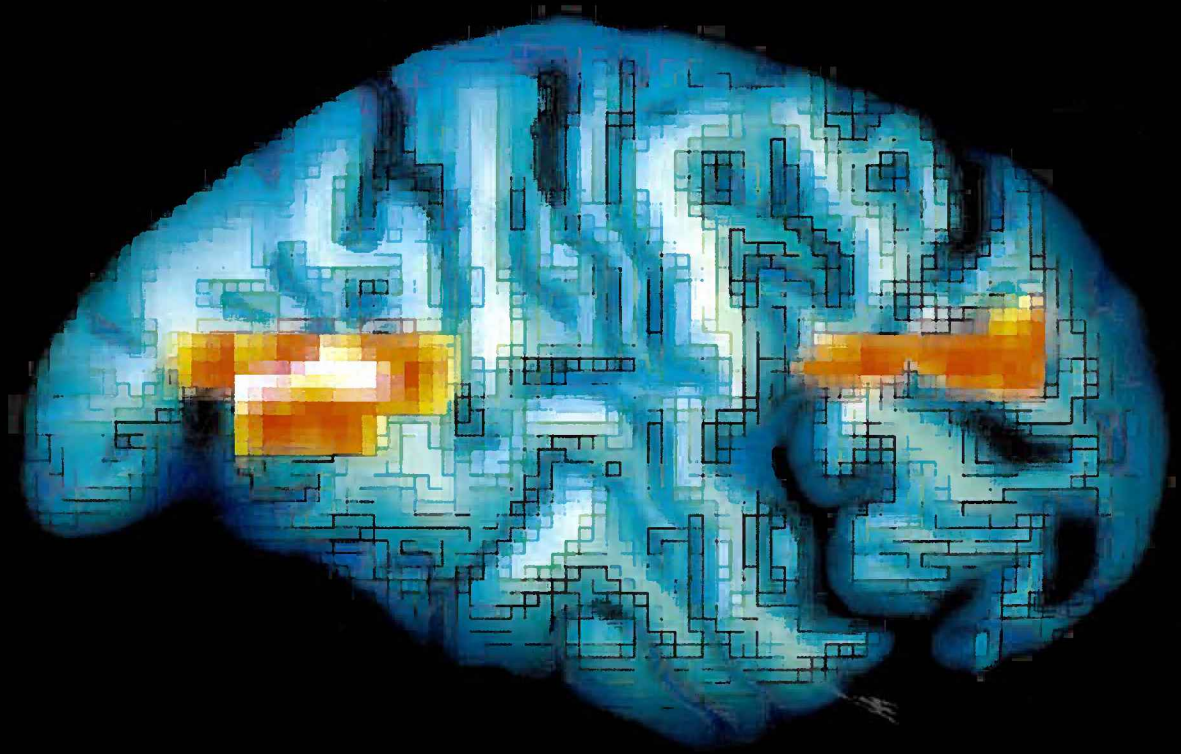
THOMSON

Psicología Biológica

8ª edición



James W. Kalat

Paraninfo

PSICOLOGÍA BIOLÓGICA, 8ª EDICIÓN

© JAMES W. KALAT

Gerente Editorial Área Universitaria.
Isabel Capella Hierro

Traducido por:
Victoria Rollón

Editora de Producción:
Clara Mª de la Fuente Rojo
Consuelo García Asensio

Título Original:
Biological Psychology

Producción Industrial:
Susana Pavón Sánchez

Diseño de cubierta:
Digraf

Pre impresión:
Copibook

Impresión:
CLM, S. L.
Polígono Codeín
Eduardo Marconi, 3
Fuenlabrada (Madrid)

COPYRIGHT © 2004 International
Ediciones Paraninfo, S.A.

Magallanes 25
28015 Madrid, ESPAÑA
Teléfono: 902 995 240
Fax: 914 456 218
clientes@paraninfo.es
www.paraninfo.es

Impreso en España
Printed in Spain

ISBN: 0-534-58816-6
Edición USA
ISBN: 84-9732-285-1

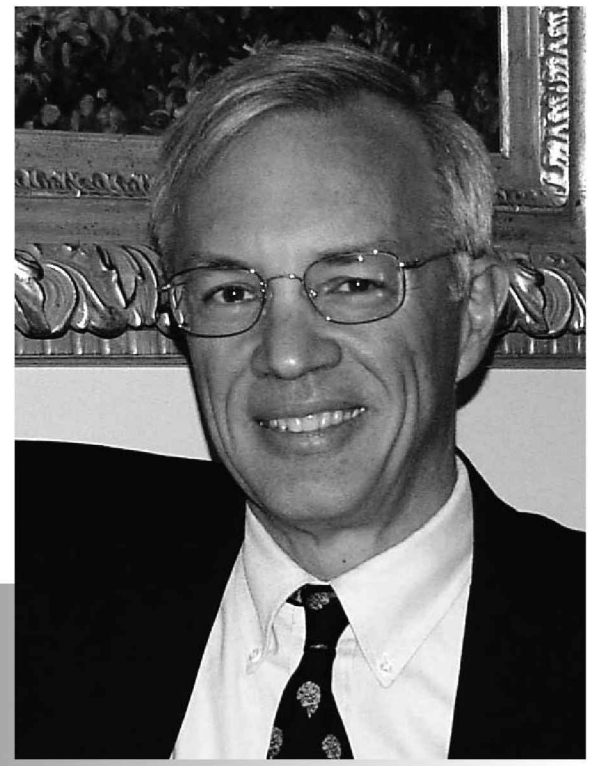
Edición Española
Depósito legal: M-30.205-2004

(062/71/76)

Reservados los derechos para todos los países de lengua española. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 270 del Código Penal vigente, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reprodujeren o plagiaren, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización. Ninguna parte de esta publicación, incluido el diseño de la cubierta, puede ser reproducida, almacenada o transmitida de ninguna forma, ni por ningún medio, sea éste electrónico, químico, mecánico, electro-óptico, grabación, fotocopia o cualquier otro, sin la previa autorización escrita por parte de la Editorial.

Acerca del autor

James W. Kalat es Catedrático de Psicología en la North Carolina State University, donde enseña Introducción a la Psicología y Psicología Biológica. Nacido en 1946, recibió su título suma cum laude de la Universidad de Duke y un doctorado en Psicología en la Universidad de Pennsylvania, bajo la supervisión de Paul Rozin. También es el autor de Introduction to Psychology, Sexta Edición (Belmon, CA: Wadsworth, 2002). Además de estos libros de texto, ha escrito artículos en revistas sobre el aprendizaje de la aversión al gusto, la enseñanza de la Psicología, y otros temas. Casado nuevamente tras enviudar, tiene tres hijos, dos hijastros y dos nietos.



© ITES-Paraninfo

A mi familia

Resumen de los contenidos

1 Aspectos principales 1

2 Células nerviosas y los impulsos nerviosos 23

3 Comunicación y sinapsis 43

4 Anatomía del sistema nervioso 61

5 Desarrollo y plasticidad del cerebro 91

6 Visión 123

7 Los otros sistemas sensoriales y la atención 165

8 Movimiento 203

9 Vigilia y sueño 233

10 Regulación interna 261

11 Comportamientos reproductivos 289

12 Comportamientos emocionales 319

13 La biología del aprendizaje y la memoria 349

14 Lateralización y lenguaje 379

15 Trastornos psicológicos 407

© ITES-Paraninfo

Contenido

CAPÍTULO
1 Aspectos principales 1

MÓDULO 1.1
La relación mente-cerebro 2

Explicaciones biológicas del comportamiento 3

El cerebro y la experiencia consciente 4

Conclusión: cerebro y experiencia 7
Resumen 7

MÓDULO 1.2
La genética del comportamiento 8

Genética mendeliana 8

Cromosomas y entrecruzamiento (crossing over) 9

Genes ligados al sexo y genes limitados por el sexo 9

Fuentes de variación 10

Heredabilidad 10

Formas de medir la heredabilidad en humanos 10

Sobreestimación de la heredabilidad 11

Modificación ambiental de los comportamientos heredables 12

Como afectan los genes al comportamiento 12

La evolución del comportamiento 13

Malentendidos frecuentes sobre la evolución 13

Sociobiología 15

Conclusión: genes y comportamiento 17
Resumen 17

MÓDULO 1.3
La utilización de animales en la investigación 19

Razones para realizar investigación con animales 19

El debate ético 20

Conclusión: humanos y otros animales 22
Resumen 22

***Páginas Web de interés* 22**

CAPÍTULO
2 Células nerviosas e impulsos nerviosos 23

MÓDULO 2.1
Las células del sistema nervioso central 24

Anatomía de las neuronas y las células de glía 24

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Santiago Ramón y Cajal: un pionero de la Neurociencia 24

La estructura de una célula animal 25

La estructura de las neuronas 26

Variaciones entre neuronas 28

Células de glía 29

La barrera hematoencefálica 30

¿Por qué necesitamos la barrera hematoencefálica? 30

Cómo trabaja la barrera hematoencefálica 30

La nutrición de las neuronas de los vertebrados 31

Conclusión: neuronas 32
Resumen 32

MÓDULO 2.2
El impulso nervioso 33

El potencial de reposo de la neurona el traslado 33

Fuerzas que actúan sobre los iones de sodio y potasio 34

¿Por qué un potencial de reposo? 36

El potencial de acción 36

Bases moleculares del potencial de acción 37

© ITES-Paraninfo

La ley del todo o nada 38
El periodo refractario 38

Propagación del potencial de acción 39

La vaina de mielina y la conducción saltatoria 40

Neuronas locales 41

Potenciales graduados 41

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Neuronas pequeñas y errores grandes 41

Conclusión: mensajes neuronales 42
Resumen 42

Páginas Web de interés 42

CAPÍTULO
3 Comunicación en las sinapsis 43

MÓDULO 3.1
El concepto de sinapsis 44

Las propiedades de las sinapsis 44

Velocidad de los reflejos y retraso de la transmisión en la sinapsis 45

Suma temporal 45

Suma espacial 46

Sinapsis inhibitorias 47

Relación entre peps, pips y el potencial de acción 48

Conclusión: la neurona como fabricante de decisiones 49
Resumen 49

MÓDULO 3.2
Cambios químicos en la sinapsis 50

El descubrimiento de que la mayoría de la transmisión sináptica es química 50

Secuencia de los cambios químicos en una sinapsis 51

Clases de neurotransmisores 51

Síntesis de neurotransmisores 52

Transporte de los neurotransmisores 53

Liberación y difusión de los neurotransmisores 54

Activación de los receptores de la célula postsináptica 54

Inactivación y recaptación de los neurotransmisores 56

Sinapsis y efectos farmacológicos 56

Como afectan los fármacos a las sinapsis 57

Sinapsis y Personalidad 58

Conclusión: neurotransmisores y conducta 59
Resumen 59

Páginas Web de interés 59

CAPÍTULO
4 Anatomía del sistema nervioso 61

MÓDULO 4.1
Métodos de investigación 62

Efectos de la lesión cerebral 63

Efectos de la estimulación cerebral 63

Registro de la actividad cerebral 64

Correlación entre la anatomía cerebral y el comportamiento 65

Conclusión: los métodos y sus limitaciones 67
Resumen 67

MÓDULO 4.2
Estructura del sistema nervioso de los vertebrados 68

Terminología del sistema nervioso 68

La médula espinal 71

El sistema nervioso autónomo 71

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Piel de gallina 72

El rombencéfalo 73

El mesencéfalo 76

El prosencéfalo 76

Tálamo 77

Hipotálamo 78

La hipófisis 78

Ganglios basales 79

Prosencéfalo basal 79

El hipocampo 79

Los ventrículos 80

Conclusión: aprendiendo Neuroanatomía 80
Resumen 81

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 4.3

La corteza cerebral 82

Estructura de la corteza cerebral 82

Lóbulo occipital 83

Lóbulo parietal 84

Lóbulo temporal 84

Lóbulo frontal 84

EXTENSIONES Y APLICACIONES

El auge y caída de las lobotomía prefrontales 86

Visión actual de las funciones de la corteza prefrontal 86

¿Cómo trabajan conjuntamente las partes? 87

Conclusión: funciones de la corteza cerebral 90

Resumen 90

Páginas Web de interés 90

CAPÍTULO

5 Desarrollo y plasticidad del cerebro 91

MÓDULO 5.1

Desarrollo del cerebro 92

Crecimiento y diferenciación del cerebro de los vertebrados 92

Crecimiento y desarrollo de las neuronas 93

Determinantes de la supervivencia de la neurona 94

MÉTODOS 5.3

Escáner por resonancia magnética (RMN) 96

Búsqueda de rutas por los axones 96

Búsqueda de rutas químicas por los axones 96

La competición entre axones como principio general 98

Ajuste fino mediante la experiencia 99

Efectos de la experiencia en las ramificaciones dendríticas 99

Generación de neuronas nuevas 99

MÉTODOS 5.3

Magnetoencefalografía (MEG) 100

Efectos de la experiencia en las estructuras del cerebro humano 101

Combinación de los efectos de las sustancias químicas y la experiencia 103

Crecimiento proporcional de las áreas del cerebro 103

La vulnerabilidad del cerebro en desarrollo 106

Conclusión: desarrollo del cerebro 106

Resumen 107

MÓDULO 5.2

Plasticidad posterior a lesiones cerebrales 108

Causas de las lesiones cerebrales 108

EXTENSIONES Y APLICACIONES

El pájaro carpintero como experto ergonómico 108

Reducción del daño en un accidente cerebrovascular agudo 109

Efectos de la edad en la recuperación 110

Mecanismos de recuperación después de una lesión cerebral 111

Ajustes de comportamiento aprendidos 111

Desaferentación 112

MÉTODOS 5.3

Lesiones 112

Recrecimiento de los axones 113

Regeneración axónica (Sprouting) 114

Supersensibilidad a la denervación 115

MÉTODOS 5.3

Autorradiografía 115

Reorganización de las representaciones sensoriales y el miembro fantasma 116

MÉTODOS 5.3

Histoquímica 117

Terapias 119

Intervenciones conductuales 119

Fármacos 120

Injertos cerebrales 120

Conclusión: lesiones cerebrales y recuperación 121

Resumen 121

Páginas Web de interés 122

CAPÍTULO

6 Visión 123

MÓDULO 6.1

Codificación visual y receptores visuales 124

© ITES-Paraninfo

Principios generales de la percepción 124
De la actividad neuronal a la percepción 124
Ley de las energías nerviosas específicas 124
El ojo y sus conexiones con el cerebro 126
La vía dentro de la retina 126
Fóvea y periferia de la retina 128
Receptores visuales: bastones y conos 129
La visión en color 130
La teoría tricomática (de Young-Helmholtz) 131
Teoría de los procesos oponentes 132
La teoría retinex 134
Deficiencias de la visión en color 135
Conclusión: receptores visuales 135
Resumen 135

MÓDULO 6.2
Bases neuronales de la percepción visual 137
Visión general del sistema visual de los mamíferos 137
Mecanismos de procesamiento en el sistema visual 139
Campos receptivos 139
Inhibición lateral 140
Vías concurrentes en el sistema visual 141
En la retina y el geniculado lateral 142
En la corteza cerebral 142
La corteza cerebral: La vía de las formas 144
Tipos de células de Hubel y Wiesel en la corteza visual primaria 144
MÉTODOS 5.3
Registros con micro electrodos 144
La organización columnar de la corteza visual 145
¿Son las células de la corteza visual detectoras de características? 147
Análisis de la forma más allá del área V1 148
Trastornos en el reconocimiento de los objetos 148
MÉTODOS 5.3
Escáner RMf 150
La corteza cerebral: La vía del color 151
Corteza cerebral: Las vías del movimiento y la profundidad 151
Estructuras importantes para la percepción del movimiento 151
EXTENSIONES Y APLICACIONES
Supresión de la visión durante el movimiento ocular 153
Ceguera para el movimiento 153
Atención visual 154
Revisión del problema de asociación: consciencia visual 154
Conclusión: coordinando vías visuales separadas 155
Resumen 155

MÓDULO 6.3
Desarrollo del sistema visual 157
Visión infantil 157
Efectos de la experiencia en el desarrollo visual 157
Efectos de la falta de estimulación temprana en un ojo 158
Efectos de la falta de estimulación temprana en ambos ojos 158
Restauración de la respuesta después de una deprivación temprana de la visión 159
Estimulación no correlativa en ambos ojos 160
Exposición temprana a un conjunto de patrones limitado 161
Falta de visión de los objetos en movimiento 162
Efectos de la ceguera en la corteza 162
Conclusión: la naturaleza y la educación de la visión 162
Resumen 162
Páginas Web de interés 163

CAPÍTULO 7 Los otros sistemas sensoriales y la atención 165

MÓDULO 7.1
Audición 166
El sonido y el oído 166
Dimensiones físicas y psicológicas del sonido 166
Estructuras del oído 167
Percepción tonal 168
La teoría de la frecuencia y la teoría de la posición 168
Percepción tonal en la corteza cerebral 170
Pérdida de audición 170
Localización de los sonidos 172

© ITES-Paraninfo

Conclusión: funciones de la audición 173
Resumen 173

MÓDULO 7.2
Los sentidos mecánicos 174

Sensación vestibular 174

Somatosensación 175

Receptores somatosensoriales 175

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Cosquillas 176

Señales hacia la médula espinal y el cerebro 177

Dolor 178

Los neurotransmisores del dolor 178

Calor doloroso 180

Dolor y emoción 181

Sensibilización al dolor 182

Control del dolor 182

Picor 182

Conclusión: tacto, dolor y supervivencia 183
Resumen 183

MÓDULO 7.3
Los sentidos químicos 185

Conceptos generales sobre la codificación química 185

Gusto 186

Receptores gustativos 186

¿Cuántos tipos de receptores del gusto? 186

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Bayas del milagro 186

Mecanismos de los receptores del sabor 188

Codificación del sabor en el cerebro 188

Diferencias individuales en el gusto 190

Olfacción 191

Receptores olfativos 191

Métodos conductuales de identificación de los receptores olfativos 191

Identificación bioquímica de los tipos de receptores 192

Implicaciones de la codificación 193

Sensación vomeronasal y feromonas 194

Conclusión: los diferentes sentidos ofrecen formas distintas de conocimiento del mundo 195
Resumen 195

MÓDULO 7.4
Atención 196

Consciencia e inconsciencia, experiencia consciente y subliminal 196

Negligencia 197

Trastorno de déficit de atención debido a hiperactividad 198

Medidas del comportamiento TDAH 199

Causas posibles y diferencias cerebrales 199

Tratamientos 200

Conclusión: lo poco que sabemos sobre la atención 200
Resumen 200

Páginas Web de interés 201

CAPÍTULO
8 Movimiento 203

MÓDULO 8.1
El control del movimiento 204

Los músculos y sus movimientos 204

Músculos rápidos y lentos 206

Control muscular por los propioceptores 206

Las unidades del movimiento 208

Movimientos voluntarios e involuntarios 208

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Reflejos infantiles 208

Movimientos con diferente sensibilidad a la retroalimentación 209

Secuencias de los comportamientos 209

Conclusión: categorías de movimiento 210
Resumen 210

MÓDULO 8.2
Mecanismos cerebrales del movimiento 211

El papel de la corteza cerebral 212

Áreas próximas a la corteza motora primaria 213

Conexiones desde el cerebro a la médula espinal 214

El papel del cerebelo 214

Evidencia de su amplio rol 216

Organización celular 218

El papel de los ganglios basales 219

© ITES-Paraninfo

MÉTODOS 5.3
Escáner PET 221

Conclusión: control del movimiento y conocimiento 221
Resumen 222

MÓDULO 8.3
Alteraciones del movimiento 223

Enfermedad de Parkinson 223
Posibles causas 223
Tratamiento con L-Dopa 226
Terapias distintas de la L-Dopa 226

Enfermedad de Huntington 227
Herencia y pruebas presintomáticas 228

Conclusión: herencia y entorno en las alteraciones del movimiento 230
Resumen 230

Páginas Web de interés 231

CAPÍTULO 9 Vigilia y sueño 233

MÓDULO 9.1
Ritmos de vigilia y de sueño 234

Ciclos endógenos 234
Duración del ritmo circadiano humano 235
Mecanismos del reloj biológico 235
El núcleo supraquiasmático (NSQ) 236
La bioquímica del ritmo circadiano 237
Melatonina 238

Activación y reajuste del reloj biológico 238
Jet lag 239
Trabajo en turnos 240
Como reajusta la luz el NSQ 240

Conclusión: ciclos sueño-vigilia 241
Resumen 241

MÓDULO 9.2
Etapas del sueño y mecanismos cerebrales 242

Las etapas del sueño 242

MÉTODOS 5.3
Electroencefalografía (EEG) 242

Sueño paradójico o REM 243

Mecanismos cerebrales de la vigilia y la alerta 244
Alerta (arousal) 245
Dormirse 247

Funcionamiento del cerebro en el sueño REM 248

Alteraciones del sueño 250
Insomnio 250
Apnea del sueño 251
Narcolepsia 251
Trastorno de movimientos límbicos periódicos 252
Trastorno del comportamiento REM 252
Terrores nocturnos, somniloquia y sonambulismo 252

Conclusión: etapas del sueño 253
Resumen 253

MÓDULO 9.3
¿Por qué dormir? ¿Por qué REM? ¿Por qué soñar? 254

Las funciones del sueño 254
La teoría de la reparación y la restauración 254
La teoría evolutiva 254

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Hibernación 255

Las funciones del sueño REM 256
Individuos y especies distintas 256
Los efectos de la privación del sueño REM 256
Hipótesis 257

Perspectivas biológicas de los sueños 258
La hipótesis de activación-síntesis 258
La hipótesis clínico-anatómica 258

Conclusión: nuestra limitada autocomprensión 259
Resumen 259

Páginas Web de interés 260

CAPÍTULO 10 Regulación interna 261

MÓDULO 10.1
Regulación de la temperatura 262

Homeostasis 262

Controlando la temperatura corporal 263

© ITES-Paraninfo

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Supervivencia en el frío extremo 263

Las ventajas de una temperatura corporal constante 263

Mecanismos fisiológicos 264

Mecanismos de comportamiento 266

Fiebre 266

Conclusión: temperatura y comportamiento 266

Resumen 266

MÓDULO 10.2

Sed 268

Mecanismos de regulación del agua 268

Sed osmótica 268

Sed hipovolémica 270

Mecanismos 270

Conclusión: la psicología y la biología de la sed 271

Resumen 271

MÓDULO 10.3

Hambre 272

Cómo el sistema digestivo influye en la selección de la comida 272

Enzimas y consumo de productos lácteos 273

Otras influencias en la selección de la comida 273

Cómo el sabor y la digestión controlan el hambre y la saciedad 274

Factores orales 274

El estómago y los intestinos 274

Glucosa, insulina y glucagón 275

El hipotálamo y la regulación de la ingesta 277

El hipotálamo lateral 277

Áreas mediales del hipotálamo 278

Sustancias químicas saciantes y alteraciones alimentarias 280

Leptina 281

Neuropéptido Y 282

Otros neuromoduladores y hormonas 282

MÉTODOS 5.3

Microdiálisis 283

La genética y el peso corporal humano 284

Técnicas para perder peso 284

Anorexia y bulimia 285

Conclusión: los múltiples controles del hambre 286

Resumen 286

Páginas Web de interés 287

CAPÍTULO

11 Comportamientos reproductivos 289

MÓDULO 11.1

Los efectos de las hormonas sexuales 290

Control de la liberación hormonal 293

Efectos organizadores de las hormonas sexuales 294

Diferencias sexuales en las gónadas y el hipotálamo 294

Diferencias sexuales en características no reproductoras 296

Efectos activadores de las hormonas sexuales 297

Investigaciones con roedores 297

Comportamiento sexual en humanos 298

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Síndrome premenstrual 301

Comportamiento no sexual 302

Comportamiento parental 303

Conclusión: comportamientos y motivaciones relacionadas con el sexo 304

Resumen 304

MÓDULO 11.2

Variaciones en el comportamiento sexual 306

Interpretaciones evolutivas del comportamiento de apareo 306

Interés en múltiples parejas 306

Lo que hombres y mujeres buscan en sus parejas 306

Diferencias en los celos 307

¿Evolución o aprendizaje? 307

Conclusiones 307

Determinantes de la identidad sexual 308

Intersexuales 308

Feminización testicular 310

Discrepancias en la apariencia sexual 310

© ITES-Paraninfo

Posibles bases biológicas de la orientación sexual 311

Genética 312

Hormonas 313

Estrés prenatal 314

Anatomía cerebral 315

Conclusión: no todos somos iguales 316

Resumen 316

Páginas Web de interés 317

CAPÍTULO

12 Comportamientos emocionales 319

MÓDULO 12.1

¿Qué es la emoción? 320

Emociones y toma de decisiones 320

Emociones, respuesta autonómica y la teoría de James-Lange 322

¿Es la activación fisiológica necesaria para las emociones? 323

¿Es la activación fisiológica (arousal) suficiente para generar emociones? 324

Áreas del cerebro asociadas con las emociones 325

Conclusión: investigación y emociones 327

Resumen 327

MÓDULO 12.2

Estrés y salud 328

El estrés y el sistema nervioso autónomo 328

Enfermedades psicosomáticas 328

Muerte vudú y fenómenos similares 330

El estrés y el eje hipotálamo-hipofisiario-corteza adrenal 330

El sistema inmunitario 331

Efectos del estrés sobre el sistema inmunitario 333

Trastornos de estrés postraumático 334

Conclusión: emociones y reacciones corporales 334

Resumen 335

MÓDULO 12.3

Conductas de ataque y huida 336

Conductas de ataque 336

Herencia, entorno y violencia 336

Las hormonas 338

Anomalías del cerebro y violencia 338

Las sinapsis de la serotonina y el comportamiento agresivo 339

Huida, miedo y ansiedad 341

El miedo, la ansiedad y la amígdala 341

Estudios en roedores 341

Estudios en monos 343

Estudios en humanos 343

Genética de los trastornos de ansiedad 344

Fármacos que reducen la ansiedad 345

EXTENSIONES Y APLICACIONES

El alcohol como tranquilizante 347

Conclusión: hacer algo con las emociones 348

Resumen 348

Páginas Web de interés 348

CAPÍTULO

13 La biología del aprendizaje y la memoria 349

MÓDULO 13.1

Aprendizaje, memoria, amnesia y funcionamiento cerebral 350

Representaciones localizadas de la memoria 350

La búsqueda del Engram por Lashley 351

La moderna búsqueda del Engram 352

Tipos de memoria 353

Memoria a corto y largo plazo 353

Consolidación de recuerdos a largo plazo 355

Una teoría modificada: memoria de trabajo 356

El hipocampo y la amnesia 357

Pérdida de memoria a consecuencia de lesiones en el hipocampo 357

Teorías sobre la función del hipocampo 360

El hipocampo y la memoria espacial 361

Otros tipos de lesiones cerebrales y amnesia 364

Síndrome de Korsakoff y otras lesiones prefrontales 364

Enfermedad de Alzheimer 365

Enseñanzas de los pacientes amnésicos 367

En resumen: distintos tipos de memoria 367

Resumen 368

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 13.2

Almacenamiento de información en el sistema nervioso 369

EXTENSIONES Y APLICACIONES
Callejones sin salida y minas abandonadas 369

El aprendizaje y la sinapsis hebbiana 371

Mecanismos de célula única de los cambios de comportamiento en invertebrados 371

La *Aplysia* como animal experimental 371

Habituación en la *Aplysia* 372

Sensibilización en la *Aplysia* 372

Potenciación a largo plazo en los mamíferos 372

Mecanismos bioquímicos 373

PLP y comportamiento 376

Conclusión: la fisiología de la memoria 377

Resumen 377

Páginas Web de interés 378

CAPÍTULO

14 Lateralización y lenguaje 379

MÓDULO 14.1

Lateralización de una función 380

Conexiones visuales y auditivas a los hemisferios 381

Seccionando el cuerpo calloso 382

MÉTODOS 5.3

Prueba de la dominancia hemisférica para el habla 384

Hemisferios separados: competición y cooperación 384

El hemisferio derecho 386

Especializaciones hemisféricas en los cerebros intactos 387

Desarrollo de la lateralización y destrezas 388

Diferencias anatómicas entre los hemisferios 388

Maduración del cuerpo calloso 389

Desarrollo sin un cuerpo calloso 389

Destreza y dominancia de lenguaje 389

Recuperación del habla después de una lesión cerebral 390

Evitando exageraciones 390

Conclusión: un cerebro, dos hemisferios 391

Resumen 391

MÓDULO 14.2

Evolución y fisiología del lenguaje 393

Precursores no humanos del lenguaje 393

Chimpancés comunes 393

Bonobos 393

No primates 394

¿Cómo evolucionó el lenguaje en los humanos? 395

El lenguaje como un producto de la inteligencia en general 395

El lenguaje como un módulo especial 398

¿Hay un periodo crítico para el aprendizaje del lenguaje? 399

Lesión cerebral y lenguaje 400

Afasia de Broca (Afasia no fluente) 400

Afasia de Wernicke (Afasia fluente) 401

Estructura y función: deducciones difíciles 402

Dislexia 403

Conclusión: lenguaje y cerebro 405

Resumen 405

Páginas Web de interés 406

CAPÍTULO

15 Trastornos psicológicos 407

MÓDULO 15.1

Abuso de drogas 408

Sinapsis, refuerzos y uso de drogas 408

Autoestimulación eléctrica del cerebro 408

Drogas y refuerzo 409

Drogas habituales y sus efectos sinápticos 410

Drogas estimulantes 410

La nicotina 412

Opiáceos 412

Marihuana 412

Drogas alucinógenas 414

Alcohol y alcoholismo 414

Genética 414

Metabolismo del alcohol y antabuse 416

Factores de riesgo para el alcoholismo 416

© ITES-Paraninfo

Conclusión: drogas y comportamiento 418
Resumen 418

MÓDULO 15.2
Trastornos del estado de ánimo 419

Trastorno depresivo grave 419
Genética 419
Acontecimientos vitales 419
Hormonas 420
Anormalidades del hemisferio dominante 420
Virus 420
Fármacos antidepresivos 421
EXTENSIONES Y APLICACIONES
Descubrimientos accidentales de fármacos psiquiátricos 421
Otras terapias 423

Trastorno bipolar 426
Genética 426
Tratamientos 426

Trastorno afectivo estacional (TAE) 428

Conclusión: la biología de los cambios de estado de ánimo 428
Resumen 429

MÓDULO 15.3
Esquizofrenia 430

Características 430
Síntomas conductuales 430
EXTENSIONES Y APLICACIONES
Diagnóstico diferencial de esquizofrenia 431
Datos demográficos 432

Genética 432
Estudios en gemelos 433
Hijos adoptados que desarrollan esquizofrenia 433
Esfuerzos para localizar un gen 434

La hipótesis del desarrollo neuronal 434
Ambiente prenatal y neonatal 434
Anormalidades cerebrales moderadas 435

MÉTODOS 15.1
Ejercicio de clasificación de las cartas de Wisconsin 436
Desarrollo inicial y psicopatología posterior 436

Neurotransmisores y fármacos 437
La hipótesis dopaminérgica 437
Hipótesis glutamaérgica 439
La búsqueda de drogas mejores 440

Conclusión: la fascinación de la esquizofrenia 441
Resumen 442

***Páginas Web de interés* 442**

Referencias 447

Índice y glosario de términos 447

© ITES-Paraninfo

Prólogo

Mucho ha cambiado este texto desde que se publicó la primera edición en 1981. Escribí este libro con papel y bolígrafo y después lo tecleé con una máquina de escribir manual. Comparado con la tecnología actual, ese método parece tan obsoleto como el de fabricar su propia mantequilla. La primera edición tenía solamente ilustraciones en blanco y negro y, por supuesto, el CD, el correo electrónico e Internet no habían sido inventados todavía.

La Psicobiología ha cambiado casi tan rápidamente como la tecnología y la discusión de un tema se queda obsoleta, casi tan rápidamente, como lo hace la tecnología informática. En la primera edición, hice la siguiente observación, «Casi me gustaría tener partes de este texto... impresas con tinta que despareciera, programada para desaparecer a los diez años de su publicación, de forma que no me sintiera avergonzado por las definiciones que parezcan obsoletas desde una perspectiva futura». Una alternativa a la tinta borrable sería poner una fecha de caducidad, como los cartones de leche: «Usar preferentemente antes de esta fecha...».

El aspecto más estimulante de escribir un libro es seleccionar los contenidos a incluir y omitir. Mi principal objetivo ha sido captar el interés de los lectores. Me he centrado en los mecanismos biológicos relevantes de los temas clave en Psicología, tales como lenguaje, aprendizaje, memoria, comportamiento sexual, ansiedad, agresión, comportamiento anormal y el problema mente-cuerpo. Espero que cuando terminen este libro, los lectores tengan una visión clara de que el estudio del cerebro tiene mucho que ver con la «Psicología real» y que quieran aprender más.

Cada capítulo está formado por varios módulos, permitiendo a los profesores asignar a cada día una parte de un capítulo, en lugar de un capítulo entero. Este formato flexible permite a los profesores asignar los módulos en el orden que mejor se ajuste a su estilo de enseñar. Por supuesto, de hecho el orden de los capítulos puede alterarse. Conozco un profesor que empieza por el Capítulo 14.

Asumo que los conocimientos del lector sobre Psicología y Biología son suficientes para entender términos básicos, como condicionamiento clásico, refuerzo, vertebrado, mamífero, gen, cromosoma, y célula. Naturalmente, cuanto más conocimiento mejor. También asumo que se ha estudiado un curso de Química en el bachillerato.

CAMBIOS EN ESTA EDICIÓN

Esta edición tiene innumerables actualizaciones, mayores y menores, más de 600 nuevas referencias fechadas en el 2000 o posteriormente, ilustraciones nuevas y mejoradas y nuevos ejercicios de Inténtelo usted mismo.

- En la séptima edición, las Digresiones se han colocado fuera de las cajas, se han renombrando como «Extensiones y Aplicaciones» y se han trasladado al propio texto.
- Las perspectivas y limitaciones de la Psicología evolucionista se tratan, con más profundidad, en los Capítulos 1 y 11.
- El texto tiene muchas secciones nuevas y actualizadas, reflejando el enorme incremento de la investigación en estos temas.
- La mayoría del material acerca de medicamentos ha sido trasladado del Capítulo 3 (sinapsis) al Capítulo 15 (alteraciones psicológicas) y la mayoría del material sobre hormonas se ha movido desde el Capítulo 3 al Capítulo 11 (comportamientos reproductores). Consecuentemente, el Capítulo 3 se ha reducido de cuatro módulos a dos.
- El Capítulo 4 tiene un módulo nuevo en el que se revisan, brevemente, los métodos de investigación de las funciones del sistema nervioso. Cuando describo por primera vez un estudio que utiliza un método en particular, trato posteriormente dicha técnica con mayor detalle, en una sección especial de Métodos.
- Él Capítulo 7 (los sentidos) incluye un nuevo módulo sobre la atención, en el que se recopilan materiales que estaban anteriormente en otros capítulos.
- El primer módulo del Capítulo 15 (alteraciones psicológicas) se ha ampliado para abarcar desde el abuso del alcohol hasta el uso de drogas y las adiciones en general.

© ITES-Paraninfo

AGRADECIMIENTOS

Déjenme decirles algo acerca de los investigadores en Psicobiología: casi todos cooperan sorprendentemente con los autores de libros de texto. Varios colegas me han enviado comentarios, ideas y materiales publicados; otros me han proporcionado fotos. Quiero mostrar mi agradecimiento especialmente a los siguientes:

David Atkins, George, Washington University
Stephen Black, Bishop's University
Anton Coenen, University Nijmegen, Netherlands
Juan Domínguez, University of Cincinnati College of Medicine
Martin Elton, University of Amsterdam
Edmund Gerstein, Leviathan Legacy, Inc.
Elaine Hull, State University of New York, Buffalo
Sam Kalat, North Carolina State University
William Moorcroft, Luther College
Edward Pollak, West Chester University
Dale Purves, Duke University Medical School
Aryeh Routtenberg, Northwestern University
Fred Toates, Open University, U. K.

He recibido una cantidad enorme de cartas y correos electrónicos de estudiantes; algunos ayudaron a detectar errores o inconsistencias que todos los demás habían obviado. Quiero mostrar mi agradecimiento especialmente a los siguientes:

E. Hayes Beckley, California State University, Chico
Eric DeWalt, West Chester University
Lynn Durel, University of Miami
Joel Frankhauser, Ouachita Baptist University
Michael Franklin, Tulane University
Garrett Hazelton, Matthew Keith, Joshua Ransom, and Tatyana Sivashinskaya, North Carolina State University

Doy las gracias a los siguientes revisores, porque sus comentarios me han sido de gran ayuda:

Tracie Blumentritthal, Texas A&M International University
Robin Bowers, College of Charleston
Richard Bruce, University of Alaska, Anchorage
Allen Butt, California State University, San Bernardino
Carl Cheney, Utah State University
Henry Gorman, Jr., Austin College
James Goss, University of Pittsburgh
Michael Havens, Montana State University-Billings
Susan Heidenreich, University of San Francisco
Elaine Hull, State University of New York, Buffalo
Gloria Lawrence, Wayne State College
Bill McClure, University of Southern California
Randy Nelson, Ohio State University
Robert Patterson, Washington State University
Heywood Petrie, University of Louisville
Michael Reich, University of Wisconsin-River Falls
Ronald Rogers, San Jose State University
William Schmidt, University of Buffalo
Barbara Shook, National University
Carlisle Skeen, University of Delaware
Jeffrey Stern, University of Michigan-Deamborn
Jeffrey Stowell, Eastern Illinois University
Scott Sugarman, City University of New York, College of Staten Island
Allen Szalda-Petree, University of Montana-Missoula
H. P. Zeigler, Hunter College

He sido muy afortunado al trabajar en la preparación de este texto con Vicki Knight, una editora muy sensata, paciente y de gran ayuda. Fue especialmente útil a la hora de definir las prioridades y planificar los principales trabajos de este texto. Penelope Sky, mi editora de desarrollo ha guiado cada paso, desde la etapa de revisión hasta la versión final. Ya he trabajado con ella antes y siempre he disfrutado enormemente y he aprendido de la experiencia. Nancy Asmas, supervisó la producción, una tarea muy importante para un libro como éste. Las considerables capacidades artísticas de Lisa Torri, la editora artística, ayudaron a compensar la falta total de las mías. Jaime Olavarria ha hecho realidad que las figuras sean precisas. Ferry Wright ha cargado las fotografías, otra tarea importante. Espero que disfrute de las nuevas ilustraciones de este texto tanto como yo. Muchas gracias a Kristina Seymoour y al equipo de Precisión Graphics. Jennifer Wilkinson revisó el desarrollo de los suplementos, como el Manual del Profesor y el Banco de Preguntas. Kirk Bomont guió la producción del texto. Gracias a Roy Neuhaus por el diseño del texto y de la cubierta, a Frank Hubert por el mecanografiado y a Do Mi Stauber por los índices. Todos ellos han sido espléndidos amigos.

También doy las gracias a mi esposa, Jo Ellen, por mantener alto mi espíritu y a mi Jefe de Departamento, David Martin, por su apoyo y aliento.

Me alegraría recibir correspondencia de estudiantes y profesores. Por favor escríbanme a la dirección: James W. Kalat, Department of Psicology, Box 7801, North Carolina State University, Raleigh, NC 27695-7801, USA. Email: james_kalat@ncsu.edu

James W. Kalat

© ITES-Paraninfo

Aspectos principales

1

Estructura del capítulo

Módulo 1.1. La relación mente-cerebro

Explicaciones biológicas del comportamiento
El cerebro y la experiencia consciente
Conclusión: su cerebro y su experiencia
Resumen

Módulo 1. 2. La genética del comportamiento

La genética mendeliana
Heredabilidad
La evolución del comportamiento
Conclusión: genes y comportamiento
Resumen

Módulo 1.3. El uso de animales en la investigación

Razones para la investigación con animales
El debate ético
Conclusión: los humanos y otros animales
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Las explicaciones biológicas del comportamiento incluyen varios campos, entre las que están la fisiología, el desarrollo, la evolución y la función.
2. Casi todos los filósofos y neurocientíficos actuales rechazan la idea de que la mente existe independientemente del cerebro físico. Sin embargo, la pregunta de cómo y porqué la actividad cerebral está conectada con la conciencia sigue todavía abierta.
3. La expresión de un gen dado depende del entorno y de sus interacciones con otros genes.
4. La investigación con animales no humanos puede producir información importante, pero a veces inflige incomodidad o dolor a los animales. Cuándo proceder a un determinado experimento puede ser un dilema ético difícil.

> Frecuentemente, se dice que el hombre es único entre los animales. Merece la pena observar el término «único» antes de discutir esta frase. La palabra puede tener en este contexto dos significados ligeramente distintos. Puede significar: el hombre es claramente diferente —no es idéntico a ningún animal. Por supuesto, esto es cierto. Pero también es cierto para todos los demás animales: cada especie, incluso cada individuo, es única en este sentido. Pero el término se usa también a menudo en un sentido más absoluto: el hombre es tan distinto, tan «esencialmente diferente» (signifique esto lo que signifique), que el intervalo (salto) entre los humanos y los animales no puede ser ignorado. Esto es algo totalmente novedoso. Usado en este sentido absoluto, el término es científicamente poco significativo. Su uso también revela, y puede reforzar, la vanidad y conduce a la complacencia y al abandono por asumir que sería inútil incluso buscar raíces animales en el hombre. Significa prejuzgar este tema.
>
> *Niko Tinbergen (1973, p. 161)*

Los psicobiólogos estudian las «raíces animales» del comportamiento, relacionando acciones y experiencias con la genética y la fisiología. En este capítulo se consideran tres temas y aspectos principales: la relación entre la mente y el cerebro, los papeles de la naturaleza y la educación y la ética de la investigación.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 1.1

La relación mente-cerebro



La ***Psicobiología*** es el estudio de los mecanismos fisiológicos, evolutivos y del desarrollo del comportamiento y la experiencia. Gran parte de ella está dedicada al estudio del funcionamiento del cerebro. La Figura 1.1 muestra una vista del cerebro humano desde arriba (lo que los neurocientíficos llaman *vista dorsal*) y desde abajo (*vista ventral*). Las leyendas indican algunas áreas importantes, que llegarán a serle familiares a medida que lea este libro. La observación de las áreas cerebrales revela distintas subáreas y sub-subáreas. En el nivel microscópico se encuentran dos tipos de células: las *neuronas* y la *glía*. Las neuronas, que envían mensajes de una a otra y a los músculos y glándulas, varían enormemente en tamaño, forma y funciones. Las glías, generalmente más pequeñas que las neuronas, también varían y tienen funciones menos conocidas. Las actividades en las neuronas y la glía producen *de algún modo* una gran riqueza de comportamiento y experiencia. Este libro trata acerca de los intentos de los investigadores para dar significado a la expresión «de algún modo».

La Psicobiología es el tema más interesante del mundo.

Sin duda, cada profesor y cada autor de un libro de texto se siente así respecto a su campo. Son los otros que están equivocados porque la Psicobiología *es* realmente el tema más interesante. Cuando hago esta declaración a un grupo de estudiantes, siempre oigo risas. Pero cuando se lo digo a un grupo de psicobiólogos o de neurocientíficos, asienten con sus cabezas y, por supuesto, yo lo digo muy en serio. No quiero decir que memorizar los nombres y funciones de las partes del cerebro y sus componentes químicos deban ser fascinantes. Quiero decir que la psicobiología trata algunos aspectos teóricos que deberían ser fascinantes para cualquiera que pensara sobre ellos.

Realmente, daré un paso atrás y diré que la Psicobiología es, junto con la Cosmología, uno de los temas más interesantes. Los cosmólogos se preguntan por qué existe el universo: ¿Por qué hay *algo* en vez de *nada*? Y dado que hay algo, ¿por qué este tipo concreto de algo? Los psicobiólogos se preguntan: dada la existencia de este universo compuesto de materia y energía, ¿por qué hay algo como la conciencia? ¿Qué hace el cerebro físico para dar lugar a la visión, al hambre, al deseo sexual, a la ira, al miedo y a otras experiencias? También se preguntan cosas más específicas, como: ¿Qué genes, entorno prenatal u otros factores predisponen a algunas personas trastornos psicológicos? ¿Hay alguna esperanza de recuperación después de las lesiones cerebrales? ¿Y qué permite a los humanos aprender el lenguaje tan fácilmente?

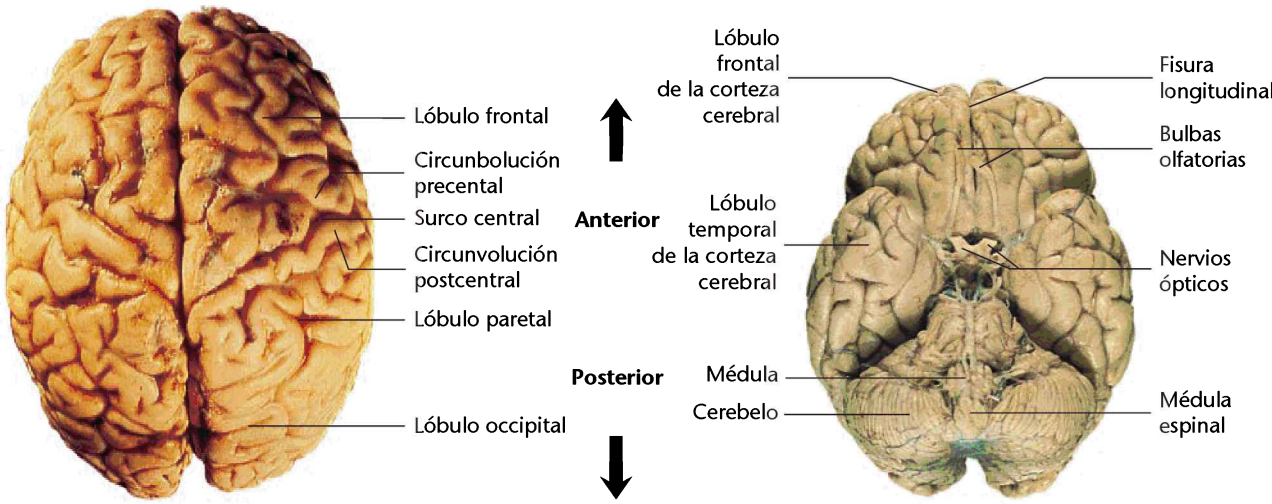


Figura 1.1. Una vista dorsal (desde arriba) y una vista ventral (desde abajo) del cerebro humano. El cerebro tiene un número enorme de divisiones y subáreas; las etiquetas apuntan a unas pocas de las áreas principales visibles en la superficie del cerebro.

© ITES-Paraninfo

EXPLICACIONES BIOLÓGICAS DEL COMPORTAMIENTO

Las explicaciones del comportamiento basadas en el sentido común se refieren a menudo a objetivos intencionales, como «lo hizo porque estaba intentando...» o «lo hizo porque quería....». Pero, en muchos casos, no hay razones para asumir intención alguna. Un pájaro de cuatro meses que emigra al sur por primera vez presumiblemente no sabe por qué; la primavera siguiente, cuando ponga un huevo, se siente sobre él y lo defienda de los predadores, probablemente seguirá sin saber porqué. Incluso los humanos no saben siempre las razones de su propio comportamiento. (Bostezar y reírse son dos ejemplos. Todos lo hacen, pero ¿alguien podría explicar qué beneficio proporcionan?).

En contraste con las explicaciones de sentido común, las clasificaciones biológicas del comportamiento se dividen en cuatro categorías: fisiológicas, ontogenéticas, evolutivas y funcionales (Tinbergen, 1951). Una **explicación fisiológica** relaciona un comportamiento con la actividad del cerebro y otros órganos. Estudia la maquinaria del cuerpo —por ejemplo, las reacciones químicas que permiten a las hormonas influir sobre la actividad del cerebro y las rutas a través de las cuales la actividad cerebral controla las contracciones de los músculos.

El término *ontogenético* procede de dos raíces griegas que significan «ser» y «origen» (o génesis). Así, una **explicación ontogenética** describe el desarrollo de una estructura o un comportamiento. Rastrea la influencia de los genes, la nutrición, las experiencias y las interacciones entre estas influencias para producir las tendencias del comportamiento.

Una **explicación evolucionista** examina una estructura o un comportamiento en términos de la historia evolutiva. Por ejemplo, cuando las personas se asustan, a veces se les pone la «piel de gallina» —erecciones de los pelos, especialmente en brazos y hombros. La piel de gallina es inútil en los humanos porque el pelo de nuestros brazos y hombros es muy corto. Sin embargo, en los animales con más pelo, la erección del pelo hace que un animal asustado pueda parecer mayor y más intimidante. Por tanto, una explicación evolutiva de la piel de gallina en los humanos es que este comportamiento ha evolucionado de nuestros antecesores peludos y que nosotros todavía tenemos los mecanismos para producir la piel de gallina.

Una **explicación funcional** describe porqué una estructura o comportamiento ha evolucionado de una forma. En una población pequeña, por ejemplo una comunidad aislada, un gen se puede extender por accidente a través de un proceso denominado «deriva genética». (Por ejemplo, a veces un macho dominante tiene un gran número de crías y de esta forma esparce todos los genes, incluyendo algunos que podrían ser neutros o inadaptativos.) Sin embargo, cuanto mayor es la población, menos potente es la difusión genética y un gen que aparece en una gran población proporciona presumiblemente alguna ventaja. Una excitación funcional identifica la ventaja. Por ejemplo, ciertas especies tienen una apariencia que se adapta a su entorno Una explicación funcional es que el camuflaje permite que el animal no llame la atención de los depredadores.

Para contrastar los cuatro tipos de explicaciones biológicas, vea cómo se aplican a un ejemplo, el canto de un pájaro (Catchpole & Slater, 1995):

Explicación fisiológica: Un área particular de un cerebro de pájaro crece bajo la influencia de la testosterona; por tanto, es mayor en los machos que en las hembras o que en los pájaros inmaduros. Esta área del cerebro permite cantar a un macho maduro.

Explicación ontogenética: En ciertas especies, un macho joven aprende su canto escuchando a los machos adultos. El desarrollo del canto requiere tanto de los genes que le posibilitan aprender la canción como de la oportunidad de oír la canción adecuada durante un periodo sensible temprano de su vida.

Explicación evolutiva: En ciertos casos, el canto de una especie recuerda mucho a la de otras especies. Por ejemplo, los dunlins y sandpipers de Baird, dos especies de pájaros costeros, hacen sus reclamos en impulsos distintos, a diferencia de otros pájaros costeros. Esta similitud sugiere que los dos evolucionaron de un antepasado común.

Explicación funcional: En la mayoría de las especies de pájaros, solamente los machos cantan y además lo hacen solamente durante la época reproductiva y en su propio territorio. Las funciones del canto son atraer a las hembras y avisar a otros machos. Como regla general, un pájaro canta sólo lo suficientemente alto para ser oído en el territorio que puede defender. Resumiendo, los pájaros han evolucionado sus características de canto para incrementar sus posibilidades de encontrar pareja.

Nuestra compresión del comportamiento es tanto mayor cuantas más de estas explicaciones se compongan. Es decir, idealmente, deberíamos comprender los mecanismos del cuerpo que producen el comportamiento, cómo se desarrollan en el individuo, cómo evolucionaron y para qué funciones sirven.

© ITES-Paraninfo

EL CEREBRO Y LA EXPERIENCIA CONSCIENTE

La Psicobiología es un campo ambicioso. Las explicaciones son todavía incompletas, salpicadas de «quizás», «probablemente» y «esta parte se rellenará más tarde». Sin embargo, los investigadores son optimistas sobre el desarrollo de explicaciones más profundas.

Explicar el canto de un pájaro en términos de hormonas, actividad cerebral y selección evolutiva preocupa a poca gente. Pero, ¿cómo se sentiría usted si se le presentara una explicación física de sus propios actos y experiencias? Suponga que dice, «me asusté porque vi un hombre con un arma», y un neurocientífico dice «se asustó porque hubo un incremento de la actividad electroquímica en la amígdala central de su cerebro». ¿Es una explicación correcta y la otra equivocada? O, si son ambas correctas, ¿cuál es la conexión entre ellas?

Las explicaciones biológicas del comportamiento originan el problema **mente-cuerpo *o* mente-cerebro:** ¿cuál es la relación entre la mente y el cerebro?. La visión más extendida entre los no científicos es, sin duda, el **dualismo,** la creencia de que la mente y el cuerpo son tipos distintos de sustancias (sustancia pensante y sustancia física) que existen independientemente pero que interactúan de alguna forma. El filósofo francés René Descartes defendió el dualismo, pero se dio cuenta de que persistía la irritante cuestión de explicar cómo una mente inmaterial podía influenciar a un cerebro físico. Propuso que la mente y el cerebro interactúan en un único punto del espacio, que según sugirió era la glándula pineal, la estructura impar más pequeña que pudo encontrar en el cerebro (Figura 1.2).

Aunque se acepta que Descartes fue el primer defensor explícito del dualismo, la idea no es originalmente suya. Casi todos comenzamos como dualistas (excepto en lo referente a la glándula pineal). Todos crecemos convencidos de que nuestros pensamientos controlan nuestras acciones y cuando se nos dice que el cerebro controla el comportamiento reaccionamos diciendo: «está bien, entonces el cerebro se comunica con la mente y la mente controla el cerebro».

Sin embargo, casi todos los filósofos y neurocientíficos actuales rechazan el dualismo. La objeción decisiva es que el dualismo entra en conflicto con las leyes físicas de conservación de la materia y la energía: la única forma de acelerar la materia o transformar energía, incluyendo la materia y la energía de su cuerpo, es actuar sobre ella con otra materia o energía. Si su mente no está compuesta de materia o energía, posiblemente no puede influenciar nada de todo el universo, incluyendo su propio cuerpo.

La alternativa al dualismo es el **monismo**, la creencia de que el universo está formado únicamente por un tipo de existencia. Son posibles varias formas de monismo, que se agrupan en las categorías siguientes:

- **Materialismo:** la visión de que todo lo que existe es material o físico. De acuerdo a una de las versiones de este punto de vista («el materialismo eliminativo»), los sucesos mentales no existen en absoluto y la psicología popular común basada en creencias y experiencias es fundamentalmente un error. Pero la mayor parte de nosotros encontramos difícil de creer que nuestra mente es un invento de nuestra imaginación. Una versión menos radical es que todas las experiencias psicológicas pueden ser explicadas eventualmente en términos puramente físicos.
- **Mentalismo:** la visión de que solamente la mente existe en realidad y que el mundo físi-

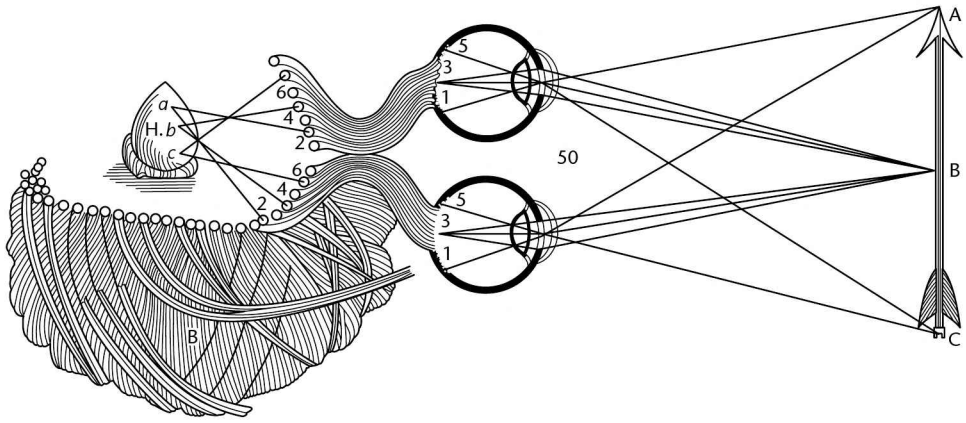


Figura 1.2. La concepción del cerebro y la mente de René Descartes.
Descartes comprendió que la luz de un objeto alcanzaba las retinas en la parte posterior de los ojos. Desde allí, asumió que la información era conducida a la glándula pineal, un pequeño órgano impar del cerebro. *Fuente: del Tratado del Hombre, de Descartes.*

© ITES-Paraninfo

co existe sólo porque se piensa acerca de él o quizás sólo en la mente de Dios. Esta no es una posición fácil de refutar —¡inténtelo!— Pero pocos filósofos o científicos la toman en serio.

- **Posición de identidad:** según este punto de vista, los procesos mentales son la misma cosa que ciertos tipos de procesos cerebrales, pero descritos en términos distintos. En otras palabras, el universo tiene un único tipo de existencia, pero la existencia es tanto material como mental. Por ejemplo, uno podría describir la *Mona Lisa* como una pintura muy bella realizada por un artista extraordinariamente hábil o podría hacer una lista exacta del color y el brillo de cada punto del cuadro. Aunque ambas descripciones parecen distintas, ambas se refieren al mismo objeto. Según esta teoría, cada experiencia *es* una actividad cerebral, incluso aunque las descripciones de nuestros pensamientos suenen muy distintas de las descripciones de las actividades cerebrales. Por ejemplo, el miedo que siente cuando ve a un hombre con un arma es *la misma cosa* que un cierto patrón de actividades de su cerebro.

¿Se ha demostrado el monismo, o alguna versión del mismo, como correcto? No. De hecho, la mayoría de los científicos evitan la palabra demostración, excepto en matemáticas. Sin embargo, los argumentos contra el dualismo parecen importantes y la oposición monista conduce a una investigación fructífera. Por ejemplo, como verá a lo largo de este texto, la estimulación de cualquier área del cerebro provoca cambios en el comportamiento y la experiencia, y los cambios en la experiencia evocan patrones particulares de actividad cerebral. Las experiencias y las actividades cerebrales parecen ser inseparables. Todavía se pueden seguir usando los términos mente y actividad mental si se deja claro que se consideran estos términos como otra forma de describir la actividad cerebral. Sin embargo, si tiene un lapsus y usa la mente para significar algo fantasmagórico que no es materia ni energía, no subestime los argumentos científicos y filosóficos que se pueden esgrimir contra usted (Dennett, 1991).

(¿Significa creer en el monismo que estamos rebajando nuestra evaluación de la mente? Quizás no. Quizás estamos elevando nuestro concepto del mundo material).

Si se acepta alguna de las versiones de las posiciones monistas, como la posición de identidad, ¿hemos resuelto el problema mente-cerebro? Difícilmente. Establecer que la mente y el cerebro son lo mismo no resuelve el misterio; únicamente lo redefine. La cuestión permanece: ¿Por qué existe algo como la conciencia? ¿Qué tipo de estructura física es necesario para producir conciencia? ¿Y cómo produce dicha estructura física la conciencia?

La función (si tiene alguna) de la conciencia dista de ser obvia. A veces la gente responde a señales que no se registraron conscientemente y, de hecho, podemos desarrollar actos atléticos *mejor* si los hacemos automáticamente en lugar de prestar atención consciente a los mismos (Koch & Crick, 2001). La conciencia debe jugar un papel más importante en unas tareas que en otras y presumiblemente depende más de unas áreas cerebrales que de otras.

David Chalmers (1995) ha propuesto que en las discusiones sobre la conciencia se distinga entre lo que llama problemas sencillos y el problema difícil. Los **problemas sencillos** pertenecen a muchos fenómenos que nosotros llamamos conciencia, como la diferencia entre la vigilia y el sueño y los mecanismos que nos permiten enfocar nuestra atención. Estos problemas son de hecho difíciles desde el punto de vista científico, pero no suponen problemas filosóficos.

Por otro lado, está el **problema difícil** que es la pregunta de por qué y cómo un tipo de actividad cerebral se asocia con la conciencia. Como dijo Chalmers (1995), «¿Por qué no se produce todo este procesamiento de información "en la oscuridad", libre de cualquier sentimiento interior?» (p. 203). De toda la investigación realizada sobre la conciencia y su relación con la actividad cerebral, muy poca está relacionada con el problema difícil (Zeman, 2001). Es difícil porque no sabemos cómo investigarlo; ni siquiera tenemos una hipótesis clara que demostrar.

Chalmers sugirió como respuesta que la conciencia es una propiedad fundamental de la materia. (Fundamental en el sentido de que no se puede reducir a nada más.) Por ejemplo, la masa y la carga son propiedades fundamentales; no se puede explicar porqué la materia tiene masa o carga; pero la tiene. Quizás, de la misma forma, la conciencia puede ser algo fundamental inexplicable. Si es así, la experiencia consciente puede ser un fenómeno extendido en el universo, que se encuentra en cualquier parte en que la materia y la energía se presenten en formas ricas en información.

Pero también puede ser que no. El destacado filósofo Daniel Dennet (1991, 1996) arguye que el problema difícil consiste realmente en un número enorme de problemas sencillos. Una vez que se responda totalmente a todos los problemas sencillos, el problema difícil desaparecerá. Por analogía, muchas personas dudaban, hacia los años mil ochocientos, que fuera posible explicar la vida en términos físicos. Y luego, paso a paso, los biólogos descubrieron las bases físicas del metabolismo, la reproducción, el desarrollo embriológico y otros fenómenos de la vida... excepto la concien-

© ITES-Paraninfo

cia, hasta ahora. Actualmente, muchos investigadores están intentando comprender la fisiología de la conciencia y quizás tengan éxito. Varios filósofos y científicos prominentes han declarado su creencia de que la conciencia puede ser explicada en términos físicos sin ninguna necesidad de nuevas suposiciones (Churchland, 1996; Gell-Mann, 2001).

No espere que se llegue pronto a un acuerdo sobre este tema. El problema es que la conciencia no es observable. Por contra, la masa y la carga —propiedades que consideramos fundamentales— no pueden ser explicadas y ni siquiera pueden ser observadas directamente, pero pueden ser medidas. La conciencia es distinta. Aunque yo estoy directamente al tanto de mi mente consciente, como usted lo está de la suya, solamente podemos inferir la de los demás. Además, ¿cómo sabe que el resto de las personas son conscientes? Realmente no puede saberlo. Quizás no son más que robots muy convincentes.

El **solipsismo** (derivado de los términos *solus* e *ipse*, que significan «solo» y «ser») es la teoría filosófica de que solamente yo existo o solamente yo soy consciente. (No hay probablemente muchos solipsistas en el mundo, pero puede haber más de los que creemos. Los solipsistas no tienen razones para formar una organización ¡porque están convencidos de que el resto de los solipsistas están equivocados!) Aunque la mayoría de la gente no se toma el solipsismo en serio, es difícil imaginar alguna evidencia para refutarlo. La dificultad de saber si otras personas (o animales) tienen experiencias conscientes se conoce como **el problema de las otras mentes.**

Los no solipsistas asumen rápidamente que el resto de la gente es consciente, razonando por analogía: «Las otras personas se parecen mucho a mi y actúan como yo, por lo tanto es probable que tengan experiencias internas parecidas a las mías». ¿Que ocurre con los chimpancés? Aunque no todo el mundo está de acuerdo, yo diría, «Seguro. Se parecen y actúan menos como yo, pero están suficientemente cerca como para inferir que pueden tener experiencias conscientes». ¿Qué ocurre con los perros? ¿Y con las ratas? ¿Y con los peces? ¿Y con los insectos? ¿Y con la ameba? ¿Y los árboles? ¿Y las rocas? La mayoría de la gente para en algún punto de esta secuencia, aunque distintas personas paran en puntos distintos. En los extremos, algunas personas creen que sólo los humanos son conscientes, mientras otras mantienen que la conciencia es una propiedad potencial de toda materia. Según esa visión, aunque una roca, como un todo, no es consciente, cada átomo dentro de la roca o alguna otra cosa tiene una «proto» conciencia primitiva (Hameroff, 2001). Pero la mayoría de nosotros dibujamos una línea clara para separar, de alguna forma a los animales que consideramos conscientes de aquellos que asumimos que no lo son.

Consideremos el desarrollo humano: si los niños son conscientes y un huevo recién fertilizado no lo es entonces en algún momento entre el huevo y la niñez ¿qué se vuelve consciente? ¿Y cómo podríamos saberlo?

Especular sobre estos temas conduce a la mayoría de las personas a la conclusión de que la conciencia puede no ser un todo o nada o una pregunta con respuesta si-no. No se deberían dibujar líneas claras entre aquellos que tienen conciencia y los que no. La conciencia debe haber evolucionado gradualmente y sin duda se desarrolla gradualmente en un individuo (Edelman, 2001).

¿Qué ocurre con los computadores y los robots? Cada año son más sofisticados y complicados.¿Qué pasará si alguien construye un robot que puede andar, hablar, desarrollar una conversación inteligente, reírse de los chistes, etc.? ¿En qué momento, si existe alguno, decidimos que el robot es consciente?

Algunas personas responden, «Nunca. Un robot es solamente una máquina y está programado para hacer lo que hace». Cierto, pero el cerebro humano también es una máquina. (Una máquina es cualquier cosa que convierte un tipo de energía en otra.) Y también nosotros estamos programados por nuestros genes y nuestras experiencias pasadas. (No nos hemos creado a nosotros mismos.) Quizás nunca un robot del tipo de los que estamos construyendo pueda ser consciente si la conciencia es una propiedad de la química del carbono (Searle, 1992). ¿Pero cómo lo sabremos? ¿Puede imaginar cualquier evidencia concebible que le persuada de que un robot es consciente? Si no pudiera ser persuadido por *ninguna* evidencia, es que únicamente está manteniendo un prejuicio.

Muchos investigadores se sintieron atraídos inicialmente por las neurociencias porque estaban fascinados por el problema mente-cerebro y esperaban contribuir, al menos modestamente, a su solución. Como verá a lo largo de este texto, perder partes del cerebro significa perder partes de la mente y estimular ciertas actividades cerebrales puede evocar experiencias o tendencias del comportamiento. Por qué existe una relación tan cercana entre cerebro y experiencia se nos escapa todavía, pero al menos continuamos explorando y documentando esta conexión. Si Dennet está en lo cierto y responder los problemas sencillos responde el problema difícil, estamos de enhorabuena. Pero si el problema difícil es realmente insoluble, la única forma de demostrar su insolubilidad es realizar intentos vigorosos de resolverlo. En el proceso, deberíamos al menos proporcionar algún tipo de guía para nuestras especulaciones filosóficas.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 1.1

Conclusión: cerebro y experiencia

Los psicobiólogos son ambiciosos y esperan tanto como sea posible de la Psicología en términos de procesos cerebrales, genes y similares. La suposición primaria es que el patrón de actividades que ocurre en su cerebro cuando ve un conejo es *su* percepción de un conejo; el patrón que se produce cuando siente miedo *es* su miedo. Y así con todo. Esto no significa decir que «la fisiología de su cerebro le controla» ni tampoco se debería decir que «usted controla su cerebro». En su lugar, se dice que ¡su cerebro es usted! El resto de este libro explora hasta dónde se puede llegar guiados por esta suposición.

RESUMEN

1. Los psicobiólogos tratan de responder a cuatro tipos de preguntas sobre cualquier comportamiento dado: ¿cómo se relaciona con la fisiología del cerebro y con otros órganos?¿Cómo se desarrolla dentro del individuo?¿Cómo evolucionó la capacidad de tener comportamiento? ¿Y por qué evolucionó esta capacidad de comportamiento? (Es decir, ¿para qué función sirve?) (p. 3).
2. Las explicaciones biológicas del comportamiento no asumen, necesariamente, que el individuo comprenda el objetivo o la función del comportamiento (p. 3).
3. Los filósofos y los científicos continúan estudiando la relación mente-cerebro o mente-cuerpo. El dualismo, la teoría popular de que la mente existe separadamente del cerebro, se opone al principio de que la materia y la energía del cerebro pueden ser influenciadas únicamente por otra materia y energía (p. 5).
4. Casi todos los filósofos y científicos que han estudiado el problema mente-cerebro se inclinan por alguna versión del monismo, la creencia de que el universo está formado únicamente por un tipo de sustancia. La sustancia podría ser material (materialismo), mental (mentalismo) o una combinación de ambas (teoría de la identidad). Sin embargo, el problema de fondo sigue existiendo: ¿por qué existe algo como la experiencia consciente y por qué emerge de ciertos tipos de actividad cerebral? (p. 5).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 1.2

La genética del comportamiento



Todo lo que uno es y todo lo que uno hace depende de sus genes y su ambiente. Sin sus genes o sin un ambiente adecuado, uno no existiría. Hasta aquí, no hay problema. La controversia surge cuando se aborda por qué las personas difieren entre sí en la inteligencia, el aumento de peso, la orientación sexual, el humor, la tendencia al alcoholismo, etc. ¿Somos distintos principalmente debido a nuestros genes o debido a que hemos crecido en un ambiente distinto? Este módulo ciertamente no resuelve las controversias, pero debería ayudarle a comprenderlas.

Comenzaremos con una revisión de la genética elemental. Los lectores que ya estén familiarizados con los conceptos pueden pasar rápidamente las páginas siguientes y comenzar con la sección sobre herencia.

GENÉTICA MENDELIANA

Antes del trabajo de Gregor Mendel, un monje de finales del siglo XIX, los científicos pensaban que la herencia era un proceso de mezcla en el que las propiedades del esperma y del óvulo se mezclaban, algo similar a cómo uno podría mezclar pintura roja y amarilla.

Mendel demostró que la herencia se produce a través de los **genes,** unidades hereditarias que mantienen su identidad estructural de una generación a otra. Como regla general, los genes se presentan en pares porque están alineados a lo largo de los **cromosomas** (tiras de genes), que también se presentan en pares. (Como excepción a esta regla, los cromosomas X e Y de los varones son impares y tienen genes distintos). Un gen es una porción de un cromosoma, que está compuesto por una tira doble de **ácido desoxirribonucleico, o ADN.** Una tira de ADN sirve como plantilla (modelo) para la síntesis de moléculas de **ácido ribonucleico (ARN).** El ARN es un componente químico de tira única; un tipo de moléculas de ARN sirven como plantilla para la síntesis de las moléculas de proteínas. La Figura 1.3 resume los pasos principales de la traducción de información desde el ADN, a través del ARN, a las proteínas, lo que determina el desarrollo de las propiedades del organismo. Algunas proteínas forman parte de la estructura del cuerpo; otras sirven como **enzimas,** catalizadores biológicos que regulan las reacciones químicas del cuerpo.

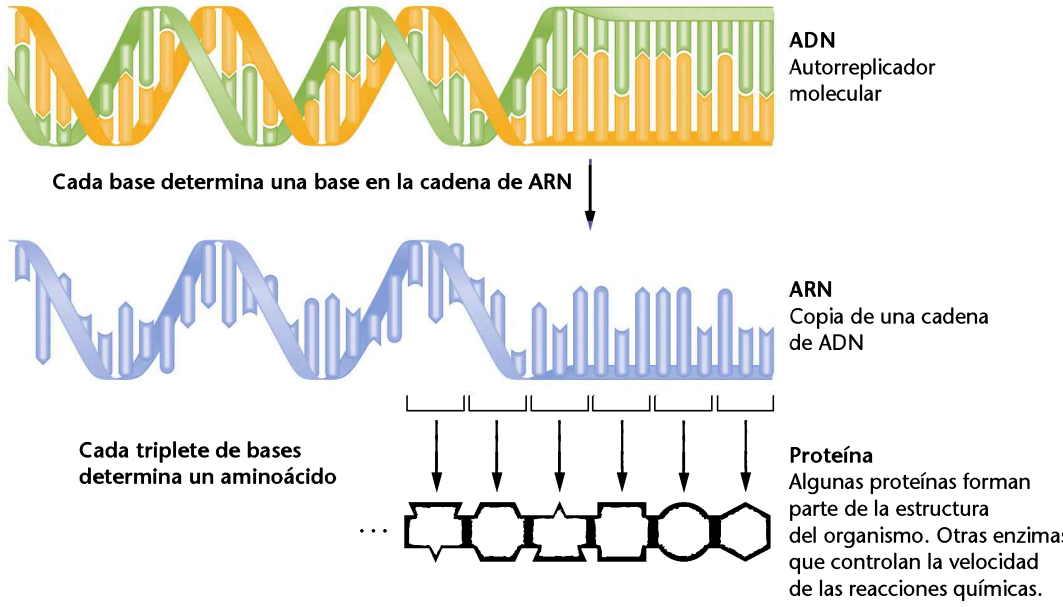


Figura 1.3. Como controla el ADN el desarrollo de un organismo.
La secuencia de las bases a lo largo de la tira de ADN determina el orden de las bases a lo largo de una tira de ARN; A su vez, el ARN controla la secuencia de aminoácidos en una molécula de proteínas.

© ITES-Paraninfo

Un individuo que tiene un par de genes idénticos en ambos cromosomas es **homocigótico** para ese gen. Un individuo con un par de genes distintos es **heterocigótico** para ese gen. Por ejemplo, un gen de los ojos azules podría estar en un cromosoma y un gen de los ojos marrones en el otro.

Ciertos genes se pueden identificar como dominantes o recesivos. Un gen **dominante** tiene un efecto fuerte, tanto en la condición homocigótica como en la heterocigótica; un gen **recesivo** tiene efecto únicamente sobre la condición homocigótica. Por ejemplo, alguien con un gen de los ojos marrones (dominante) y uno de los ojos azules (recesivo) tendrá ojos marrones, aunque siendo «portador» del gen de los ojos azules puede trasmitírselo a sus hijos. Un ejemplo de comportamiento lo constituye el gen que da la habilidad para detectar el gusto de concentraciones moderadas de feniltiocarbamida (FTC) que es dominante; el gen de baja sensitividad es recesivo. Solamente alguien con dos genes recesivos tiene problemas para detectarla. La Figura 1.4 ilustra los resultados posibles del emparejamiento entre dos personas que son ambas heterocigóticas para el gen del gusto de la FTC. Debido a que ambos tienen un gen de alta sensibilidad (T)[1], ambos pueden detectar la FTC. Sin embargo, cada progenitor trasmite un gen degustador (T) o no degustador (t) a cada hijo en particular. Por tanto, un hijo de esta familia tiene un 25% de probabilidades de ser degustador homocigótico (TT), un 50% de probabilidades de ser heterocigótico (Tt) y un 25% de posibilidades de ser un no degustador homocigótico.

[1] Entre los genetistas es costumbre utilizar letras mayúsculas para indicar el gen dominante, y las letras minúsculas para representar el gen recesivo.

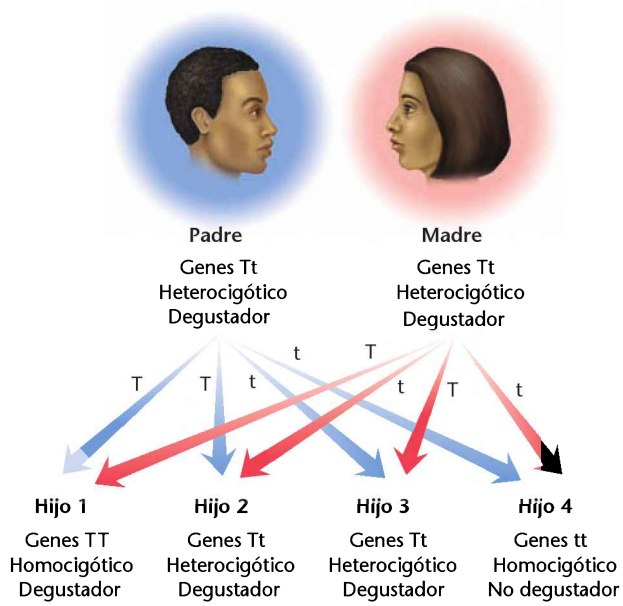


Figura 1.4. Cuatro resultados posibles de un enlace entre padres heterocigóticos para un gen dado (Tt). Un hijo de esta familia tiene un 25% de oportunidades de ser homocigótico para el gen dominante (TT), un 25% de oportunidades de ser homocigótico para el gen recesivo (tt) y un 50% de oportunidades de ser heterocigóticos (Tt).

Cromosomas y entrecruzamiento (crossing over)

Cada cromosoma participa en la reproducción independientemente de los otros cromosomas y cada especie tiene un determinado número de cromosomas —por ejemplo, 23 pares en los humanos y cuatro pares en la mosca de la fruta. Si alguien tiene un genotipo *BbCc* y los genes *B* y *C* están en cromosomas distintos, su contribución de un gen *B* o *b* es independiente de si contribuye o no con un *C* o *c*. Pero suponga que *B* y *C* están en el mismo cromosoma. Si un cromosoma tiene la combinación *BC* y otro tiene la combinación *bc*, entonces, si se contribuye con un *B* es probable que también se contribuya con un *C*.

Las excepciones se producen como resultado de **entrecruzamientos:** un par de cromosomas se pueden separar durante la reproducción y reconectarse de tal forma que parte de un cromosoma se une a la otra parte del segundo cromosoma. Si un cromosoma tiene la combinación *BC* y otro tiene la *bc*, un cruce entre el *B* y el *C* genera nuevos cromosomas con combinaciones *Bc* y *bC*. Cuanto más cerca está localizado *B* de *C*, menor es la probabilidad de que haya entrecruzamientos entre ellos.

Genes ligados al sexo y genes limitados por el sexo

Los genes situados en los cromosomas del sexo se conocen como **genes ligados al sexo**. Los restantes cromosomas son autosómicos y sus genes son **genes autosómicos**.

En los mamíferos, los dos cromosomas del sexo se denominan **X e Y**: un mamífero hembra tiene dos cromosomas X; un macho tiene un X y un Y. (A diferencia de los símbolos arbitrarios *B* y *C* utilizados antes, los símbolos X e Y son estándares usados por todos los genetistas.) Durante la reproducción, la hembra contribuye necesariamente con un cromosoma X y el macho contribuye con un X o un Y. Si contribuye con un X, entonces la cría es hembra; si contribuye con un Y, entonces la cría es un macho.

El cromosoma Y es pequeño y contiene los pocos genes distintos que hacen que el individuo se desarrolle como un macho. Sin embargo, el cromosoma X tiene muchos genes. Así, cuando los biólogos hablan de genes ligados al sexo, se refieren habitualmente a genes del cromosoma X.

© ITES-Paraninfo

Por ejemplo, un gen ligado al sexo en humanos es el gen recesivo que origina una deficiencia en la visión de los colores rojo y verde, denominada daltonismo. Cualquier hombre con este gen en su cromosoma X tiene daltonismo porque no tiene otro cromosoma X. Sin embargo, una mujer sólo es daltónica si porta el gen recesivo en sus dos cromosomas X. Así, por ejemplo, si el 8% de los cromosomas X humanos contienen el gen del daltonismo, entonces el 8% de todos los hombres serán daltónicos, pero menos del 1% de mujeres lo serán (0,08 × 0,08).

Diferentes de los genes ligados al sexo son los **genes limitados por el sexo.** Un gen limitado por el sexo está presente en ambos sexos, pero tiene un efecto limitado o casi limitado a uno de ellos. Por ejemplo, los genes que controlan la cantidad de pelo en el pecho de los hombres, el tamaño de los pechos de las mujeres, el tamaño de la cresta en los gallos y la producción de huevos en las gallinas. Ambos sexos tienen estos genes, pero los genes se vuelven activos sólo bajo la influencia de las hormonas de uno de ellos.

Fuentes de variación

Si la reproducción siempre produjera crías que fueran copias exactas de sus padres, la evolución no ocurriría. Una fuente de variación es la **recombinación,** una nueva combinación de genes, unos provenientes de un padre y otros del otro, que generan características que no se encuentran en ninguno de los padres. Por ejemplo, una madre con pelo rubio y rizado y un padre con pelo negro liso podrían tener un hijo con pelo negro rizado o rubio liso.

Una fuente más potente de variación es la **mutación,** o cambio en un único gen. Por ejemplo, un gen de los ojos marrones podría mutarse en un gen de los ojos azules. La mutación de un gen determinado es un hecho raro y aleatorio; es decir, no está dirigido por las necesidades del organismo. Una mutación es análoga a dejar que una persona no experta añada, elimine o cambie algo de los planos de su nueva casa. Los cambios aleatorios son raramente útiles, pero son críticos para la evolución.

La mayoría de las mutaciones producen genes recesivos. Por tanto, si usted, o uno de sus antepasados recientes, tuvo una mutación poco agradable en un gen, sus hijos no mostrarán sus efectos a menos que su pareja tenga la misma mutación. Por esta razón, no es conveniente casarse con un pariente cercano.

HEREDABILIDAD

A diferencia de la sensibilidad (ageusia) a la FTC y el daltonismo, la mayoría de las variaciones en el comportamiento dependen de la influencia combinada de muchos genes y de la influencia del ambiente. Ocasionalmente, alguien se puede preguntar, hablando de un comportamiento, «¿qué es más importante, la herencia o el ambiente?». Esa pregunta enunciada así no tiene sentido. Ningún comportamiento se puede desarrollar sin herencia, ni sin entorno.

Sin embargo, se puede reformular dándole significado: ¿dependen las *diferencias* observadas entre individuos más de sus diferencias hereditarias o de sus distintos ambientes? Por ejemplo, si usted canta mejor que yo, la razón podría ser porque tiene genes distintos, porque tiene mejor entrenamiento o, por supuesto, por ambas cosas.

Para medir la contribución relativa de la herencia, los investigadores usan el concepto de **heredabilidad,** una estimación de en cuánto contribuyen las diferencias hereditarias a las variaciones de alguna característica en una población. La heredabilidad varía de 0 a 1. Una heredabilidad de 0 indica que las diferencias genéticas no contribuyen a las variaciones observadas de alguna característica de la población estudiada. Una heredabilidad de 1 indica que las diferencias genéticas son la causa de las diferencias observadas. Naturalmente, un valor de 0,5 indica un papel intermedio.

Observe que la heredabilidad es específica para cada población estudiada; podría ser más alta en una población y más baja en otra. Por ejemplo, en una comunidad en la que todo el mundo tiene relaciones de parentesco, cualquier variación en su comportamiento sería debida principalmente a diferencias del ambiente y, por tanto, la heredabilidad sería baja. (¡Las diferencias en heredabilidad no sirven de mucho si todo el mundo tiene los mismos genes!). Por el contrario, si todas las personas de una comunidad tienen un entorno casi idéntico, la heredabilidad de sus comportamientos será alta. (Las diferencias del entorno no sirven de mucho, por lo que las variaciones existentes deben ser principalmente hereditarias).

Formas de medir la heredabilidad en humanos

Omitiremos las matemáticas y consideraremos únicamente la lógica. En primer lugar, los investigadores comparan los parecidos entre gemelos monocigóticos (idénticos) y gemelos dicigóticos (fraternos). Un parecido más fuerte entre gemelos monocigóticos que entre dicigóticos indica una alta heredabilidad; un parecido similar en ambos tipos de gemelos implica heredabilidad 0. En segundo lugar se estudian niños adoptados. Si los niños adoptados se parecen a sus padres biológicos y no a sus padres adoptivos, se infiere una alta heredabilidad.

© ITES-Paraninfo

Basándose en estos tipos de evidencias, los investigadores han encontrado un nivel de heredabilidad bastante alto para algunos aspectos de la anatomía del cerebro (P. Thompson *et al.*, 2001) y para un enorme rango de comportamientos, incluyendo la soledad (McGuire & Clifford, 2000), el neuroticismo (Lake, Eaves, Maes, Heath & Martín, 2000), el ver televisión (Plomin, Corley, DeFries & Fulker, 1990), las actitudes sociales (S.F. Posner, Baker, Heath & Martín, 1996) y muchos otros que se describirán en capítulos posteriores.

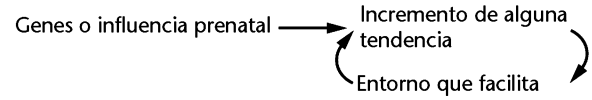
Sobreestimación de la heredabilidad

Los humanos son animales de investigación difíciles. Los investigadores no pueden controlar las elecciones de las parejas de la gente y tienen sólo un control limitado sobre sus entornos. Algunas de las dificultades al estudiar humanos conducen a heredabilidades sobreestimadas (Rutter, Pickles, Murria & Eaves, 2001).

Por ejemplo, cuanto más cerca estamos de proporcionar a todo el mundo el mismo entorno, mayor se vuelve la heredabilidad. (Pequeñas diferencias ambientales no producirán muchas diferencias en el resultado, por lo que las diferencias restantes deben reflejar la heredabilidad.) Es el caso de los niños adoptados: las agencias de adopción tratan de situarlos en hogares de alta calidad y, por tanto, las diferencias en sus entornos son generalmente pequeñas (Stoolmiller, 1999).

Además, los estudios sobre humanos raramente distinguen entre influencias genéticas y prenatales. La mayoría de los gemelos monocigóticos (MZ) comparten un único corion y, por tanto, el mismo suplemento de flujo sanguíneo durante la vida prenatal, mientras que los gemelos dicigóticos (DZ) se desarrollan en coriones separados (Figura 1.5). Por tanto, los gemelos MZ se parecen entre sí más en el entorno prenatal y también en la herencia. Además, los estudios realizados demuestran que probablemente los niños biológicos de padres con bajo CI, delincuentes o mentalmente enfermos sufrirán los mismos problemas, incluso aunque sean adoptados por padres excelentes. Los padres con un bajo CI, delincuentes o mentalmente enfermos dieron a los niños sus genes, pero también les dieron su entorno prenatal. En muchos casos, esas madres tienen dietas pobres y pocos cuidados médicos durante el embarazo. Muchas fumaron, bebieron alcohol y usaron otras drogas que afectaron al desarrollo cerebral del feto. Así, lo que parece un efecto genético podría ser, total o parcialmente, un efecto del entorno prenatal.

Otro problema es que sus genes no sólo le afectan a usted, sino que también influyen en cómo le trata el resto de la gente (Kendler, 2001). Por ejemplo, los niños guapos tienen un trato distinto de aquellos menos atractivos. Si sus genes hacen que usted tenga un temperamento agradable, los otros reaccionarán ante usted de forma amigable, lo que refuerza su disposición tranquila ya. Si sus genes le conducen a cambios frecuentes de comportamiento, otras personas —incluyendo sus padres— reaccionarán ásperamente, dándole todavía más razones para ser hostil. Dickens y Flynn (2001) a esta tendencia se la denomina **efecto multiplicador:** si las influencias genéticas o prenatales producen incluso un pequeño incremento de alguna actividad, la tendencia temprana cambiará el entorno de forma que dicha tendencia se magnificará.



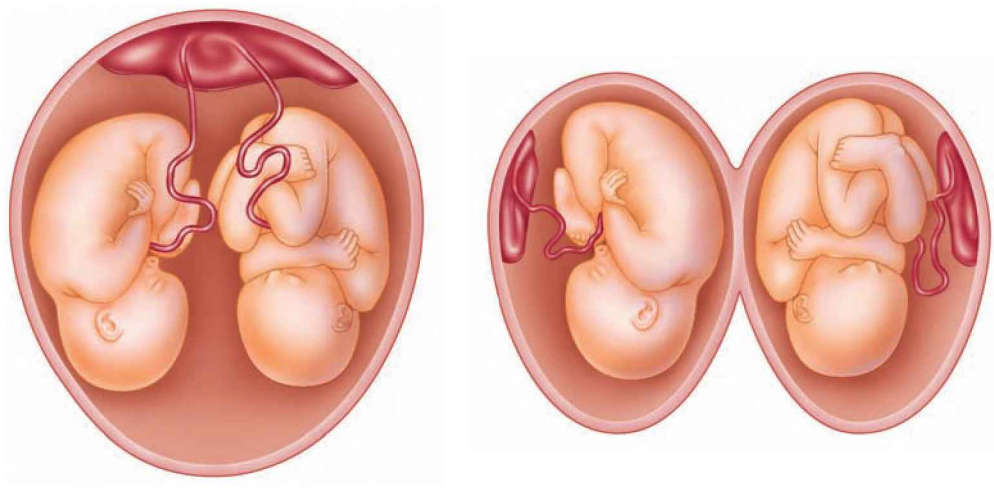


Figura 1.5. Desarrollo prenatal de gemelos monocigóticos y dicigóticos.
En la mayoría de los casos, los gemelos monocigóticos (idénticos) se desarrollan en un corion único y tienen el mismo suministro de sangre. Los gemelos dicigóticos (fraternales) se desarrollan en clariones separados. Por tanto, los gemelos monocigóticos tienen casi el mismo entorno prenatal así como la misma herencia genética y los gemelos dicigóticos difieren en ambos aspectos.

© ITES-Paraninfo

Veamos un ejemplo de deportes, imagine un niño nacido con genes que promocionan una altura mayor que la media, velocidad en carrera y coordinación. A edad temprana, el niño tendrá éxito jugando al baloncesto, lo que le animará a jugar más. El aumento de su práctica aumentará todavía más su habilidad y su éxito, lo que le animará todavía más. Lo que inicialmente era un pequeño efecto de los genes o el entorno prenatal se convierte en un gran efecto. Esto aparece en cualquier estudio de investigación como una evidencia de alta heredabilidad, a pesar de la obvia importancia del ambiente. La dificultad en la investigación surge del hecho de que distintos genes predisponen a la gente a buscar entornos distintos, lo que apoya las mismas tendencias de comportamiento que los propios genes.

Modificación ambiental de los comportamientos heredables

Incluso un rasgo con alta heredabilidad se puede modificar con intervenciones en el entorno. (Una medida de la heredabilidad sólo es aplicable a una población en su entorno específico. No dice nada sobre los efectos de otro entorno.) Por ejemplo, variedades genéticamente distintas de ratones se comportan de forma distinta en un *laberinto elevado transparente* Algunos se mantienen casi siempre en los brazos con paredes; otros (¿más aventureros? ¿Menos nerviosos?) se aventuran en los brazos abiertos. Pero incluso cuando laboratorios distintos usan la misma variedad genética y casi los mismos procedimientos, variantes que son aventureras en un laboratorio son menos activas en otros (Crabbe, Wahlsten & Dudek, 1999). Evidentemente, los efectos de los genes dependen de sutiles diferencias en el procedimiento, tales como la forma en la que los investigadores manejan los ratones o quizás incluso de los olores de los investigadores. (La mayoría de los comportamientos no muestran tanta variabilidad; el laberinto elevado transparente parece ser un ejemplo extremo).

Para ver un ejemplo humano, la **fenilcetonuria,** o FCU, causa una forma de retardo mental debido a una inhabilidad genética de metabolizar el aminoácido fenilalanina. Debido al gen de la FCU, la fenilalanina se acumula hasta niveles tóxicos, impidiendo el desarrollo cerebral, dando lugar a niños con retraso mental, hiperactivos e irritables. Aproximadamente el 1% de los europeos es portador de un gen recesivo de la FCU. Un menor porcentaje de asiáticos, y todavía menor de africanos, tienen este gen (T. Wang *et al.*, 1989).

Habitualmente, la heredabilidad de la FCU sería virtualmente 1. Sin embargo los médicos de muchos países miden rutinariamente el nivel de fenilalanina, o sus metabolitos, en la orina o la sangre de los bebés. Si un bebé tiene niveles altos de FCU, los médicos aconsejan a los padres poner al niño una dieta estricta, baja en fenilalanina, para minimizar el daño cerebral (Waisbren, Brown, de Sonneville & Levy, 1994) . Nuestra habilidad para prevenir la FCU proporciona una evidencia particularmente fuerte de que *heredable* o *genético* no significa *inmodificable.*

Un par de cosas sobre la FCU: la dieta necesaria no es difícil. La gente tiene que evitar la carne, los huevos, los productos lácteos, los cereales y, especialmente, el aspartato (sacarina), que es fenilalanina en un 50%. En lugar de eso, las personas con FCU deben comer una fórmula cara que contiene los aminoácidos restantes. Durante mucho tiempo los médicos pensaron que los niños con este tipo de dieta podrían dejarla al cabo de unos años. Posteriores experiencias han demostrado que los niveles altos de fenilalanina afectan también a los cerebros de los adolescentes y de los adultos, conduciendo a retraso mental suave y al incremento de riesgo de trastornos psicológicos. Una mujer con FCU debería ser especialmente cuidadosa durante el embarazo y la lactancia. Incluso un bebé genéticamente normal es incapaz de manejar los enormes niveles de fenilalanina que una madre afectada podría pasarle a través de la placenta.

Como afectan los genes al comportamiento

Cuando un biólogo habla de un «gen de los ojos marrones» no quiere decir que el gen produce directamente los ojos marrones. Lo que él hace es producir una proteína que altera la química del cuerpo para que los ojos sean marrones y no de otro color. Si se habla de un «gen del alcoholismo», no deberíamos imaginar que el gen en sí mismo produce alcoholismo. Lo que ocurre, es que el gen produce una proteína que, bajo ciertas circunstancias, incrementa la probabilidad del alcoholismo. Por supuesto, es importante especificar estas circunstancias tan bien como sea posible.

Cómo incrementa exactamente un gen la probabilidad de un comportamiento determinado es un tema complejo. En capítulos posteriores se encontrarán unos pocos ejemplos de genes que controlan la química del cerebro. Sin embargo, los genes también pueden afectar indirectamente al comportamiento cambiando otras características del cuerpo. Por ejemplo, un gen que incrementa la altura de una persona, aumenta la probabilidad de que juegue al baloncesto (si él o ella nacen en un lugar donde se juega al baloncesto). Debido a que el tiempo empleado en la cancha de baloncesto no

© ITES-Paraninfo

se emplea en otra actividad, el gen que incrementa la altura disminuye probablemente el tiempo que la persona gasta tocando el violín, hablando por teléfono, etc. En consecuencia, no deberíamos sorprendernos por los informes que indican que casi todos los comportamientos humanos tienen alguna heredabilidad. La cuestión es que los genes que afectan al cuerpo, de algún modo, también afectan al comportamiento y un gen que afecta a un comportamiento también influye en otros comportamientos.

LA EVOLUCIÓN DEL COMPORTAMIENTO

Cualquier gen está sujeto a evolución por selección natural. La **evolución** es un cambio a lo largo de varias generaciones de las frecuencias de varios genes en una población. Observe que, según esta definición, la evolución incluye *cualquier* cambio en las frecuencias de los genes, independientemente de si son, a largo plazo, útiles o perjudiciales para la especie. (De hecho, a Charles Darwin no le gustaba el término *evolución* porque implicaba progreso. Él prefería el término *descendencia con modificación).*

Es necesario distinguir dos aspectos de la evolución: ¿cómo *evolucionaron* las especies? Y ¿cómo *evolucionan* las especies? Preguntarse cómo evolucionaron las especies es preguntarse qué evolucionó y desde qué? Basando nuestras respuestas en inferencias a partir de fósiles y comparaciones con especies vivientes. Por ejemplo, los biólogos observan que los humanos son más similares a los chimpancés que a otras especies. Estas similitudes aportan la probabilidad de un ancestro común del que humanos y chimpancés heredaron la mayoría de sus genes. Igualmente, los humanos y los chimpancés tienen algunos parecidos sorprendentes con los monos y, presumiblemente, compartieron un ancestro común con los monos en un pasado remoto. Usando un razonamiento similar, los biólogos evolutivos han construido un «árbol evolutivo» que muestra las relaciones entre varias especies (Figura 1. 6). A medida que se dispone de nuevas evidencias, los biólogos cambian, ocasionalmente, de opinión respecto a qué evolucionó y desde qué; por lo que cualquier árbol evolutivo es tentativo.

Sin embargo, preguntarse cómo evolucionan las especies es preguntarse sobre el funcionamiento del proceso y si ese proceso es, en su esquema básico, una necesidad lógica. Es decir, cualquier especie que se reproduzca más o menos como nosotros *debe* evolucionar. El razonamiento es el siguiente:

- Las crías generalmente recuerdan a sus padres por razones genéticas.
- Las mutaciones y recombinaciones de los genes introducen ocasionalmente nuevas variaciones heredables.
- Algunos individuos viven más y se reproducen de forma más ampliamente que otros.
- Los individuos que se reproducen más, transmiten un número mayor de genes a la generación siguiente, lo que también es válido para los individuos que se reproducen con más éxito. Es decir, cualquier gen o combinación de genes nueva que se asocie consistentemente con el éxito reproductor será más y más prevalente en generaciones posteriores.

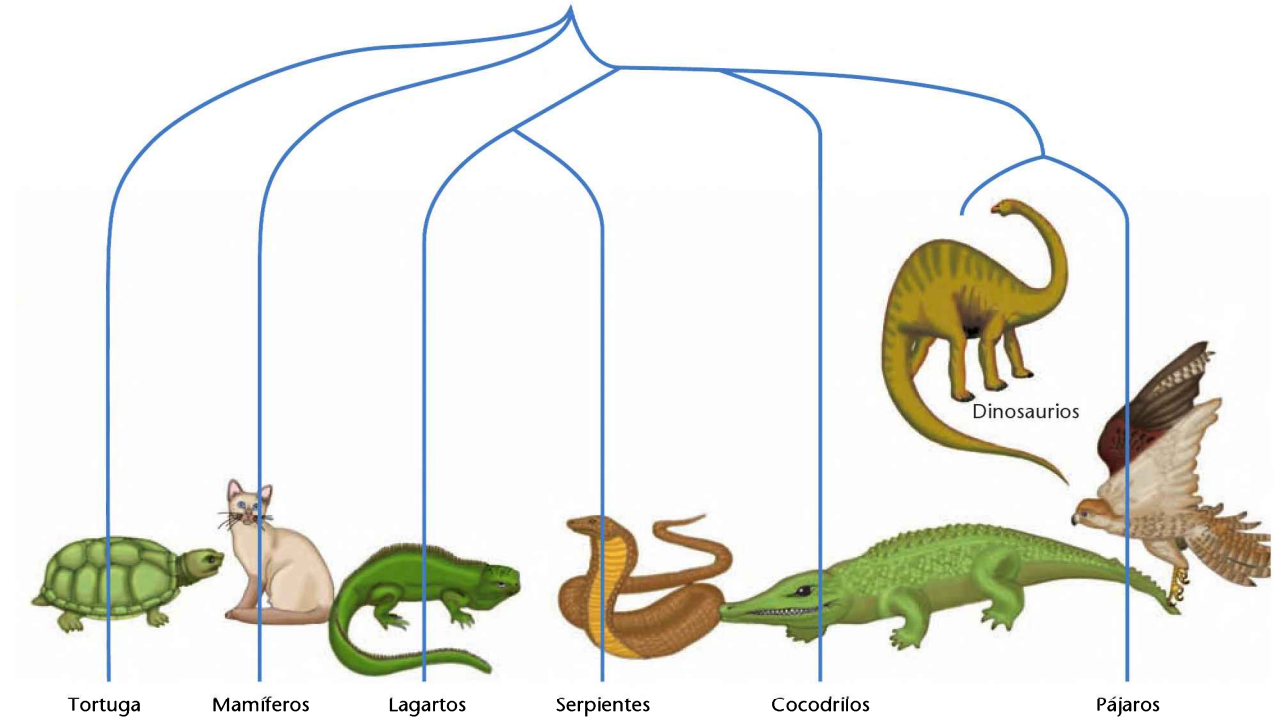
Este principio es conocido desde hace mucho por los cultivadores de plantas y criadores de animales, que eligen a los individuos con un rasgo deseado y los convierten en los padres de la próxima generación. Éste proceso se llama **selección artificial** y, a lo largo de muchas generaciones, ha producido caballos de carreras excepcionales, cientos de razas de perros, gallinas que ponen muchos huevos, etc. Charles Darwin (1859) tuvo la intuición de que la naturaleza también selecciona. Si ciertos individuos tienen más éxito que otros buscando comida, escapando de los enemigos, atrayendo parejas o protegiendo a sus crías, entonces sus genes serán más prevalentes en las generaciones posteriores.

Malentendidos frecuentes sobre la evolución

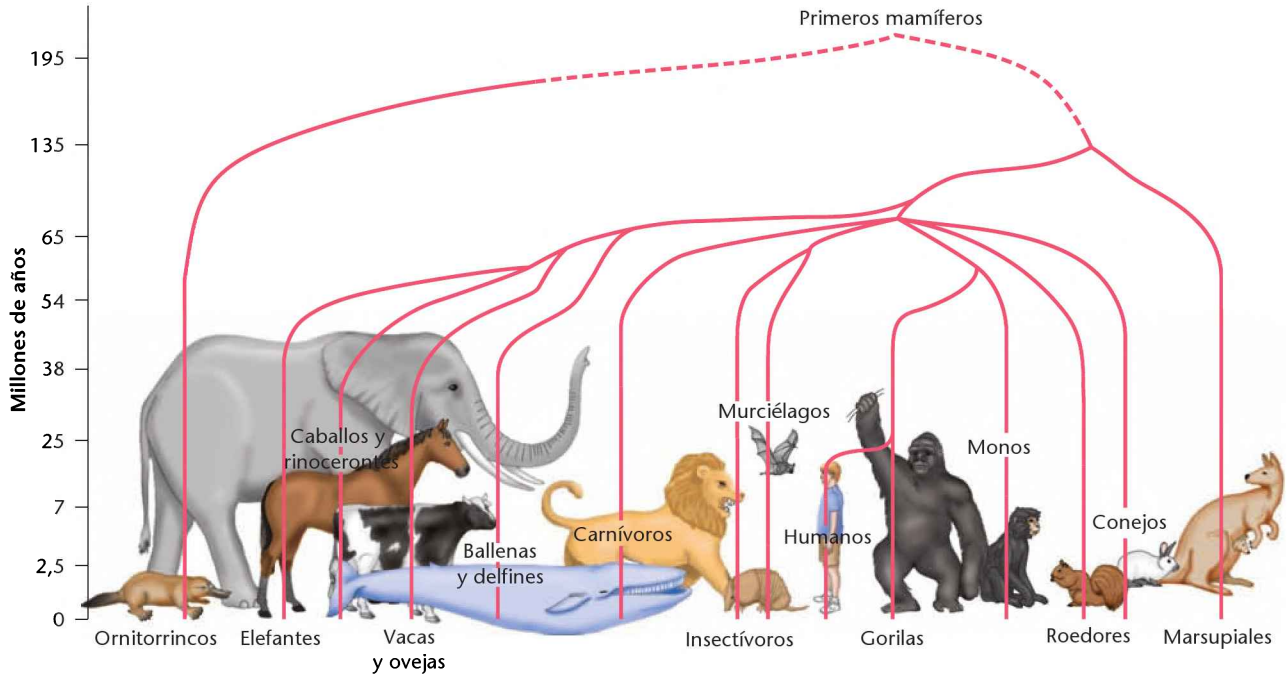
Clarifiquemos los principios de la evolución repasando algunos malentendidos:

- *¿Causa el uso o desuso de alguna estructura o comportamiento un incremento o decremento evolutivo de esa característica?* Probablemente habrá oído a la gente decir cosas como, «debido a que casi no usamos nuestros dedos pequeños del pie, se volverán más pequeños con cada nueva generación». Esta idea es una simplificación de la teoría de la evolución del biólogo Jean Lamark, conocida como **evolución lamarkiana**, según la cual la evolución se produce a través de la herencia de características adquiridas. De acuerdo con esta idea, si las jirafas alargan sus cuellos tanto como sea posible, sus crías tendrán cuellos más largos. Igualmente, si usted ejercita los músculos de sus brazos, sus hijos nacerán con músculos de los brazos más grandes y si usted no usa los dedos pequeños de los pies, los dedos pequeños de sus hijos serán menores que los suyos. Sin embargo, los biólogos

© ITES-Paraninfo



(a)



(b)

Figura 1.6. Árboles evolutivos.
(a) Relaciones evolutivas entre mamíferos, pájaros y varios tipos de reptiles. **(b)** Relaciones evolutivas entre varias especies de mamíferos

no han encontrado los mecanismos a través de los que tiene lugar la evolución lamarkiana y no hay evidencia de que se produzca. Usar o dejar de usar alguna parte del cuerpo no cambia los genes que uno puede trasmitir a la siguiente generación.

(Es posible que los dedos pequeños del pie se puedan encoger en las generaciones futuras si la gente con dedos más pequeños tiene alguna ventaja sobre los demás. Pero habría que esperar a que la mutación disminuya los dedos pequeños del pie, sin causar algún otro

© ITES-Paraninfo

problema, entonces habría que esperar a que las personas con esta mutación fueran más numerosas que las personas con otros genes).

- *¿Han dejado de evolucionar los humanos?* Debido a que la medicina actual puede mantener a casi todo el mundo vivo y debido a que los programas de bienestar en los países prósperos cubren las necesidades vitales de su población, algunas personas dicen que los humanos ya no están sujetos al principio de «la supervivencia de los más adaptados». Por tanto, el argumento conlleva que la evolución humana se ha parado o, al menos, se ha vuelto mucho más lenta.

  El fallo de este argumento es que la clave de la evolución no es la supervivencia, sino la reproducción. Uno debe sobrevivir lo suficiente como para reproducirse, pero lo que es importante para la evolución es cuántos niños sanos (y sobrinos y sobrinas, etc.) tiene uno. Por tanto, alargar la vida de todo el mundo no frena la evolución humana. Si unas personas tienen más niños que otras, sus genes se esparcirán por la población.
- *¿«Evolución» significa «mejora»?* Depende de lo que se quiera decir con «mejora». Por definición, la evolución mejora la **adaptación** de la población, lo que se define operacionalmente como el número de copias de los genes de uno que perviven en generaciones posteriores. Sin embargo, los genes que incrementan la adaptación en un tiempo y lugar determinados podrían ser desventajosos si hay un cambio del entorno. Por ejemplo, considere las llamativas plumas de la cola del pavo real macho, que le permiten atraer a las hembras. Si hay un cambio del entorno por la aparición de un nuevo depredador que responde a los colores brillantes, la exhibición que anteriormente era ventajosa se convierte en un problema. En otras palabras, los genes de la generación actual evolucionaron por una adaptación de las generaciones previas y eso puede ser, o no, adaptativo al momento actual.
- *¿Actúa la evolución para beneficiar a los individuos o las especies?* Ninguno de los dos casos: ¡actúa para esparcir los genes! En cierto sentido, uno no lleva por ahí sus genes como una forma de reproducirse a sí mismo; son sus genes los que *le* llevan por ahí como una forma de reproducirse *a sí mismos* (Dawkins, 1989). Un gen se extiende por una población si —y sólo si— los individuos que portan ese gen se reproducen más que los individuos con otros genes. Por ejemplo, imagine un gen que hace que usted arriesgue su vida para proteger a sus hijos. Este gen se extenderá por la población (si realmente beneficia a sus hijos) aunque en realidad le pone en peligro personalmente. Un gen que hace que alguien ataque a otros miembros de su especie para beneficiar a sus hijos también podría extenderse, incluso aunque perjudique a la especie en general —asumiendo, por supuesto, que este comportamiento beneficiará a sus hijos y que los demás miembros de su especie no le atacarán a usted o a sus hijos en venganza.

Sociobiología

La sociobiología, o psicología de la evolución, trata sobre la evolución de los comportamientos sociales. El énfasis se hace en las explicaciones *funcionales*, como se definió anteriormente —cómo un comportamiento podría ser útil y por qué la selección natural lo favorecería. La suposición es que cualquier estructura o comportamiento característico de una especie debe haber surgido a través de la selección natural.

Por ejemplo, si casi todos los machos del pavo real sanos tienen colas largas y coloridas, estas colas deben ayudarles de alguna forma a extender sus genes. Lo mismo ocurre con el comportamiento.

¿Es válida esta suposición? A menudo sí y, al menos, es una guía excelente para la investigación. Consideremos unos pocos ejemplos:

- Algunas especies animales tienen mejor visión para el color que otras y algunas tienen mejor visión periférica. Presumiblemente, estas diferencias están relacionadas con algo de las distintas formas de vida de cada especie (*véase* Capítulo 7).
- Tenemos mecanismos cerebrales que nos hacen dormir unas pocas horas cada día y pasar por distintas etapas del sueño. Presumiblemente, no tendríamos estos mecanismos a menos que el sueño proporcionara beneficios y se puede investigar para determinar estos beneficios (*véase* Capítulo 9).
- Los mamíferos y los pájaros dedican más energía a mantener la temperatura del cuerpo que a la combinación de todas las demás actividades. No habríamos desarrollado tal mecanismo a no ser que nos diera ventajas importantes (*véase* Capítulo 11).
- Los osos comen toda la comida que pueden encontrar; los pájaros pequeños comen sólo lo suficiente para satisfacer sus necesidades inmediatas. Los humanos están generalmente en un lugar intermedio. Los distintos ámbitos de comida están presumiblemente relacionados con las distintas necesidades que tienen las especies (*véase* Capítulo 11).

© ITES-Paraninfo

Por otro lado, algunas características de una especie tienen una relación más discutible con la selección natural. Consideremos dos ejemplos:

- Las personas envejecen y mueren, con un tiempo de vida medio de entre 70 y 80 años en circunstancias favorables. ¿Nos deterioramos porque tenemos genes que nos hacen morir y eliminarnos para que no compitamos con nuestros hijos y nietos? ¿Son el envejecimiento y la muerte inevitables? Las personas envejecen a ritmos distintos, principalmente por razones genéticas (Puca *et al.*, 2001), por lo que no es ridícula la hipótesis de que nuestra tendencia al envejecimiento y a la muerte está controlada por una presión selectiva de la evolución. Pero la conclusión tampoco es obvia.
- Más hombres que mujeres disfrutan de la perspectiva de mantener relaciones sexuales casuales con múltiples parejas y, hombres y mujeres tienden a buscar cualidades bastante distintas en una pareja potencial para toda la vida. Los teóricos han relacionado estas tendencias con presiones selectivas distintas en hombres y mujeres: un hombre puede tener muchos hijos embarazando a muchas mujeres, mientras que una mujer no puede multiplicar sus hijos a través del sexo con muchos hombres. Los hombres pueden tener hijos cuando son viejos; las mujeres generalmente no pueden. Una mujer puede estar segura de que cualquier niño que alumbra es suyo; un hombre no puede estar tan seguro sobre la paternidad de un niño, etc. (Buss, 1994). ¿Se puede concluir que los hombres y las mujeres están preprogramados para tener comportamientos sexuales distintos? Como veremos en el Capítulo 11, esta pregunta es difícil de responder.

Para ilustrar más la aproximación de la Psicología sociobiológica/evolutiva, consideremos el interesante ejemplo teórico del **comportamiento altruista,** una acción que beneficia a alguien distinto del actor. Un gen se extiende por la población si los individuos con ese gen se reproducen más que aquellos sin él. Un gen que anima al comportamiento altruista ayudaría a otros individuos, quienes podrían extender sus propios genes. ¿Cómo podría extenderse un gen para el altruismo?

Habría que comenzar preguntándose cuán frecuente es el altruismo. Ciertamente se da en los humanos: contribuimos a actos de caridad; tratamos de ayudar a personas enfermas; un estudiante puede ayudar a un compañero de clase que está compitiendo por una nota alta del curso. Entre los no humanos, hay ejemplos abundantes de padres que dedican mucho esfuerzo, e incluso arriesgan sus vidas, para proteger a sus crías, pero el altruismo entre los no parientes es raro. Incluso el altruismo aparente tiene un motivo egoísta. Por ejemplo, cuando un cuervo encuentra comida del suelo grita muy alto para atraer a otros cuervos que compartirán su comida. ¿Altruismo? No realmente. Un pájaro en el suelo es vulnerable a un ataque por gatos y otros enemigos y, cuando baja su cabeza para comer, no puede ver el peligro. Si hay otros cuervos alrededor habrá más ojos para vigilar el peligro.

Considere, igualmente, a las suricatas (unos animales relacionados con la mangosta). Periódicamente, algún miembro de la colonia se pone de pie y, si ve peligro, emite un grito de alarma que avisa a los otros Su grito de alarma ayuda a los otros (probablemente, incluyendo sus parientes más cercanos), pero el que ve el peligro primero y emite el grito de alarma tiene más probabilidades de escapar (Clutton-Brock *et al.*, 1999).

Resumiendo, el comportamiento altruista es infrecuente en no humanos e, incluso en humanos, no tenemos evidencia de que se lleve a cabo bajo control genético. Para ilustrarlo mejor, suponga que algunos genes incrementan el comportamiento altruista.

¿Habría alguna forma de que se extendieran en la población? Una respuesta frecuente es que la mayoría de los comportamientos altruistas cuestan muy poco. Es cierto, pero el ser casi inocuo no es suficientemente bueno; un gen se extiende sólo si los individuos que lo tienen se reproducen más que los otros. Otra respuesta frecuente es que el comportamiento altruista beneficia a la especie. También es cierto, pero la refutación es la misma. Un gen que beneficia a la especie, pero falla en ayudar al individuo muere con ese individuo.

Una sugerencia que suena bien inicialmente es la *selección de grupo*. De acuerdo con esta idea, los grupos altruistas sobreviven mejor que los poco cooperativos (D.S. Wilson & Sobber, 1994). Sin embargo, ¿qué ocurrirá cuando una mutación que favorezca un comportamiento no cooperativo se produzca en un grupo cooperativo? Si el individuo no cooperante tiene una ventaja reproductiva respecto al grupo, sus genes se extenderán hasta que todo el grupo deje de ser cooperativo. Como mucho, la selección del grupo produciría un resultado inestable.

Una explicación mejor es el **altruismo recíproco,** que se basa en la idea de que los animales ayudan a aquellos que les ayudan. Claramente, los individuos que cooperan entre sí prosperarán; sin embargo, el altruismo recíproco necesita que los individuos se reconozcan entre sí y que aprendan a ayudar sólo a aquellos que devuelven los favores. En otro caso, sería fácil para un individuo no cooperante aceptar favores, prosperar mucho y no devolver nunca los favores. En otras palabras, el altruismo recíproco necesita buenos órganos sen-

© ITES-Paraninfo

soriales y un cerebro bien desarrollado. (Quizás ahora podamos comprender porqué el altruismo es más frecuente en los humanos que en otras especies).

Otra explicación es la **selección por parentesco,** selección de un gen porque beneficia a los parientes de un individuo. Por ejemplo, un gen se podría extender si hace que alguien arriesgue su vida para proteger a sus niños, que comparten la mayoría de sus genes, incluyendo quizás los genes del altruismo. La selección natural puede favorecer el altruismo hacia los parientes menos cercanos —como primos, sobrinos o sobrinas— si los beneficios son mayores que el coste para el individuo (Dawkins, 1989; Hamilton, 1964; Trivers, 1985). Además, un mecanismo que hizo que usted actuase altruistamente hacia sus hijos puede llevarle ocasionalmente a ayudar a personas que no sean parientes, pero que se parezcan a sus hijos o actúen como ellos. Este mecanismo podría hacer también que usted actuase altruistamente hacia todos aquellos que están emocionalmente cercanos, porque muchos de ellos pueden estar también genéticamente cercanos (Korchmaros & Kenny, 2001).

Por último, la Sociobiología se orienta hacia la investigación que nos ayuda a comprender un comportamiento. Por ejemplo, alguien se da cuenta de que los machos de una especie ayudan a cuidar a los niños, pero los machos de otras no. La suposición de que estas diferencias en el comportamiento están relacionadas con historias evolutivas puede conducir a los investigadores a explorar los distintos habitats de las especies y sus formas de vida hasta comprender porqué se comportan de forma diferente. Sin embargo, la Sociobiología es criticada, a menudo con razón, cuando sus practicantes asumen que todo comportamiento debe ser adaptativo y luego proponen una explicación sin demostrarla.

MÓDULO 1.2

Conclusión: genes y comportamiento

No todos los genes son importantes ni irrelevantes para el control del comportamiento. Ciertos comportamientos tienen una heredabilidad muy alta, como la habilidad de detectar la FTC. Muchos otros comportamientos están influenciados por los genes, pero también están sujetos a una influencia fuerte de la experiencia. Estos genes, y nuestra evolución, hacen posible que cada uno sea lo que actualmente es, pero también nos dan la posibilidad de cambiar nuestro comportamiento en función de las circunstancias.

Conocer la genética del comportamiento humano es particularmente importante, pero también es particularmente difícil. Separar los papeles de la herencia y el ambiente es siempre difícil, pero lo es especialmente con humanos, porque los investigadores tienen muy poco control sobre las influencias del entorno. También es difícil inferir la evolución humana, en parte porque no sabemos suficiente sobre las vidas de nuestros antepasados de las «cavernas». Finalmente, podríamos recordar que cómo *son* las cosas no es necesariamente lo mismo que cómo *deberían ser*. Por ejemplo, incluso si sus genes predisponen a las personas a comportarse de una u otra forma, todavía existe una gran flexibilidad para actuar contra nuestras predisposiciones.

RESUMEN

1. Los genes son componentes químicos que mantienen su integridad de una generación a la siguiente e influyen en el desarrollo del individuo. Un gen dominante afecta al desarrollo, independientemente de si una persona tiene un par de ese gen o una única copia por célula. Un gen recesivo afecta al desarrollo sólo en la ausencia del gen dominante (p. 9).
2. Algunas diferencias de comportamiento demuestran efectos directos de los genes dominantes y recesivos. Sin embargo, más frecuentemente, las variaciones en el comportamiento reflejan la influencia coordinada de muchos genes y factores ambientales. La heredabilidad es una estimación de la cantidad de variación debida a la variación genética en relación con la variación ambiental (p. 10).

© ITES-Paraninfo

3. Los investigadores estiman la heredabilidad de una característica humana comparando gemelos monocigóticos y dicigóticos y comparando niños adoptados con sus padres biológicos y adoptivos, respectivamente (p. 11).
4. Frecuentemente, los resultados sobreestiman la heredabilidad humana por varias razones. Primero, la calidad del entorno varía poco para la mayoría de los niños adoptados. Segundo, la mayoría de los resultados no distinguen entre los efectos de los genes y los del entorno prenatal. Tercero, después de que los genes produzcan un incremento temprano en alguna tendencia del comportamiento, ese comportamiento puede conducir a un cambio en el entorno que magnifique la tendencia, creando así lo que parece ser un gran efecto de la herencia (p. 12).
5. El hecho de que algunos comportamientos muestren alta heredabilidad, en una determinada población, no indica necesariamente que esa heredabilidad será la misma para otra población distinta. Tampoco niega la posibilidad de que un cambio en el ambiente pueda afectar significativamente al comportamiento resultante (p. 13).
6. Los genes influyen directamente en el comportamiento, mediante la alteración de la química cerebral, y también lo hacen indirectamente afectando virtualmente casi cualquier aspecto corporal (p. 13).
7. El proceso evolutivo mediante la selección natural, es una necesidad lógica porque a veces, ocurren mutaciones en genes y los individuos con ciertos conjuntos de genes se reproducen con más éxito que los otros (p. 14).
8. La evolución extiende los genes asociados con los individuos que se reproducen más. Por tanto, si alguna característica está muy extendida en una población, es razonable pensar de qué manera esa característica es o ha sido adaptativa. Sin embargo, no se puede dar por sentado que todos los comportamientos son adaptativos; es necesario investigar más para demostrar esta hipótesis (p. 16).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 1.3

La utilización de animales en la investigación



Parece probable que ciertas disputas éticas duren indefinidamente, inmunes al acuerdo o al compromiso. Una es el aborto; otra es la pena de muerte; otra más, es la utilización de animales para la investigación. La controversia sobre la investigación con animales es crucial para la Psicobiología. Como verá a lo largo del libro, la mayor parte de lo que sabemos sobre el funcionamiento del sistema nervioso ha surgido de la investigación realizada sobre animales no humanos. Esa investigación varía,desde la mera observación de los animales en la naturaleza a través de la investigación indolora de animales enjaulados, hasta otros experimentos que causan estrés y dolor. ¿Cómo deberíamos afrontan el hecho de que por un lado queramos saber más y por el otro queramos minimizar las tensiones en los animales?

RAZONES PARA REALIZAR INVESTIGACIÓN CON ANIMALES

Dado que la mayoría de los psicobiólogos están principalmente interesados en el cerebro y el comportamiento humano, ¿por qué estudian animales no humanos? A continuación se muestran cuatro razones:

1. *Los mecanismos subyacentes del comportamiento son similares entre especies y a veces son más fáciles de estudiar en especies no humanas.* Si se quisiera comprender cómo funciona una máquina compleja, se podría comenzar examinando una máquina más pequeña y sencilla que funcione con el mismo principio. También se puede aprender sobre las relaciones cerebro-comportamiento comenzando con casos sencillos. Los cerebros y el comportamiento de los vertebrados no humanos se parecen a los de los humanos en muchos aspectos de su química y anatomía (Figura 1.7). Incluso los nervios de los invertebrados siguen los mismos principios básicos que los nuestros. Muchas investigaciones sobre las células nerviosas se llevan a cabo sobre los nervios de los calamares, que son

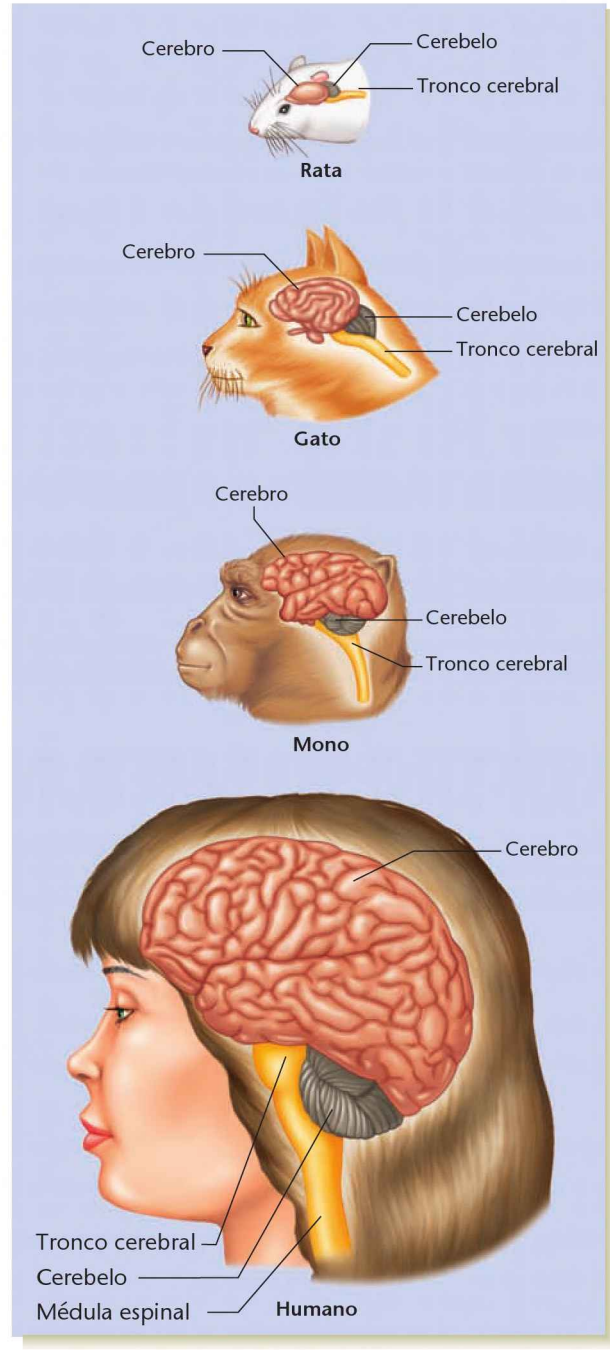


Figura 1.7. Cerebros de distintas especies. El plano general y la organización del cerebro son similares para todos los mamíferos, incluso aunque el tamaño del cerebro varía entre especies.

© ITES-Paraninfo

similares a los humanos pero más gruesos y, por tanto, fáciles de estudiar.

2. *Estamos interesados en los animales por sí mismos.* Los humanos son curiosos por naturaleza. Queremos comprender por qué los Druidas construyeron Stonehedge, de dónde ha salido la luna, cómo se formaron los anillos de Saturno y por qué ciertos animales hacen las cosas raras que hacen. A veces la investigación llevada a cabo por razones teóricas produce resultados con aplicaciones sorprendentemente prácticas, pero incluso si no lo hace nos gustaría comprender nuestro universo sólo por el placer del conocimiento.
3. *Lo que aprendemos sobre los animales arroja luz sobre la evolución humana.* ¿Cuál es nuestro lugar en la naturaleza? ¿Cómo hemos acabado siendo como somos? Una aproximación a estas preguntas es examinar otras especies. Los humanos no evolucionaron directamente de los chimpancés, monos o cualquier otra especie viva actualmente, pero compartimos antepasados comunes con ellos, por lo que estudiarlos puede proporcionar pistas importantes de nuestra evolución.
4. *Ciertos experimentos no pueden usar sujetos humanos debido a restricciones éticas o legales.* Por ejemplo, los investigadores insertan electrodos en las células cerebrales de ratas y otros animales para determinar la relación entre la actividad cerebral y el comportamiento. Estos experimentos responden a preguntas que los investigadores no pueden abordar de otra forma. También originan un debate ético: si es inaceptable hacer esta investigación sobre humanos, ¿no deberíamos objetar el uso de no humanos? (Recuerde lo dicho anteriormente en este capítulo: las bases físicas de la experiencia consciente son desconocidas. ¿Tienen las ratas la misma vida mental que nosotros? ¿Absolutamente, no? ¿Algo intermedio? Claramente, estamos tomando decisiones éticas sin un conocimiento completo de lo que experimentan los animales).

EL DEBATE ÉTICO

En algunos casos, los investigadores observan a los animales en la naturaleza en función de las distintas horas del día, las distintas estaciones del año, cambios en la dieta, etc. Estos procedimientos no originan inconvenientes a los animales ni problemas éticos (a menos que uno esté preocupado por la invasión de la privacidad). Sin embargo, en otros experimentos, incluyendo muchos de los descritos en este libro, los animales han sido objeto de lesiones cerebrales, implantación de electrodos, inyecciones de drogas u hormonas, etc. Muchas personas consideran estos experimentos como crueles, y han reaccionado o bien, con manifestaciones ruidosas pero pacíficas, o con prácticas más violentas, tales como asaltar laboratorios de investigación, robar animales de laboratorios, actos de vandalismo en propiedades de laboratorios e incluso amenazas de muerte a investigadores (Schiermeier, 1998).

Estos temas son complejos. Por un lado, muchos animales de laboratorio padecen prácticas dolorosas o debilitantes que evidentemente no están pensadas para su propio beneficio. Cualquiera con conciencia (incluyendo los científicos) está molesto por este hecho. Por otro lado, la experimentación con animales ha sido esencial para que la investigación médica encontrara métodos para la prevención o el tratamiento de polio, diabetes, sarampión, viruela, quemaduras masivas, enfermedades cardíacas y otras enfermedades graves. La mayoría de los premios Nobel en Fisiología o en Medicina han sido premiados por investigaciones llevadas a cabo en animales. La esperanza de encontrar métodos para tratar o prevenir el SIDA y varias enfermedades cerebrales (por ejemplo, la enfermedad de Alzheimer) dependen principalmente de la investigación animal. En muchas de las preguntas de la Psicobiología, nuestro dilema es llevar a cabo investigaciones en animales o tener un progreso mucho más lento o quizás ninguno.

La oposición a la investigación animal varía considerablemente en su grado. En un extremo están los moderados, los «minimalistas» que están de acuerdo en que alguna investigación animal es aceptable pero les gustaría que fuera minimizada y regulada. Es decir, aceptan algunos tipos de investigación pero les gustaría prohibir otros, dependiendo del valor probable de la investigación, la cantidad o el tipo de daño a los animales y, quizás, el tipo de animal. (La mayoría de las personas tienen menos problemas con perjudicar a un insecto, por ejemplo, que a un delfín).

En el otro extremo están los «abolicionistas», que no admiten compromiso posible. Los abolicionistas mantienen que todos los animales tienen los mismos derechos que los humanos. Consideran que matar a un animal es un asesinato, independientemente de si la intención es comérselo, utilizar su piel o adquirir conocimientos científicos. Mantener a un animal (presumiblemente incluso a una mascota) en una jaula es, bajo su punto de vista, esclavitud. Debido a que los animales no pueden dar su consentimiento por escrito para un experimento, los abolicionistas insisten en que no es correcto usarlos en ningún tipo de investigación, independientemente de las circunstancias. Según un opositor de la investigación animal, «No

© ITES-Paraninfo

hay más opción moral que parar este tipo de investigación. Completamente... No estaremos satisfechos hasta que todas las jaulas estén vacías» (Regan, 1986, 39-40). Los que defienden esta opción se quejan, a veces, de que muchas investigaciones con animales son extremadamente dolorosas o de que ninguna investigación con animales conduce a resultados importantes. Sin embargo, observe que para un verdadero abolicionista, ninguno de los puntos anteriores es importante. Su imperativo moral es que la gente no tiene derecho a utilizar animales, independientemente de la utilidad de la investigación o de lo dolorosa que sea la misma.

Algunos abolicionistas se han opuesto también a los grupos de protección del medio ambiente. Por ejemplo, los zorros rojos, introducidos por los humanos en California, roban tan eficientemente los nidos de los pájaros que han puesto en serio peligro de extinción a las golondrinas de mar y a los rascones de California. Para proteger a los pájaros en peligro, el U. S. Fish and Wildlife Service comenzó a atrapar y matar zorros rojos en las zonas de cría de los pájaros. Sus esfuerzos fueron malogrados por un referéndum organizado por activistas de los derechos de los animales, quienes arguyeron que matar cualquier animal es inmoral incluso aunque el motivo sea proteger a otra especie en extinción (T. Williams, 1999). Objeciones similares se usaron cuando los conservacionistas propusieron matar a los cerdos (de nuevo una especie introducida por los humanos) que estaban destruyendo el hábitat de la vida salvaje nativa de Hawai.

A veces en la disputa de los derechos de los animales, las personas con ambas posiciones han adoptado posiciones radicales del tipo «nosotros contra ellos». Algunos defensores de la investigación animal han aducido que la investigación es casi siempre útil y raramente dolorosa, mientras que algunos oponentes han argüido que la investigación es habitualmente dolorosa y nunca útil. De hecho, la verdad está entre ambos extremos (D. Blum, 1994): mucha investigación es tanto útil como dolorosa. Los que valoramos, tanto el conocimiento, como la vida animal, asumimos compromisos en lugar de soluciones radicales.

Casi todos los investigadores con animales simpatizan con el deseo de minimizar la investigación dolorosa. Es decir, casi todo el mundo traza una raya en un umbral y dice, «No haré este experimento. El conocimiento que podría obtener no merece el dolor causado a los animales». En honor a la verdad, cada investigador traza la línea en distinto lugar. Una organización de investigadores europeos (European Science Foundation) ofreció una serie de propuestas.

Estos son algunos de sus puntos relevantes:

- Los animales de laboratorio tienen tanto un valor instrumental (como un medio para conseguir un fin) como un valor intrínseco (por sí mismos), que debe ser respetado.
- Aunque acepta la necesidad de la investigación animal, la European Science Foundation plantea principios de reducción (usar menos animales), replanteamiento (usar otros métodos que no necesiten animales, siempre que sea posible) y refinamiento (usar procedimientos menos dolorosos).
- Se debería promover la investigación para mejorar el bienestar del animal.
- Antes de comenzar una investigación, el plan de investigación debería ser evaluado por alguien distinto a los investigadores para tener en cuenta los beneficios probables y el sufrimiento.
- Los investigadores deberían asumir que un procedimiento que es doloroso para los humanos también es doloroso para los animales, a menos que exista evidencia de lo contrario.
- Los investigadores deberían ser entrenados en el cuidado animal, incluyendo métodos éticos y alternativos de investigación.
- Las revistas deberían incluir en su política de publicaciones una declaración sobre la ética del uso de los animales.

¿Es este tipo de compromiso satisfactorio? Puede serlo para investigadores y minimalistas, pero los verdaderos abolicionistas no tienen interés en los compromisos. Si uno cree, como ellos hacen, que mantener un animal en una jaula es el equivalente moral de la esclavitud, uno no puede permitir ningún tipo de moderación en este asunto. El desacuerdo entre los investigadores con animales y los abolicionistas es una disputa entre dos posiciones éticas: «Nunca se debe dañar a un inocente a sabiendas» y «A veces un pequeño daño conduce a un beneficio mayor». Por otro lado, permitir la investigación tiene la innegable consecuencia de infligir dolor o angustia. Pero prohibir el uso de animales para los objetivos humanos significaría un gran paso atrás en la investigación médica además del final de los trasplantes de animales a humanos (por ejemplo, usar válvulas de corazón de un cerdo para ayudar a la gente con enfermedades del corazón). Por esa razón, muchas víctimas de enfermedades serias se han organizado para oponerse a los grupos defensores de los derechos de los animales (Feeney, 1987).

Aunque no todo el mundo está de acuerdo con la moderación y el compromiso, estos principios son actualmente el estándar legal. En los Estados Unidos, a cada Universidad o Institución de investigación que recibe fondos federales se le exige tener un Comité Institucional para el Uso y el Cuidado de los Animales, compuesto por veterinarios, representantes de la comunidad y científicos, que evalúa los experimentos propuestos, decide si

© ITES-Paraninfo

son aceptables o no y especifica los procedimientos diseñados para minimizar las molestias y el dolor. (Regulaciones y comités similares gobiernan la investigación sobre sujetos humanos). Además, todos los laboratorios de investigación deben respetar las leyes nacionales que exigen ciertos estándares de limpieza y cuidado de los animales. Las organizaciones profesionales, como la Sociedad para la Neurociencia, publican guías para el uso de animales en la investigación.

MÓDULO 1.3
Conclusión: humanos y otros animales

Comenzamos este capítulo con una cita del biólogo ganador del premio Nobel, Niko Tinbergen. Éste argumentaba que no hay una separación fundamental entre los humanos y otras especies animales. Debido a que somos similares, en muchos aspectos, a otras especies, podemos aprender mucho sobre nosotros mismos a partir de estudios sobre animales. Igualmente, debido a esta similitud, nos identificamos con los animales y no deseamos hacerles daño. Los investigadores en neurociencias que deciden realizar investigación con animales, generalmente no toman esta decisión a la ligera. Pretenden minimizar el daño a los animales, pero también quieren incrementar el conocimiento. Creen que es mejor infligir un daño limitado bajo condiciones controladas que permitir que la ignorancia y las enfermedades inflijan un daño mucho mayor. Sin embargo, en muchos caso es una decisión difícil.

RESUMEN

1. Los investigadores estudian a los animales porque los mecanismos son a veces más fáciles de estudiar en no humanos, porque están interesados en el comportamiento animal por sí mismo, porque quieren comprender la evolución del comportamiento y porque cierto tipo de experimentos son difíciles, ilegales o no éticos cuando se realizan con humanos (p. 20).
2. La ética del uso de animales en la investigación genera mucha controversia. Algunas investigaciones infligen estrés o dolor a los animales; sin embargo, muchas preguntas de las investigaciones se pueden responder únicamente usando animales (p. 20).
3. Actualmente la investigación animal se lleva a cabo bajo controles éticos y legales que intentan minimizar los daños a los animales (p. 22).

PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e

Otras páginas Web de interés:

Imprint Academic (which includes the Journal of Consciousness Studies)
www.imprint.co.uk/

Journal of Mind and Behavior
www.ume.maine.edu/~jmb/welcome.html

National Society for Phenylketonuria Home Page
web.ukonline.co.uk/nspku/

National PKU News
http://www.pkunews.org/

Frequency of Inherited Disorders Data Base
archive.uwcm.ac.uk/uwcm/mg/fidd/index.html

Statement on Use of Animals in Research
www.esf.org/ftp/pdf/SciencePolicy/ESPB9.pdf

U.S. government statement on animal care and use
http://oacu.od.nih.gov/index.htm

Dana Foundation for brain information
www.dana.org

Neuroguide, a link to neuroscience sites on the Internet
www.neuroguide.com

Founders of Neurology (biographies of major researchers)
www.uic.edu/depts/mcne/founders

© ITES-Paraninfo

Células nerviosas e impulsos nerviosos

2

Estructura del capítulo

Módulo 2.1. Células del sistema nervioso

Anatomía de las neuronas y las células de glía.
La barrera hematoencefálica.
La nutrición de las neuronas de los vertebrados
Conclusión: neuronas
Resumen

Módulo 2.2. El impulso nervioso

Potencial de reposo de la neurona
Potencial de acción
Propagación del potencial de acción.
La vaina de mielina y la conducción saltatoria.
Neuronas locales
Conclusión: mensajes neuronales
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. El sistema nervioso está compuesto por dos clases de células: las neuronas y las células de glía. Sólo las neuronas trasmiten impulsos de una localización a otra.
2. Las neuronas más grandes tienen ramas, conocidas como axones, y dendritas, las cuales pueden cambiar su modelo de ramificación en función de la experiencia, edad e influencias químicas.
3. Numerosas moléculas del torrente sanguíneo que pueden entrar en otros órganos del organismo no pueden hacerlo en el cerebro.
4. El potencial de acción, y los cambios de todo o nada en el potencial eléctrico de la membrana de la neurona, se producen por un flujo repentino de iones de sodio hacia el interior de las neuronas y seguido por una salida de iones de potasio hacia el exterior.
5. Las neuronas locales son pequeñas y no tienen axones o potenciales de acción. En cambio, transportan información entre neuronas cercanas graduando sus potenciales.

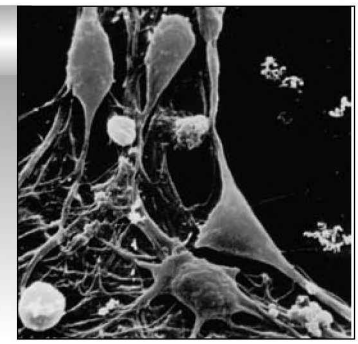
El sistema nervioso, compuesto por numerosas células individuales, es en algunos aspectos como una sociedad de personas que trabajan juntas comunicándose unas con otras o incluso como los elementos que forman un mismo compuesto químico. En cada caso la combinación tiene propiedades y funciones que son inseparables de aquellas que tienen los componentes individuales. Iniciaremos nuestro estudio del sistema nervioso examinando las células individuales; más tarde examinaremos conjuntos de varias células actuando juntas.

Advertencia: algunas partes de este capítulo y del siguiente requieren algunos conocimientos sobre conceptos químicos básicos tales como iones cargados positivamente.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 2.1

Las células del sistema nervioso central



Antes de poder construir una casa, es necesario ensamblar primero los ladrillos u otros materiales de construcción. De forma similar, antes de poder responder a grandes cuestiones filosóficas, como la relación mente-cerebro, o cuestiones prácticas, como las causas de los comportamientos anormales, tenemos que examinar nuestros materiales de construcción. Vamos a empezar con los bloques de construcción del sistema nervioso, las células, sus componentes y sus interacciones.

ANATOMÍA DE LAS NEURONAS Y LAS CÉLULAS DE GLÍA

El sistema nervioso está formado por dos tipos de células: las neuronas y las células de glía. **Las neuronas** son las células que reciben la información y la trasmiten a otras células. Son las células a las que se refiere la gente como «células nerviosas». Un cerebro humano adulto contiene una gran cantidad de neuronas (Figura 2.1) —aproximadamente cien mil millones de acuerdo con alguna estimación (R. W: Williams & Herrup, 1988). (Encontrar la cifra exacta sería más dificultoso de lo que merece la pena.) Las células de glía llevan a cabo numerosas acciones diferentes de la conducción de mensajes; sus funciones son difíciles de resumir y debemos aplazar este tema hasta el final del capítulo.

La idea de que el cerebro está compuesto por células individuales está bien establecida actualmente, una vez que la idea ha sido dada por buena. Sin embargo esta idea fue muy controvertida y puesta ampliamente en duda hasta una fecha tan reciente como principios del siglo XX. Hasta ese momento, los mejores microscopios sólo revelaban pequeños detalles de la organización del cerebro. Sin técnicas especiales de coloración, las neuronas son difíciles de distinguir entre sí o de su entorno. Desde hacía tiempo los observadores habían visto fibras delgadas entre los cuerpos celulares de una neuronas y otra, pero no podían ver si cada una de estas fibras llegaba hasta la célula siguiente o para-

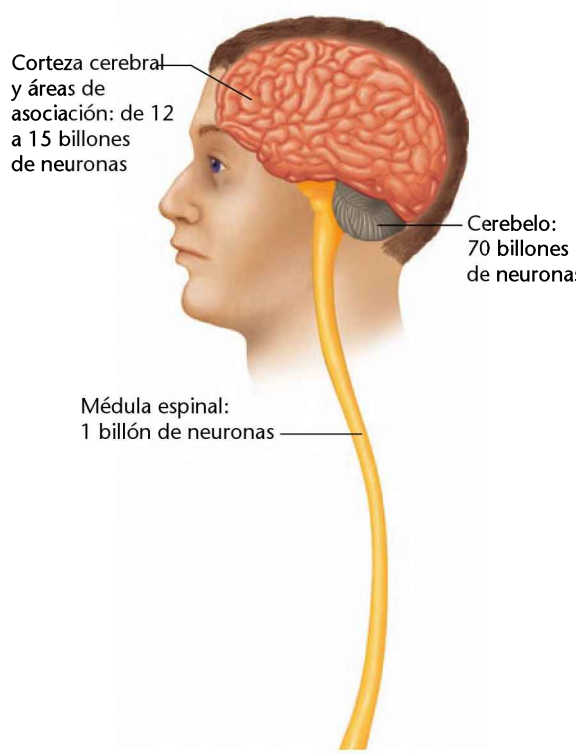


Figura 2.1. Número estimado de neuronas en humanos.
Dado el pequeño tamaño de muchas neuronas y la variación en la densidad celular de un punto a otro, obtener el número exacto de neuronas es difícil.

ba antes de llegar a ella (Albright, Jessell, Kandel, & Posner, 2001). Fue, a finales del siglo XIX, cuando Santiago Ramón y Cajal demostró que un pequeño espacio separaba las puntas de una fibra neuronal de la superficie de la neurona siguiente. El cerebro, como el resto del cuerpo, estaba formado por células individuales.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Santiago Ramón y Cajal: un pionero de la Neurociencia

Generalmente, se reconoce a dos científicos como los fundadores de la Neurociencia. Uno fue Charles Sherrington, de quien hablaremos en el Capítulo 3; el otro fue el investigador es-

© ITES-Paraninfo

pañol Santiago Ramón y Cajal (1852-1934). Al principio, la carrera profesional de Cajal no progresaba muy satisfactoriamente. En un momento determinado, estuvo encerrado en una celda solitaria, limitado a una comida diaria y sometido a azotainas diarias en público —a la edad de 10 años— por el delito de no prestar atención durante su clase de latín (Ramón y Cajal 1937). (¡Y usted piensa que sus profesores son estrictos!).

Cajal quería convertirse en un artista, pero su padre insistía en que estudiara Medicina para abrirse camino en la vida. Cajal se las arregló para combinar ambos campos, convirtiéndose en un investigador anatómico excepcional y en un gran ilustrador. Sus detallados dibujos del sistema nervioso central son considerados todavía hoy definitivos.

Antes de finales del siglo XIX, el microscopio podía revelar pocos detalles sobre el sistema nervioso. Posteriormente, el investigador italiano Camillo Golgi descubriría un método para teñir las células nerviosas usando sales de plata. Por razones desconocidas, este método teñía completamente algunas células sin afectar a otras. Por tanto, era posible examinar la estructura de células individuales. Cajal usó los métodos de Golgi, pero aplicados a cerebros infantiles, en los cuales las células eran más pequeñas, más compactas y por tanto más fáciles de examinar en una proyección individual. Las investigaciones de Cajal mostraron la estructura de las células nerviosas y el hecho de que permanecían separadas en lugar de fundirse unas con otras.

Filosóficamente, se puede comprender el atractivo de la idea de la fusión de neuronas. Nosotros experimentamos nuestra consciencia como un todo, no como la suma de partes separadas, por tanto parece que todas las células en el cerebro deberían estar unidas físicamente en una entidad única. Cómo combinan sus influencias las células individuales es un proceso complicado y todavía un poco misterioso.

La estructura de una célula animal

La Figura 2.2 muestra una neurona del cerebelo de un ratón, (enormemente ampliada, por supuesto). Una neurona tiene mucho en común con cualquier otra célula del organismo, aunque su forma es ciertamente distintiva. Comencemos con las propiedades que todas las células animales tienen en común.

El borde de una célula es una **membrana** (frecuentemente llamada membrana plasmática), una

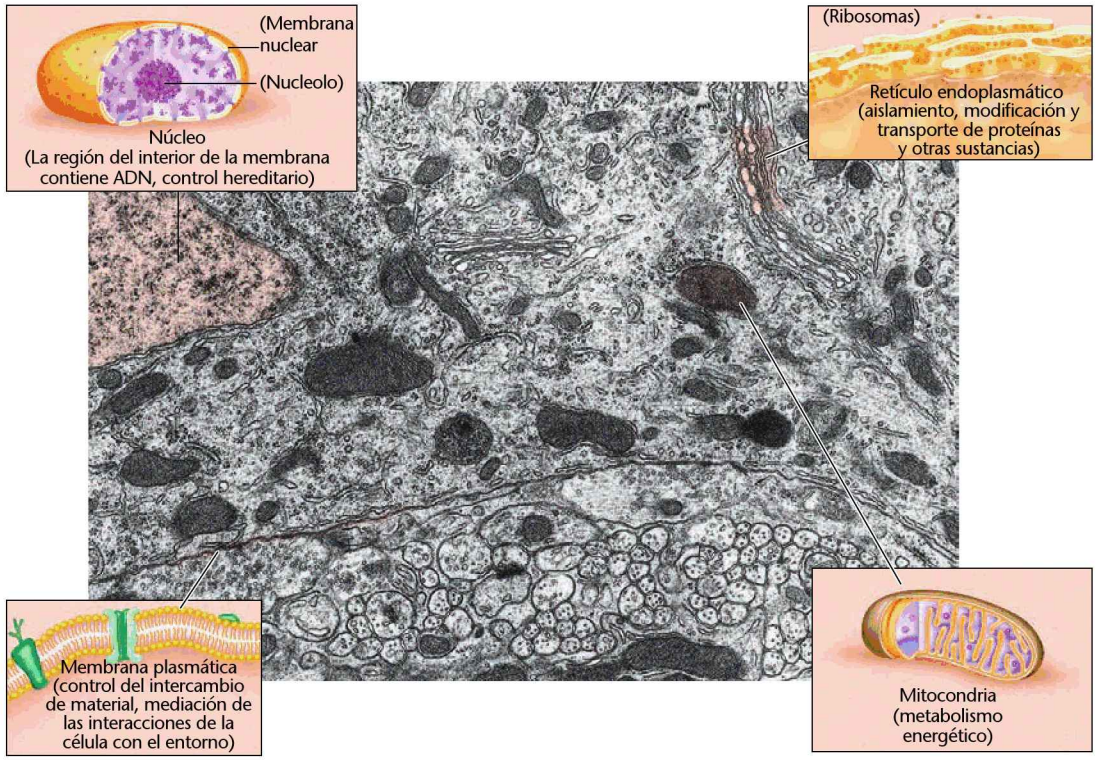


Figura 2.2. Micrografía electrónica de las partes de una neurona del cerebelo de una rata, ampliada enormemente.
El núcleo, la membrana, y otras estructuras son características de la mayoría de las células animales. La membrana plasmática es el borde de la neurona. *Micrografía cedida por Dennis M. D. Landis.*

© ITES-Paraninfo

estructura que separa el interior de la célula del entorno exterior. Está compuesta por dos capas de moléculas grasas que están libres y pueden fluir una alrededor de la otra. (La Figura 2.3 muestra esta disposición con más detalle.) Pequeñas sustancias químicas sin carga, tales como el agua, el oxígeno y el dióxido de carbono pueden moverse bastante libremente a través de esta membrana. Unos pocos iones cargados, como el sodio, el potasio, el calcio y el cloro, pueden atravesarla por medio de aperturas de la membrana especializadas, llamadas *canales de proteínas*. La mayoría de las sustancias químicas, sin embargo, no pueden atravesarla.

Exceptuando a los hematíes, todas las células animales tienen un **núcleo**, la estructura que contiene los cromosomas. La **mitocondria** es la estructura que se encarga de las actividades metabólicas, suministrando la energía que necesita la célula para todas sus actividades. La mitocondria requiere combustible y oxígeno para su funcionamiento. Los **ribosomas** son los sitios en los que las células sintetizan las nuevas moléculas de proteínas. Las proteínas constituyen los materiales de construcción para la célula y facilitan varias reacciones químicas. Algunos ribosomas flotan libremente fuera de las células; otros están ligados al **retículo endoplasmático**, formación de finos tubos que transportan las proteínas recién sintetizadas a otras localizaciones.

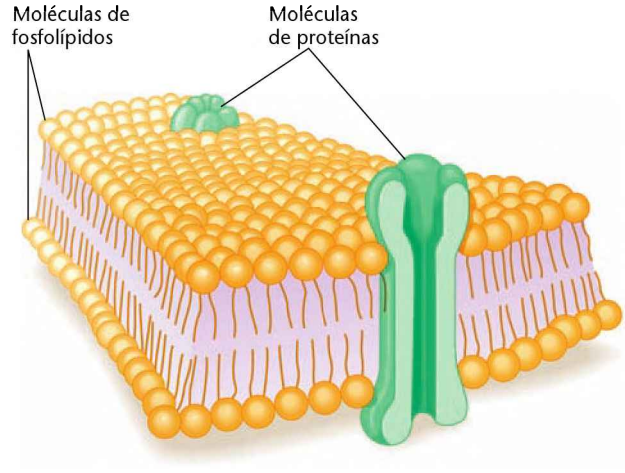


Figura 2.3. Membrana de la neurona.
Empotrados en la membrana hay canales de proteínas que permiten a ciertos iones atravesar la membrana de forma controlada.

La estructura de las neuronas

Una neurona contiene un núcleo, una membrana, mitocondrias, ribosomas, y otras estructuras típicas de las células animales. La característica distintiva de las neuronas es su forma.

Las neuronas más grandes tienen estos componentes principales: dendritas, soma (cuerpo celular), un axón y terminales presinápticas. (Las neuronas más diminutas carecen de axón y algunas carecen de dendritas bien definidas.) Compare la neurona motora de la Figura 2.4 y la neurona sensitiva de la Figura 2.5. **La neurona** motora recibe la excitación de otras neuronas y conduce los impulsos desde su soma en la médula espinal al músculo o a las células glandulares. Sus dendritas entran en el soma y el axón sale del soma. **La neurona sensitiva** tiene un extremo especializado para ser sumamente sensible a un tipo de estimulación particular. Distintas clases de neuronas sensitivas tienen diferentes estructuras; la mostrada en la Figura 2.5 es una neurona que conduce la información táctil desde la piel a la médula espinal. Sus dendritas se fusionan directamente en el axón y su soma está localizado en un pequeño tallo del tronco principal.

Las **dendritas** son fibras ramificadas que se van haciendo más estrechas cerca de su final. (El término dendrita proviene de la raíz griega cuyo significado es «árbol»; una dendrita tiene una forma parecida a un árbol.) La superficie de la dendrita

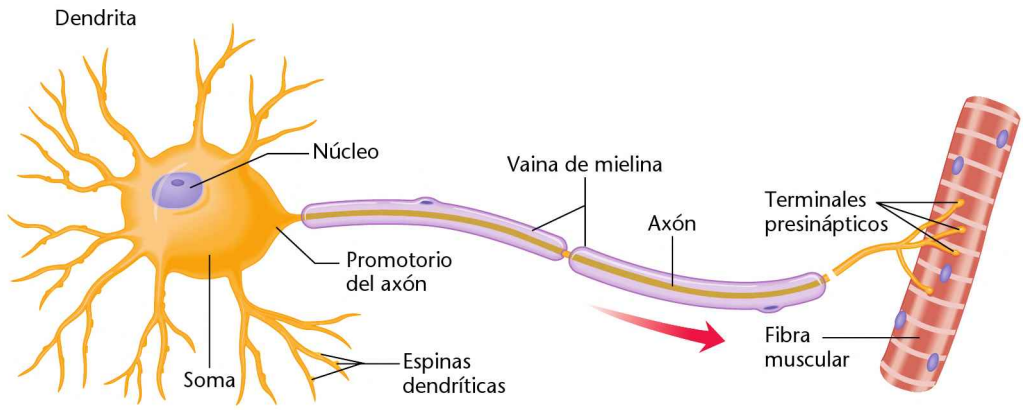


Figura 2.4. Componentes de una neurona motora de un vertebrado.
El cuerpo celular de una neurona motora está en la médula espinal. Las distintas partes no están dibujadas a escala; en particular, el axón real es mucho más largo en proporción al tamaño del soma.

© ITES-Paraninfo

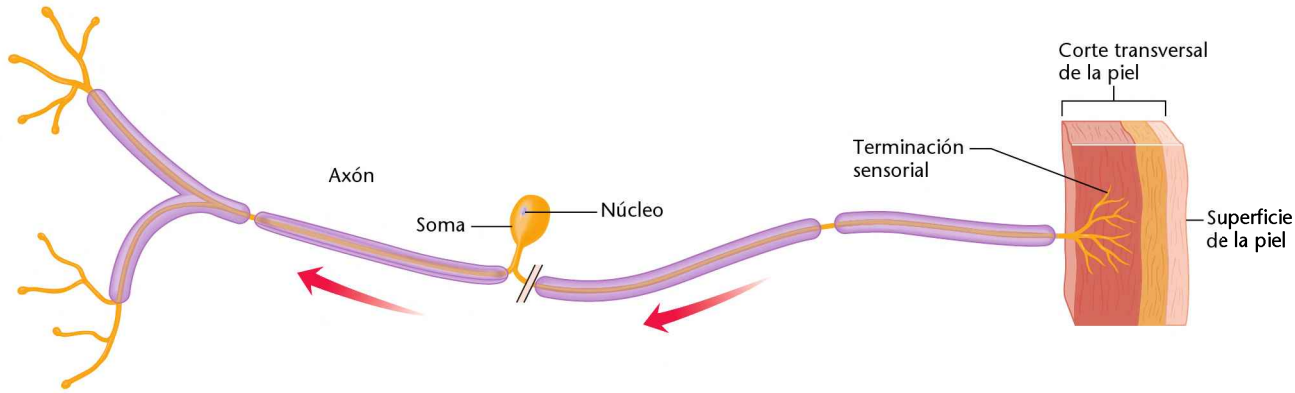


Figura 2.5. Neurona sensorial de un vertebrado.
Observe que el soma está en un tallo fuera del tronco principal del axón. (Como en la Figura 2.4, las distintas estructuras no están dibujadas a escala).

está revestida de *receptores sinápticos* especializados, a través de los cuales la dendrita recibe información de otras neuronas. (El Capítulo 3 se centra en la sinapsis.) Cuanto mayor es el área de la superficie de la dendrita, más información puede recibir. Algunas dendritas están ampliamente ramificadas y por tanto tienen una gran superficie. Algunas también contienen **espinas dendríticas**, cortas prolongaciones que incrementan la superficie disponible para las sinapsis (Figura 2.6). La forma de la dendrita varía enormemente de una neurona a otra y puede incluso variar de un momento a otro en una determinada neurona. La forma de las dendritas tienen mucho que ver con la forma en que las dendritas combinan los distintos tipos de impulsos (Häuser, Spruston, & Stuart, 2000).

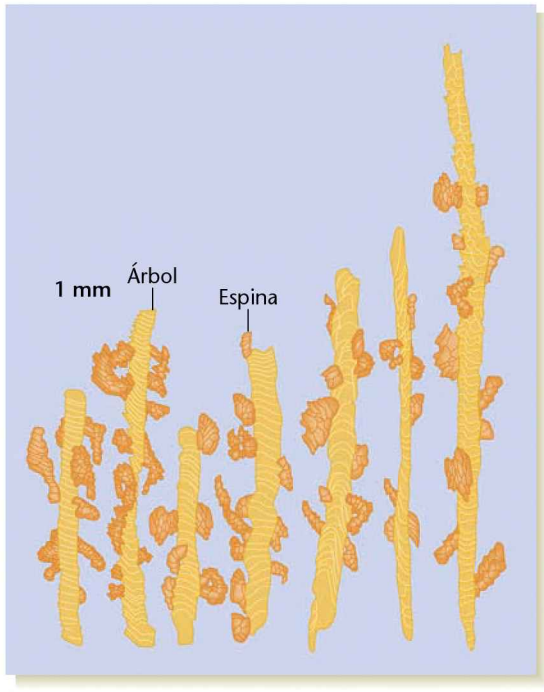


Figura 2.6. Espinas dendríticas
Las dendritas de ciertas neuronas están revestidas con espinas, cortas prolongaciones que reciben información especializada de entrada. Esta información aparentemente juega un papel importante en los cambios a largo plazo en las neuronas que actúan de mediadoras en el aprendizaje y la memoria. *Fuente: K. M. Harris & J. K. Stevens, 1989.*

El **cuerpo celular o soma** (del griego «cuerpo») contiene el núcleo, los ribosomas, la mitocondria y otras estructuras encontradas en la mayoría de las células. La mayoría del trabajo metabólico de la neurona ocurre aquí. Los cuerpos celulares de las neuronas varían en diámetro desde 0,005 milímetros hasta 0,1 milímetros en los mamíferos y alcanzan hasta un milímetro en ciertos invertebrados. Como las dendritas, el cuerpo celular tiene su superficie cubierta con sinapsis en muchas neuronas.

El **axón** es una fibra delgada de diámetro constante, en la mayoría de los casos más largo que las dendritas (el término *axón* procede de la palabra griega que significa «eje»). El axón es el sendero que sigue la información, llevando un impulso hacia otras neuronas, a una glándula o a un músculo. Numerosos axones de vertebrados están cubiertos con un material aislante llamado **vaina de mielina** con interrupciones conocidas como los nódulos de Ranvier. Los axones de los invertebrados no tienen vaina de mielina. Un axón tiene numerosas ramas, cada una de las cuales aumenta de tamaño en su punta formando **la terminal presináptica,** también conocida como *botón* (del francés «bouton») o *bulbo final* [1]. Este es el punto donde el axón libera las sustancias químicas que atraviesan el espacio entre una neurona y la siguiente.

La neurona puede tener distinto número de dendritas, pero no más de un axón, que puede tener ramificaciones. En la mayoría de los casos las ramas parten del tronco, lejos del cuerpo celular. La longitud del axón puede variar desde su inexistencia

[1] Desgraciadamente, numerosas estructuras en el sistema nervioso tienen varios nombres. Como Candance Pert (1997, p. 64) dijo, «Los científicos preferirían usar el cepillo de dientes de otro que usar la terminología de otro».

© ITES-Paraninfo

hasta un metro o más, como en el caso de los axones que van desde la médula espinal hasta los pies.

Otros términos asociados con neuronas son *aferente, eferente* e *intrínseco*. Un **axón aferente** conduce la información dentro de una estructura; un *axón eferente* transporta la información lejos de una estructura. Toda neurona sensitiva es aferente para el resto del sistema nervioso, toda neurona motora es eferente del sistema nervioso. Fuera del sistema nervioso, una neurona dada eferente desde el punto de vista de una estructura y aferente desde el punto de vista de otra. (Recuerde que el *eferente* comienza con e como la palabra inglesa *exit; aferente* comienza con a como en *admisión*.) Por ejemplo, un axón que es eferente desde el tálamo puede ser aferente a la corteza cerebral (Figura 2. 7). **Si tanto las dendritas como el axón de una célula se encuentran dentro de una única estructura, la célula es una interneurona o una neurona intrínseca** de esa estructura. Por ejemplo una neurona intrínseca del tálamo tiene todas sus dendritas y axones dentro del tálamo; comunicándose únicamente con otras células del tálamo.

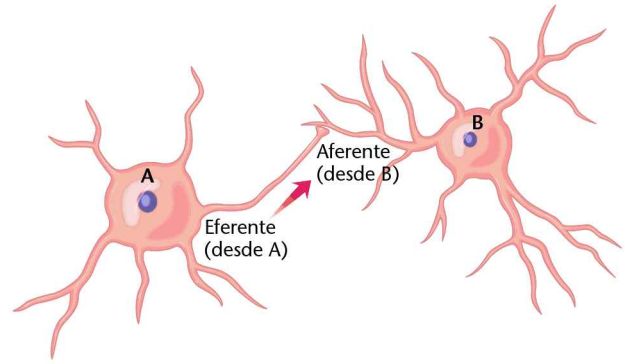


Figura 2.7. Estructuras celulares y axones. Todo depende del punto de vista. Un axón que va desde A hasta B es un axón eferente de A y un aferente de B, como un tren que va desde Washington a Nueva York está saliendo de Washington y aproximándose a Nueva York.

Variaciones entre neuronas

Las neuronas varían enormemente en tamaño, forma y función. La forma de una neurona determina sus conexiones con otras neuronas y, por tanto, su contribución al funcionamiento general del sistema nervioso. Cuanto más anchas son sus ramificaciones, mayor es el número de conexiones con otras neuronas.

La función de la neurona está íntimamente relacionada con su forma (Figura 2.8). Por ejemplo, las dendritas de las células de Purkinje del cerebelo (Figura 2.8a) presentan ramas muy extendidas dentro de un único plano; esta célula es capaz de

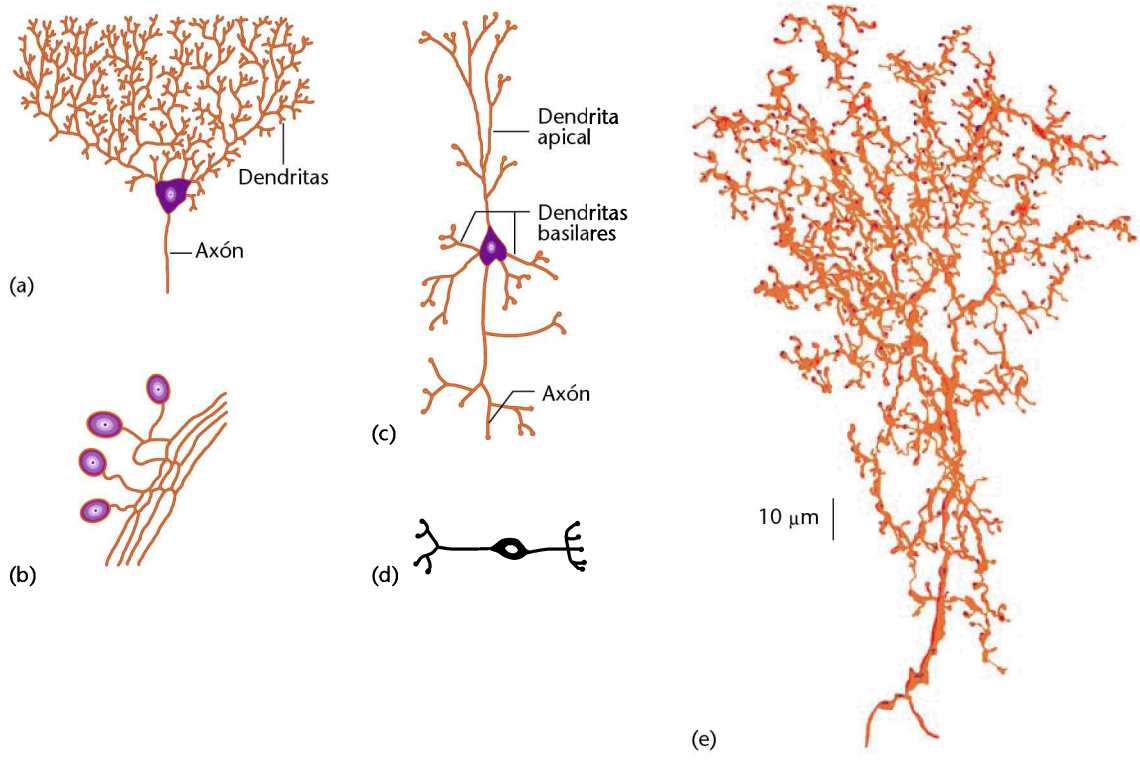


Figura 2.8. Las diversas formas de las neuronas. **(a)** célula de Purkinje, un tipo de célula que se encuentra solamente en el cerebelo; **(b)** neuronas sensoriales desde la piel a la médula espinal; **(c)** células piramidales o del área motora de la corteza cerebral; **(d)** células bipolares de la retina de un ojo; **(e)** células de Kenyon, de una abeja. *Fuente: Parte (e) de R. G. Coss, Brain Research, Octubre de 1982. Reimpreso con permiso de R. G. Coss.*

© ITES-Paraninfo

integrar una enorme cantidad de información de llegada. Las neuronas de la Figura 2.8c y 2.8e también tienen dendritas ampliamente ramificadas que reciben e integran información desde varias fuentes. Durante un mes, algunos brazos crecieron y otros se redujeron. La forma de las neuronas está cambiando incluso durante la edad adulta. Por el contrario, ciertas células de la retina (Figura 2.8d) tienen solamente brazos cortos en sus dendritas y por tanto sólo introducen impulsos desde unas pocas fuentes.

En el pasado, los investigadores creyeron que las neuronas nunca cambiaban de forma. Ahora sabemos que las experiencias nuevas están modificando continuamente la forma de la neurona. Dale Purves y R. D. Hadley (1985) desarrollaron un método, mediante la inyección de un contraste, que era capaz de examinar la estructura de neuronas vivas en diferentes momentos, separados por días o semanas. Demostraron que algunas ramificaciones dendríticas crecen y se extienden mientras que otras se retraen o desaparecen en su totalidad. Evidentemente, la anatomía del cerebro es de una gran plasticidad (es decir, cambiante) a escala microscópica.

Células de glía

Las células de glía (o neuroglia), el otro componente principal del sistema nervioso, no trasmiten información a través de largas distancias, como hacen las neuronas, aunque intercambian sustancias químicas con las neuronas adyacentes. El término glía deriva de la palabra griega que significa «pegamento», reflejando la idea de los primeros investigadores de que las células de glía eran como el pegamento que mantenía las neuronas juntas (Somjen, 1988). Aunque este concepto está obsoleto, el término permanece. El tamaño medio de una célula de glía es un décimo del tamaño de una neurona. Sin embargo, debido a que las células de glía son aproximadamente diez veces más numerosas que las neuronas, en el cerebro humano, ocupan aproximadamente el mismo espacio total que las neuronas (Figura 2.9).

Las funciones de las células de glía son numerosas (Haydon, 2001). Un tipo de glía, los **astrocitos** con forma de estrella, envuelven los terminales presinápticos de varios axones, presumiblemente un grupo relacionado funcionalmente, como muestra la Figura 2.10. Mediante la absorción de las sustancias químicas liberadas por los axones y la

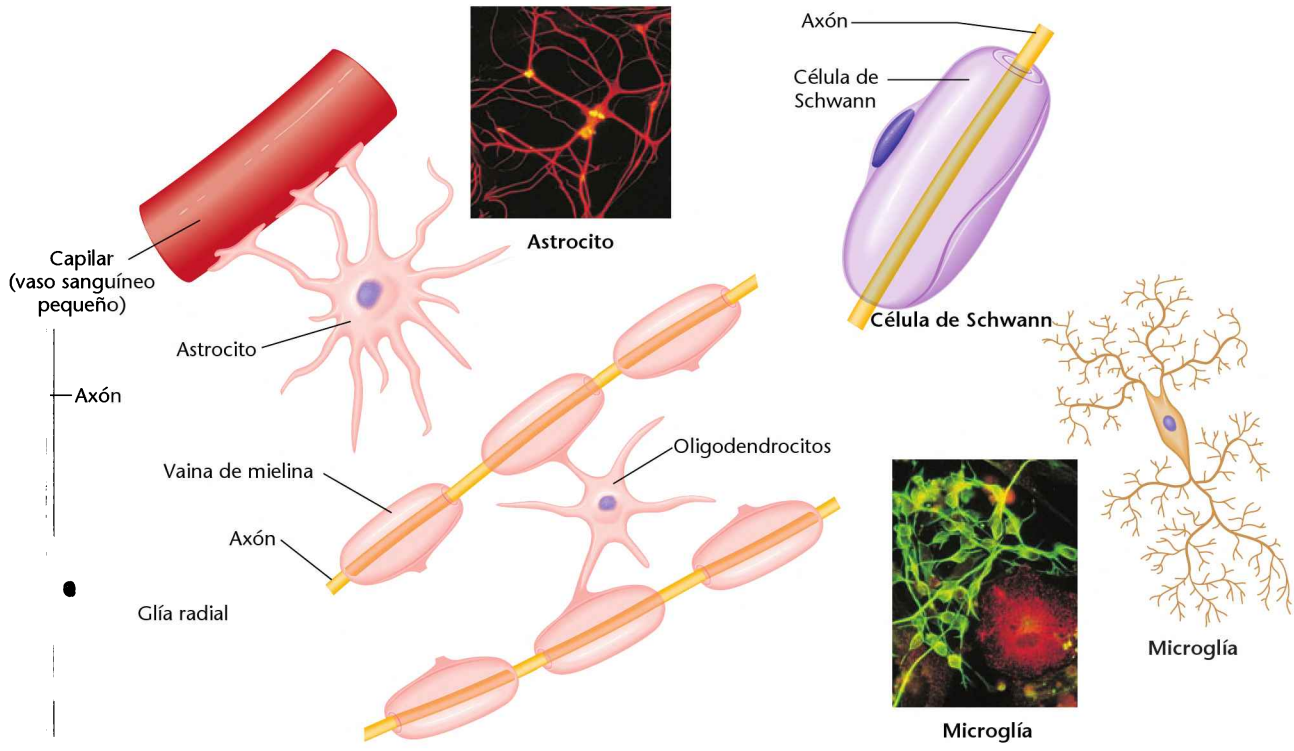


Figura 2.9. Formas de algunas células de glía.
Los oligodendrocitos producen las vainas de mielina que aíslan los axones de ciertos vertebrados en el sistema nervioso central. Las células de Schwann tienen una función similar en la periferia. El oligodendrocito mostrado aquí está formando un segmento de la vaina de mielina para dos axones. De hecho, cada oligodendrocito puede formar dichos segmentos para 30 a 50 axones a la vez. Los astrocitos intercambian sustancias químicas entre las neuronas y la sangre y entre varias neuronas del mismo área. La microglía prolifera en áreas donde el cerebro está dañado eliminando los materiales tóxicos. La glía radial guía la migración de las neuronas durante el desarrollo embrionario. Las células de glía tienen otras funciones bien conocidas.

© ITES-Paraninfo

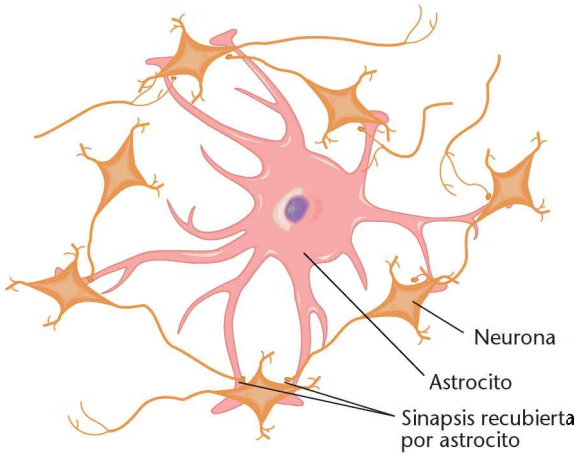


Figura 2.10. Cómo un astrocito puede ayudar a sincronizar axones asociados.
Los brazos del astrocito (en el centro) rodean las terminales presinápticas de varios axones relacionados. Si unos pocos de ellos son activados a la vez, liberan sustancias químicas, parte de las cuales son absorbidas por el astrocito. El astrocito inhibe temporalmente todos los axones a los que está conectado. Cuando la inhibición cesa, todos los axones están preparados para responder otra vez de formada sincronizada. *Fuente: Based on Antanitus 1998.*

posterior devolución de las mismas a los axones, un astrocito ayuda a sincronizar la actividad de los mismos, posibilitando el envío de mensajes en ondas (Antanitus, 1998). Los astrocitos también eliminan materiales de desecho, particularmente desechos formados durante la muerte de las neuronas. La **microglía,** una célula muy pequeña, también elimina material de deshecho, así como virus, hongos y otros microorganismos. De hecho sus funciones parecen formar parte del sistema inmune. Los **oligodendrocitos** en el cerebro y la médula espinal y las *células de Schwann,* en la periferia del organismo, son tipos especializados de glía que construyen la vaina de mielina que rodea y aísla los axones de ciertos vertebrados. La **glía radial,** un tipo de astrocito, guía la migración de las neuronas y el crecimiento de sus axones y dendritas durante el desarrollo embriológico. Las células de Schwann realizan una función similar después de las lesiones en los axones de la periferia, guiando la regeneración del axón hacia el punto apropiado.

LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

Muchos fármacos que a los médicos les gustaría administrar no pueden entrar en el cerebro. Por ejemplo, ciertos medicamentos quimioterapéuticos que combaten el cáncer en cualquier lugar del organismo no pueden introducirse en el cerebro para atacar los cánceres cerebrales. La dopamina podría ser beneficiosa para aliviar la enfermedad de Parkinson si no fuera porque es incapaz de entrar en el cerebro. El mecanismo que mantiene la mayoría de las sustancias químicas fuera del cerebro de los vertebrados es conocido como **la barrera hematoencefálica**. Antes de estudiar cómo funciona, vamos a considerar porqué la necesitamos.

¿Por qué necesitamos la barrera hematoencefálica?

De vez en cuando, virus y otras sustancias nocivas entran en el organismo. Cuando un virus entra en una célula, los mecanismos internos expelen la partícula viral a través de la membrana, de forma que varias células del sistema inmune puedan encontrarla. Cuando las células del sistema inmune atacan el virus, pueden también matar la célula que lo contiene. De hecho, la célula que expone el virus en su membrana se está suicidando; dice: «Mira sistema inmune, estoy infectada por este virus. Mátame y salva a las otras».

Este plan funciona muy bien cuando la célula infectada por el virus es una célula de la piel o una célula sanguínea: el organismo simplemente la reemplaza. Pero en el cerebro maduro de un vertebrado no es fácil reemplazar una neurona lesionada. Pocas partes del cerebro adulto pueden formar nuevas neuronas, la mayoría no pueden y ninguna área puede permitirse el lujo de perder muchas neuronas. Para minimizar este riesgo, el organismo literalmente construye una pared a los lados de los vasos sanguíneos cerebrales. Esta pared mantiene fuera a la mayoría de los virus, bacterias y sustancias químicas nocivas.

Usted podría preguntar: «¿Qué ocurre si un virus entra en el cerebro?», después de todo, ciertos virus atraviesan la barrera hematoencefálica. El cerebro tiene mecanismos para atacar a los virus o enlentecer su reproducción (Binder & Griffin, 2001), pero no para matarlos ni a las células que le invaden. Por tanto, un virus que entre en su sistema nervioso probablemente permanezca allí durante toda su vida. Por ejemplo, el herpes virus (responsable de la varicela, el herpes zoster y herpes genital) se introduce en las células de la médula espinal. Da igual cuanto ataque el sistema inmune al herpes virus fuera del sistema nervioso, las partículas virales permanecen en la médula espinal y pueden surgir años más tarde reinfectando al sujeto.

Cómo trabaja la barrera hematoencefálica

La barrera hematoencefálica (Figura 2.11) depende de la disposición de las células endoteliales que

© ITES-Paraninfo

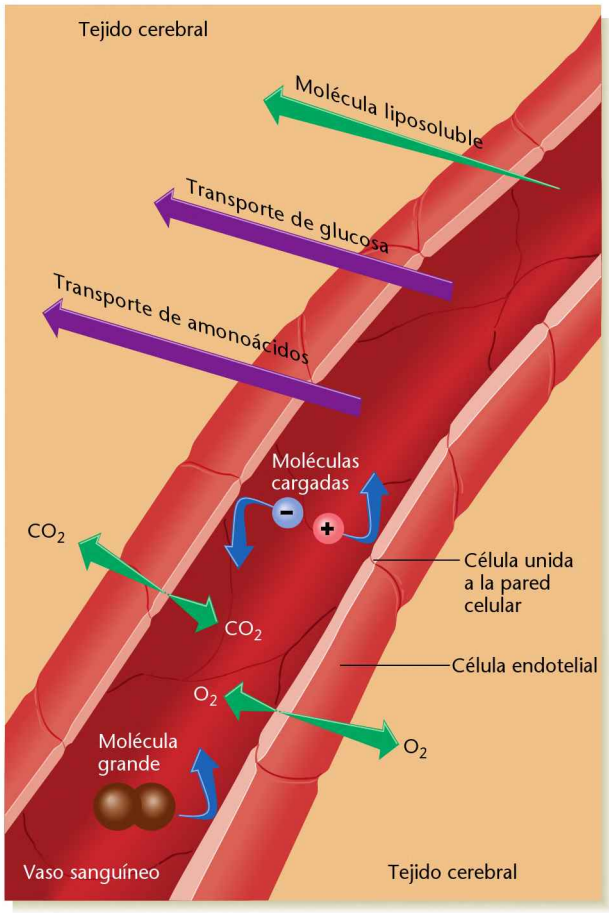


Figura 2.11. La barrera hematoencefálica. La mayoría de las grandes moléculas y las moléculas cargadas eléctricamente no pueden pasar desde la sangre al cerebro. Unas pocas moléculas pequeñas y sin carga como el O_2 y el CO_2 pueden pasar; también pueden hacerlo algunas moléculas liposolubles. Los sistemas de trasporte activo bombean la glucosa y ciertos aminoácidos a través de la membrana.

forman el muro de los capilares (Bundgaar, 1986; Rapaport & Robinson, 1986). En la mayor parte del organismo, las células están separadas por grandes espacios que permiten el paso de moléculas grandes. En el cerebro, las células endoteliales están tan firmemente ensambladas que la mayoría de las moléculas no pueden pasar entre ellas.

Dos categorías de moléculas pueden atravesar la barrera hematoencefálica de forma pasiva (sin gasto de energía): *moléculas pequeñas sin carga*, como el oxígeno y el dióxido de carbono, y *moléculas que pueden disolverse en las grasas de las paredes del capilar.* La mayoría de los medicamentos utilizados, por ejemplo en Psiquiatría, alcanzan el cerebro porque se disuelven en las grasas; sucede lo mismo con muchas drogas de abuso, como la heroína, la nicotina y el cannabis (sustancia activa de la marihuana). La heroína produce efectos más potentes en el cerebro que la morfina, ya que la heroína es más liposoluble.

Usted puede preguntarse: «Si la barrera hematoencefálica es tan buena defensa», «¿por qué no tenemos paredes semejantes a las de otros órganos?» La respuesta es que esta barrera permite mantener fuera los virus, pero también numerosas sustancias químicas beneficiosas, incluyendo la mayoría de las fuentes de nutrición. Para conseguir que estas sustancias químicas entren en el cerebro se requiere un **transporte activo,** proceso mediado por proteínas que consume energía para bombear sustancias químicas desde la sangre hasta el cerebro. Las sustancias químicas, como es sabido son transportadas activamente dentro del cerebro incluyen la glucosa (principal fuente de energía cerebral), aminoácidos (bloques constructores de las proteínas) y ciertas vitaminas y hormonas (Brightman, 1997). El cerebro también tiene un sistema de transporte activo para transportar ciertas sustancias químicas desde el cerebro a la sangre (M. King, Chang, Zuckerman, & Pasternak, 2001).

LA NUTRICIÓN DE LAS NEURONAS DE LOS VERTEBRADOS

La mayoría de las células usan una gran variedad de fuentes de energía, pero las neuronas de los vertebrados dependen fuertemente de la **glucosa,** un azúcar simple, para su nutrición. (Las células cancerosas y las células testiculares que forman el esperma también dependen abrumadoramente de la glucosa.) Las vías de metabolización de la glucosa requieren oxígeno, y por tanto, las neuronas consumen una gran cantidad de oxígeno en comparación con otros órganos del cuerpo (Wong-Riley, 1989).

¿Por qué las neuronas dependen tanto de la glucosa? Realmente, tienen las enzimas necesarias para metabolizar grasas y varios azúcares. Sin embargo, la mayoría de los otros nutrientes no atraviesan la barrera hematoencefálica en los adultos y los cuerpos cetónicos que la atraviesan fácilmente, rara vez están disponibles en grandes cantidades (Duelli & Kuschinsky, 2001). De hecho, niveles elevados de cuerpos cetónicos causan complicaciones médicas.

Aunque las neuronas requieren glucosa, la escasez de glucosa es raramente un problema. El hígado convierte la mayoría de los carbohidratos, proteínas y grasas en glucosa, por tanto casi cualquier dieta provee de una adecuada cantidad de glucosa. Si no comemos nada, nuestro organismo convierte las grasas almacenadas, e incluso nuestros músculos, en glucosa. Sin embargo, la incapa-

© ITES-Paraninfo

cidad de utilizar la glucosa puede ser un problema. Muchos alcohólicos crónicos tienen una dieta deficiente en vitamina B_1, ***tiamina***, necesaria para la utilización de la glucosa. Una deficiencia prolongada de tiamina puede llevar a la muerte de las neuronas y a una patología denominada *síndrome de Korsakoff*, caracterizada por alteraciones severas de la memoria (Capítulo 13).

MÓDULO 2.1

Conclusión: neuronas

¿Qué nos dice el estudio de las neuronas individuales acerca del comportamiento? Quizá la principal lección es que nuestra experiencia y comportamiento no siguen las propiedades de ninguna neurona aislada. Igual que el químico debe conocer los átomos que dan sentido a los compuestos, la Psicobiología debe conocer las células para entender el sistema nervioso. Sin embargo, el sistema nervioso es más que la suma de células individuales, lo mismo que el agua es más que la suma del oxígeno y el hidrógeno. Nuestro comportamiento surge de la comunicación entre neuronas.

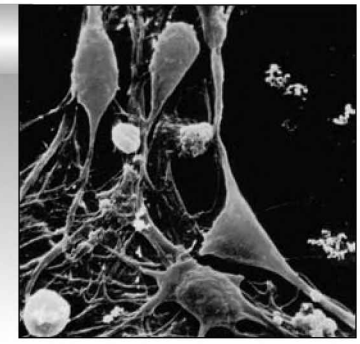
RESUMEN

1. A finales del siglo XIX, Santiago Ramón y Cajal utilizó unas técnicas de tinción recientemente descubiertas, estableciendo que el sistema nervioso está compuesto por células separadas, que ahora conocemos como neuronas (p. 25).
2. Las neuronas reciben información y la trasportan a otras células. El sistema nervioso también contiene células de glía, células que realizan muchas funciones pero que no transmiten información a larga distancia (pp. 24-25).
3. Las neuronas tienen cuatro partes principales: el cuerpo celular, las dendritas, el axón y los terminales presinápticos. Sus formas varían enormemente dependiendo de sus funciones y de sus conexiones con otras células (p. 26).
4. Las células de glía no trasportan información a gran distancia, pero ayudan al funcionamiento de las neuronas de diversas formas (p. 29).
5. Gracias a la barrera hematoencefálica, numerosas moléculas, sobre todo las más grandes no pueden entrar en el cerebro (p. 30).
6. Las neuronas adultas dependen fuertemente de la glucosa, único nutriente que puede atravesar la barrera hematoencefálica. Necesitan la tiamina (vitamina B_1) para utilizar la glucosa (p. 32).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 2.2

El impulso nervioso



Piense en los axones que transportan la información desde los receptores táctiles de sus pies hacia la médula espinal y el cerebro. Si los axones utilizaran la conducción eléctrica, podrían transferir la información a una velocidad aproximada a la de la luz. Sin embargo, dado que el organismo está formado por compuestos de carbono, y no por alambres de cobre, la fuerza del impulso podría disminuir enormemente en el camino desde sus pies a su médula espinal y su cerebro. Podría sentir un toque en su hombro más fuerte que un toque en su abdomen, el cual podría sentirse mucho más fuerte que un toque en los dedos de sus pies. Las personas bajas podrían sentir sus pies mejor que las personas altas.

La forma en que funcionan los axones evita estos problemas. En vez de conducir simplemente un impulso nervioso, el axón regenera el impulso en cada punto a lo largo de su camino, de formada análoga a como el recorrido de una llama sobre una cuerda transmite el estímulo sin perder fuerza desde su principio a su fin. (Por supuesto, a diferencia de la cuerda, un axón puede trasmitir impulsos repetidos).

Aunque el método del axón para trasmitir un impulso evita que un toque en su hombro sea sentido con más fuerza que uno en los dedos de los pies, introduce distintos problemas: dado que el axón transmite la información solamente con una velocidad moderada (10-100 m /s), un toque en el hombro podría alcanzar el cerebro antes que uno en los dedos de los pies. Ahora bien, si tiene un amigo que le toque, simultáneamente en su hombro y en su pie, probablemente no apreciará que su cerebro recibe un estímulo antes que otro. De hecho, si su amigo le toca una mano y luego la otra, el retraso entre ellos será mayor de 70 m/ s y usted estará seguro, en más de un 80%, en cuanto a la precisión de reconocer cuál ha llegado primero (Yamamoto & Kitazawa, 2001). Su cerebro no está preparado para registrar pequeñas diferencias en el tiempo de llegada de los mensajes. Después de todo ¿por qué debería hacerlo? Usted casi nunca necesita saber cuándo el toque de una parte de su cuerpo ocurre ligeramente antes o después de un toque en cualquier otro sitio.

Sin embargo, su cerebro *necesita* conocer cuándo un estímulo llegó ligeramente antes o poco después que otro. Si dos puntos adyacentes en su retina —a los que llamaremos A y B— envían impulsos casi al mismo tiempo, una diferencia extremadamente pequeña en el tiempo indicaría cuando un haz de luz se mueve desde A hasta B o desde B hasta A. Para detectar el movimiento de manera tan precisa como sea posible, su sistema visual compensa el hecho de que algunas partes de la retina están ligeramente más cerca de su cerebro que otras. Sin algún tipo de compensación, luces que llegaran simultáneamente a dos puntos de su retina podrían alcanzar su cerebro a distinto tiempo y usted podría percibir flashes de luz moviéndose de un punto a otro. Lo que evita esta ilusión es el hecho de que los axones de las partes más alejadas de su retina transmiten los impulsos ligeramente más rápido que aquellos más cercanos al cerebro (L. R. Stanford, 1987).

En resumen, las propiedades de la conducción del impulso en un axón están bien adaptadas a las necesidades exactas para transmitir la información en el sistema nervioso. Examinemos ahora los mecanismos de la transmisión del impulso.

EL POTENCIAL DE REPOSO DE LA NEURONA EL TRASLADO

La membrana de la neurona mantiene un **gradiente eléctrico,** la diferencia entre la carga eléctrica del interior y el exterior de la célula. Todas las partes de la neurona están cubiertas por una membrana de aproximadamente 8 nanómetros (nm) de grosor (justo menos de 0,00001 mm) compuesta por dos capas (una interna y otra externa) de moléculas de fosfolípidos (contienen cadenas de ácidos grasos y grupos fosfato). Empotrados a lo largo de los fosfolípidos están algunas moléculas cilíndricas de proteínas (*véase* Figura 2.3). La estructura de la membrana le proporciona una buena combinación de flexibilidad y firmeza que retarda el flujo de sustancias químicas entre el interior y el exterior de la célula.

En ausencia de cualquier alteración externa, la membrana mantiene una **polarización** eléctrica, lo que significa una diferencia en la carga eléctrica entre dos partes. Específicamente, la neurona den-

© ITES-Paraninfo

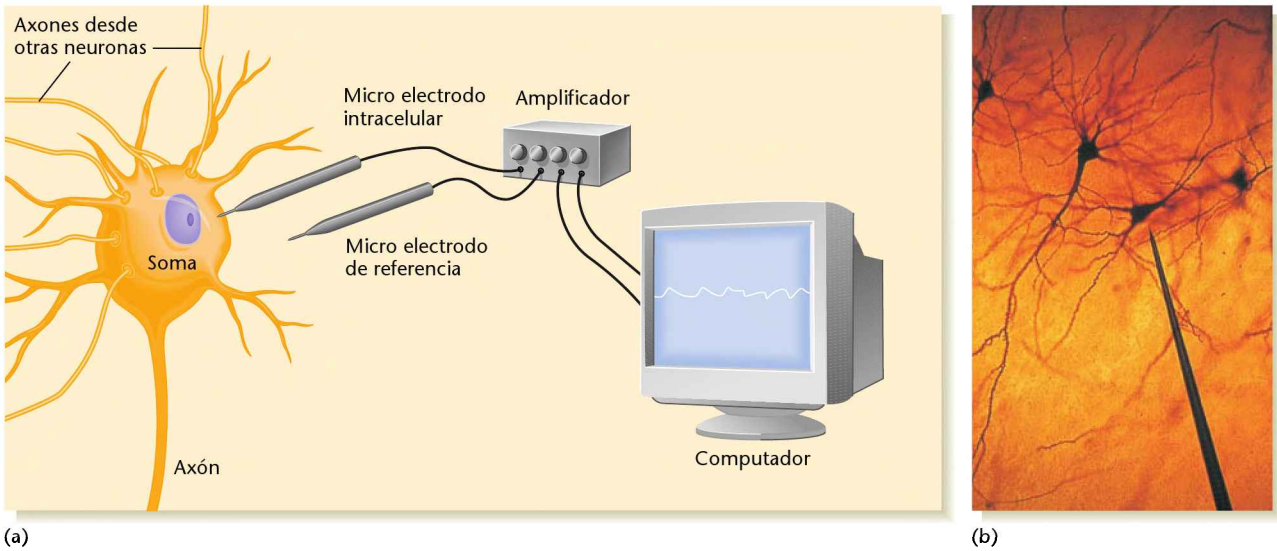


Figura 2.12. Métodos de grabación de la actividad neuronal.
(a) Diagrama del aparato y muestra de la grabación. **(b)** Micro electrodo y neuronas teñidas, amplificadas cientos de veces en un microscopio de luz.

tro de la membrana tiene un potencial eléctrico ligeramente negativo con respecto al exterior. Esta diferencia en el voltaje de la neurona en reposo se denomina **potencial de reposo.** El potencial de reposo es, sobre todo, el resultado de las proteínas cargadas negativamente en el interior de la célula.

Los investigadores pueden medir el potencial de reposo insertando un micro electrodo muy fino dentro del cuerpo celular, como se muestra en la Figura 2.12. El diámetro del electrodo debe ser tan pequeño como sea posible para que pueda entrar en la célula sin causar ninguna lesión. De cualquier forma el electrodo más común es un fino tubo de vidrio relleno de una solución salina concentrada, afinándose en la punta hasta conseguir un diámetro de 0,0005 mm o menos. Este electrodo, insertado dentro de la neurona, es conectado a un equipo de registro. Un electrodo de referencia, colocado en cualquier sitio fuera de la célula, completa el circuito. Conectando los electrodos a un voltímetro, encontramos que el interior de la neurona tiene un potencial negativo relativo con su exterior. El potencial real varía de una neurona a otra, el nivel típico es de —70 mV (milivoltios), pero puede ser mayor o menor que éste.

Fuerzas que actúan sobre los iones de sodio y potasio

Si los iones cargados pudieran circular libremente a través de la membrana, la membrana no podría mantener su polarización. Sin embargo, la membrana es **permeable selectivamente** —es decir, algunas sustancias químicas pueden atravesarla más libremente que otras. Los iones y las moléculas más grandes o cargadas eléctricamente no pueden atravesarla en absoluto. El oxígeno, el dióxido de carbono, la urea y el agua pueden atravesarla en ambas direcciones a través de canales que están siempre abiertos. Unos pocos iones biológicamente importantes, como el sodio, el potasio, el calcio, y el cloro la atraviesan a través de canales (o puertas) que están algunas veces abiertos y otras cerrados. Cuando la membrana está en reposo, los canales de sodio están cerrados, impidiendo casi todo el flujo de sodio. Estos canales se muestran en la Figura 2.13. También veremos, en el Capítulo 3,

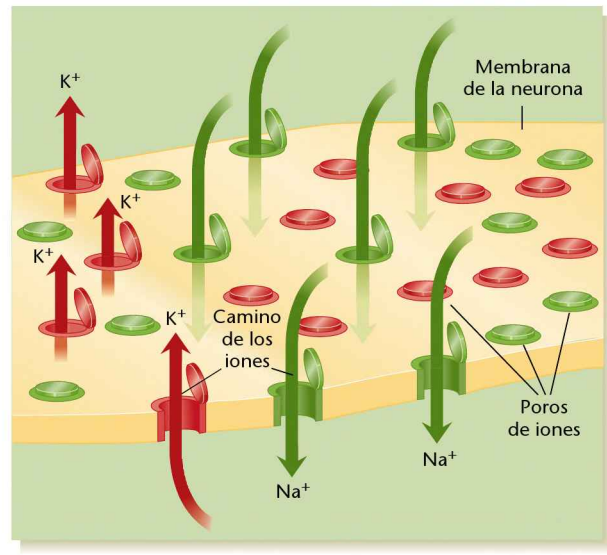


Figura 2.13. Canales iónicos en la membrana de la neurona.
Cuando los canales se abren, permiten el paso de un tipo de ion a través de la membrana. Cuando se cierran impiden el paso de ese ion.

© ITES-Paraninfo

que ciertos tipos de estímulos pueden abrir los canales de sodio. Cuando la membrana está en reposo, los canales de potasio están casi, pero no enteramente, cerrados, por tanto el potasio circula lentamente.

Los iones de sodio están en una concentración 10 veces mayor en el exterior de la membrana que en el interior, por lo que la **bomba de sodio-potasio,** una compleja proteína transporta repetidamente tres iones de sodio fuera de la célula mientras que introduce dos iones de potasio dentro de la célula. La bomba de sodio potasio es un mecanismo de transporte activo que requiere energía. Varios tóxicos pueden detenerla y por lo tanto pueden interrumpir el flujo de sangre.

La bomba de sodio-potasio es efectiva gracias a la permeabilidad selectiva de la membrana, que impide que los iones de sodio que fueron bombeados fuera de las neuronas puedan introducirse nuevamente en ella. Gracias a esto, los iones de sodio bombeados fuera permanecen fuera. Sin embargo, algunos iones de potasio bombeados dentro de la neurona pueden salir fuera, transportando con ellos una carga positiva. Este goteo incrementa el gradiente eléctrico a través de la membrana como se muestra en la Figura 2.14.

Cuando la neurona está en reposo, dos fuerzas actúan sobre el sodio, ambas tendentes a empujarlo dentro de la célula. Consideremos primero el gradiente eléctrico. El sodio está cargado positivamente y el interior de la célula está cargado negativamente. Las cargas eléctricas opuestas se atraen, por lo tanto el gradiente eléctrico tiende a empujar al sodio dentro de la célula. Segundo, consideremos el **gradiente de concentración,** la diferencia en la distribución de los iones a través de la membrana. El sodio está más concentrado fuera que dentro, por lo que por la ley de la probabilidad, es más probable que el sodio entre en la célula que salga fuera. (Por analogía, suponga dos habitaciones comunicadas por una puerta. Hay 100 gatos en la habitación A y sólo 10 en la habitación B ¿Qué es más probable, que los gatos vayan de A a B o desde B a A? El mismo principio se aplica al movimiento del sodio.) Dado que tanto el gradiente eléctrico como el de concentración tienden a mover los iones de sodio dentro de la célula, el sodio podría moverse muy rápidamente si tuviera oportunidad. Sin embargo, los canales de sodio están cerrados cuando la membrana está en reposo, por lo que no circula casi nada de sodio, excepto lo que la bomba de sodio-potasio empuja fuera de la célula.

Sin embargo, el potasio está sujeto a fuerzas que compiten entre ellas. El potasio está cargado positivamente y el interior de la célula está cargado negativamente, por lo que el gradiente eléctrico tiende a tirar del sodio hacia dentro. Sin embargo, el potasio está más concentrado dentro de la célula que fuera, por lo que el gradiente de concentración tiende a dirigirlo hacia el exterior. Si las puertas de potasio estuvieran completamente abiertas, el potasio podría fluir mayoritariamente hacia fuera de la célula, aunque no rápidamen-

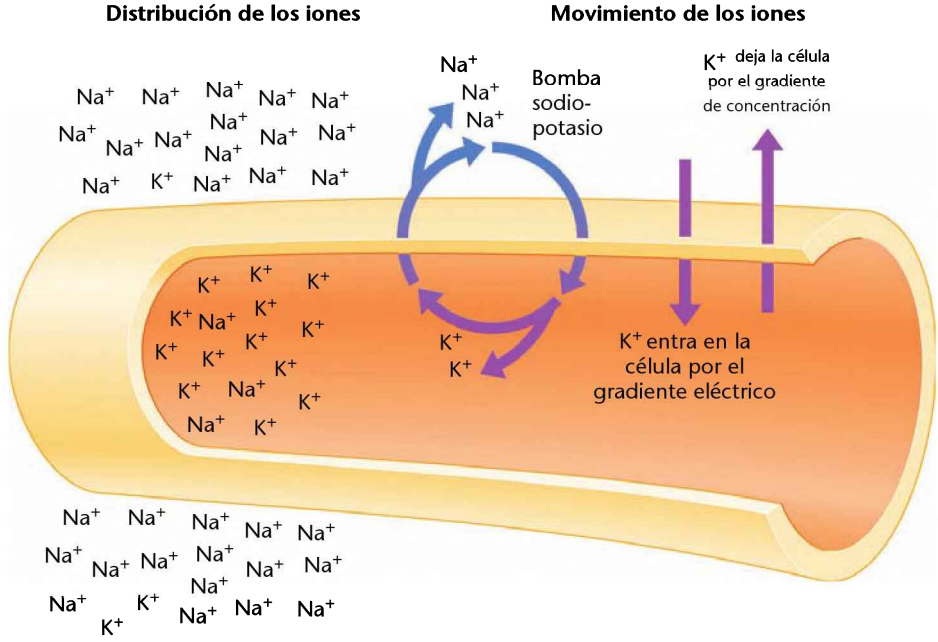


Figura 2.14. Gradientes de sodio y potasio de una membrana en reposo.
El ion sodio (Na^+) está más concentrado fuera de la neurona. El ion potasio (K^+) está más concentrado en su interior. Las proteínas y el ion cloro (no mostrados) llevan las cargas negativas dentro de la célula. Durante el reposo, muy pocos iones sodio atraviesan la membrana excepto los que lo hacen por la bomba sodio-potasio. El potasio tiende a introducirse en el interior de la célula por su gradiente eléctrico pero tiende a salir por su gradiente de concentración.

© ITES-Paraninfo

te. Es decir, el gradiente eléctrico y el gradiente de concentración estarían casi equilibrados. (La bomba de sodio-potasio mantiene el empuje del potasio hacia el interior, por lo que los dos gradientes no consiguen estar completamente equilibrados).

¿Por qué un potencial de reposo?

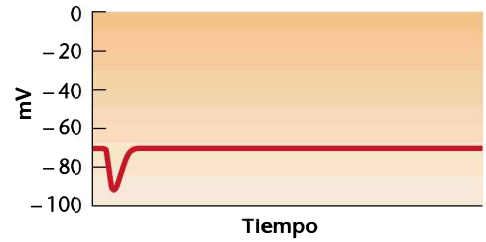
Presumiblemente, la evolución podría habernos equipado con neuronas que fueran, en reposo, eléctricamente neutras. El potencial de reposo debe proporcionar suficientes beneficios como para justificar el coste de energía de la bomba de sodio-potasio. La ventaja es que el potencial de reposo prepara a la neurona para responder rápidamente frente a un estímulo. Como veremos en la próxima sección, la excitación de las neuronas abre los canales permitiendo la entrada de sodio de forma explosiva. Gracias a que la membrana trabajó de forma adelantada manteniendo el gradiente de concentración de sodio, la célula está preparada para responder fuerte y rápidamente ante un estímulo.

El potencial de reposo de una neurona puede ser comparado con el equilibrio de una flecha colocada en un arco: el arquero estira el arco con antelación y después espera a que todo esté listo para disparar tan pronto como llegue el momento apropiado. La evolución ha aplicado la misma estrategia a las neuronas.

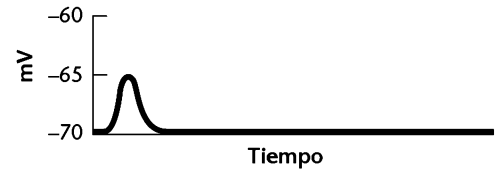
EL POTENCIAL DE ACCIÓN

El potencial de reposo permanece estable hasta que la neurona es estimulada. Generalmente, la estimulación de la neurona tiene lugar en la sinapsis, que estudiaremos en el Capítulo 3. En el laboratorio también es posible estimular una neurona insertando un electrodo dentro de ella y aplicando una corriente.

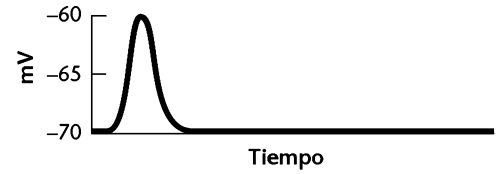
Podemos medir el potencial de una neurona con un micro electrodo como se muestra en la Figura 2.12. Cuando la membrana de un axón está en reposo, el registro muestra un potencial de acción ininterrumpidamente negativo dentro del axón. Si ahora usamos un electrodo adicional para aplicar una carga negativa, podemos incrementar la carga negativa dentro de las neuronas. El cambio es llamado **hiperpolarización,** que significa polarización incrementada. Tan pronto como la estimulación artificial cesa, la carga retorna a su nivel de reposo original. El registro sería como éste:



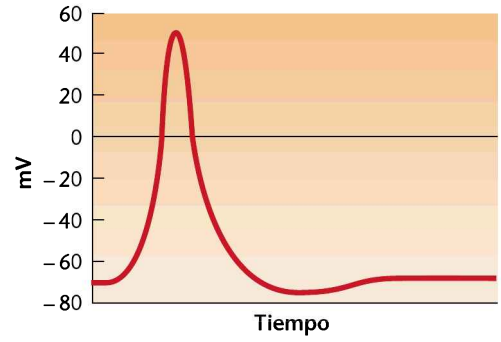
Ahora, apliquemos una corriente para conseguir una pequeña **despolarización** de la neurona —esto es, una reducción de su polarización hasta que tiende a 0. Si aplicamos una pequeña corriente de despolarización, conseguiríamos un resultado como éste:



Con una corriente de despolarización ligeramente mayor, el potencial tendería a una subida ligeramente más alta, pero otra vez volvería al nivel de reposo tan pronto como la estimulación cesara:



Ahora, veamos qué ocurre cuando aplicamos una corriente todavía mayor: cualquier estimulación más allá de un cierto nivel, llamado **umbral de excitación,** produce una despolarización rápida y masiva de la membrana. Cuando el potencial llega al umbral, la membrana súbitamente abre sus canales de sodio y permite un flujo rápido y masivo de iones a través de la membrana. Entonces, el potencial se dispara bastante más allá de la fuerza del estímulo:



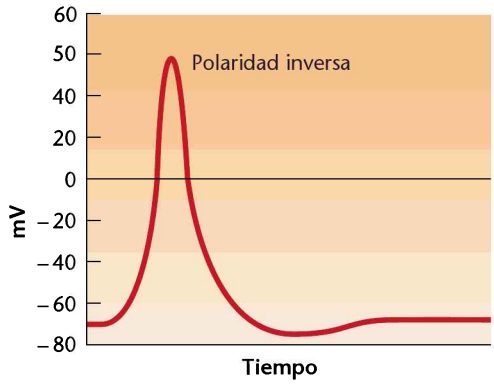
© ITES-Paraninfo

Cualquier estimulación por *debajo del umbral* produce una respuesta pequeña proporcional al tamaño de la corriente. Cualquier estimulación más allá del umbral, independientemente de en cuánto lo sobrepase, produce la misma respuesta, como la mostrada en el último gráfico. Esa respuesta, una rápida despolarización y una ligera vuelta a la polarización normal es lo que se denomina como un **potencial de acción.**

Bases moleculares del potencial de acción

Recuerde que tanto el gradiente eléctrico como el gradiente de concentración tienden a conducir los iones de sodio dentro de la neurona. Si los iones de sodio pudieran fluir libremente a través de la membrana, entrarían rápidamente. Generalmente, la membrana es casi impermeable al sodio, pero durante el potencial de acción su permeabilidad se incrementa grandemente.

Las proteínas de la membrana que controlan la entrada del sodio son **canales activados por el voltaje,** canales de la membrana cuya permeabilidad depende de la diferencia de voltaje a través de la membrana. En potencial de reposo, los canales están cerrados. A medida que la membrana comienza la despolarización, los canales de sodio empiezan a abrirse y el sodio circula más libremente. Si la despolarización es menor que el umbral, el sodio que atraviesa la membrana es sólo ligeramente mayor de lo habitual. Cuando el potencial a través de la membrana alcanza el umbral, los canales de sodio se abren completamente. Los iones de sodio entran en la neurona de forma explosiva hasta que el potencial de acción a través de la membrana cae por debajo de 0, hasta alcanzar una polaridad inversa, como se muestra en el siguiente diagrama:



Comparado con el número total de iones de sodio dentro y alrededor del axón, sólo un pequeño porcentaje atraviesa la membrana durante el potencial de acción. Incluso en el pico del potencial de acción, los iones de sodio continúan teniendo una mayor concentración fuera de la neurona como dentro. El potencial de acción incrementa la concentración de sodio dentro de una neurona bastante menos del 1%. Dado que el gradiente de concentración persiste, los iones de sodio deberían seguir tendiendo a introducirse dentro de la célula. Sin embargo, en el pico del potencial de acción, las puertas de sodio se cierran repentinamente y no pueden ser abiertas de nuevo, ni siquiera por una fuerte estimulación, durante al menos el próximo milisegundo (ms) aproximadamente.

Después del pico del potencial de acción, ¿qué conduce nuevamente a la membrana a su estado original de polarización? La contestación no está en la bomba de sodio-potasio, que es demasiado lenta para este propósito. Después de que el potencial de acción está en marcha, los canales de potasio se abren y los iones de potasio circulan fuera del axón, transportando con ellos la carga positiva. Los iones de potasio dejan el axón, únicamente porque hay mucha más concentración dentro que fuera y porque ya no existe la carga negativa que los mantenía dentro. Dado que los canales de potasio se abren completamente en este momento, salen suficientes iones potasio como para conducir el potencial de acción un poco más allá del nivel de reposo normal, hasta una hiperpolarización temporal. La Figura 2.15 resume los movimientos de los iones durante el potencial de acción.

Al final de este proceso, la membrana ha retornado a su potencial de reposo y todo vuelve a la normalidad, excepto que en el interior de la neurona hay ligeramente más iones de sodio y ligeramente menos iones de potasio que antes. Finalmente, la bomba de sodio-potasio restaura la distribución original de los iones, pero este proceso lleva tiempo. De hecho, si ocurre una serie de potenciales de acción con suficiente rapidez, la bomba no puede mantener el ritmo y el sodio podría empezar a acumularse dentro del axón. Una acumulación excesiva de sodio puede ser tóxica, incluso fatal, para la célula. (Sin embargo, la estimulación excesiva ocurre sólo bajo condiciones anormales, durante un accidente cerebro vascular, o después del uso de ciertos medicamentos. No tenga miedo de que por pensar mucho le puedan explotar sus células cerebrales).

Para que la neurona funcione adecuadamente, sodio y potasio deben circular a través de la membrana con el ritmo adecuado. El veneno del escorpión ataca al sistema nervioso manteniendo abiertos los canales de sodio y cerrados los canales de potasio (Pappone &, Cahalan, 1987; Stichartz, Rando, & Wang, 1987). Como resultado, la membrana entra dentro de una despolarización prolongada que la hace inútil para transportar la información. **Los anestésicos locales,** como la novocaina y la xilocaina, atacan los canales de sodio de la membrana impidiendo la entrada de los iones de sodio (Ragsdale, McPhee, Scheuer, & Catterall, 1994). Con este mecanismo, dichos fármacos

© ITES-Paraninfo

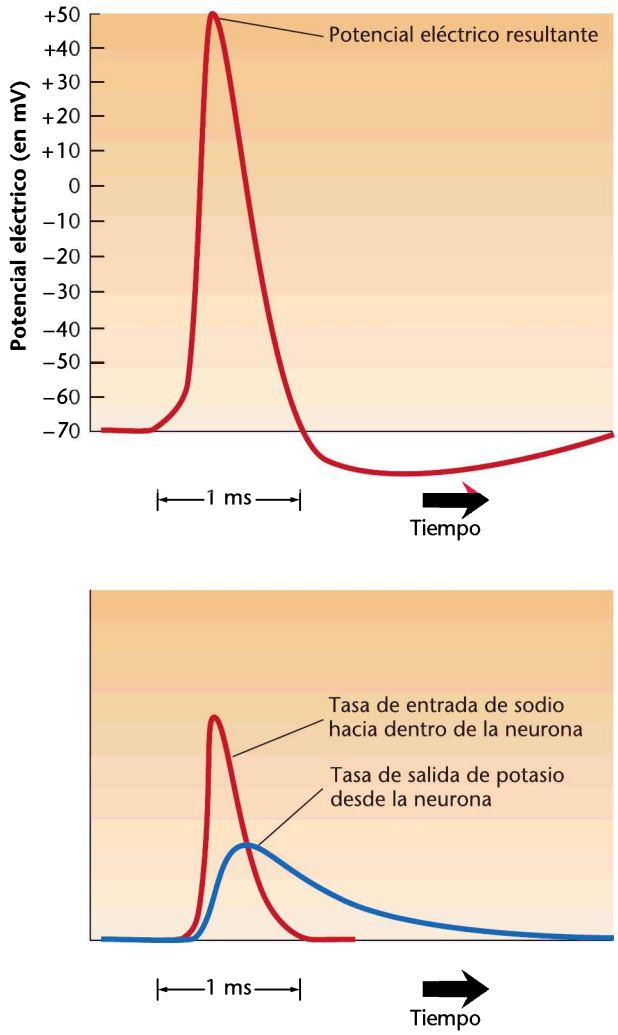


Figura 2.15. Movimiento de los iones de sodio y potasio durante el potencial de acción. Observe que los iones de sodio pasan durante el pico del potencial de acción y que los iones de potasio lo hacen más tarde en dirección contraria, retornando la membrana a su polarización original.

bloquean el potencial de acción en las áreas afectadas. Si los anestésicos se aplican a los nervios sensitivos que transportan mensajes de dolor, impiden que dichos mensajes alcancen el cerebro. Los **anestésicos generales**, como el éter y el cloroformo, reducen la actividad cerebral abriendo ciertos canales de potasio más intensamente de lo habitual. (Patel *et al.*, 1999). Teniendo los canales de potasio completamente abiertos, tan pronto como un estímulo comienza a estimular la neurona abriendo los canales de sodio, los iones de potasio salen tan rápidos como entran los iones de sodio, impidiendo la mayoría de los potenciales de acción.

La ley del todo o nada

Los potenciales de acción ocurren en los axones y dependen de que éstos tengan canales de sodio dependientes del voltaje. Esto es, cuando el voltaje llega a un cierto nivel de despolarización (el umbral), estos canales de sodio se abren completamente para dejar entrar rápidamente al sodio y el sodio entrante despolariza la membrana un poco más. Las dendritas y los cuerpos celulares pueden ser despolarizados, pero ellos no tienen canales de sodio dependientes del voltaje, por tanto al abrir un poco los canales, dejando entrar una pequeña cantidad de sodio, no causa la apertura total y deja dentro todavía más sodio. Por tanto, las dendritas y los cuerpos celulares no pueden producir potenciales de acción.

Dentro de un axón dado, todos los potenciales de acción son aproximadamente iguales en amplitud (intensidad) y velocidad bajo circunstancias normales. Esta es la **ley del todo o nada:** la amplitud y velocidad de un potencial de acción son independientes de la intensidad del estímulo que lo haya iniciado. Por analogía, imagínese tirando de la cisterna: tendrá que realizar una presión de, al menos, una cierta magnitud (el umbral), pero presionando más fuerte no hará que la cisterna descargue el agua más rápidamente o de forma más vigorosa.

Como consecuencia de esta ley, los mensajes neuronales son similares al hecho de encender y apagar una luz como si fuera una señal: el mensaje es transmitido por la secuencia temporal de impulsos y pausas. Por ejemplo, un axón podría señalar un «estímulo débil» con una frecuencia baja de potenciales de acción por segundo y «estímulos más fuertes» con una frecuencia mayor.

El periodo refractario

Mientras el potencial eléctrico a través de la membrana retorna desde su pico hacia el punto de reposo, todavía se encuentra por encima del umbral.¿Por qué la célula no produce ningún otro potencial de acción durante ese periodo? Inmediatamente después de un potencial de acción, la célula está en un ***periodo refractario* durante el cual resiste a la producción de posteriores potenciales de acción**. En la primera parte de este periodo, el **periodo refractario absoluto,** las puertas de sodio están firmemente cerradas y la membrana no puede producir un potencial de acción a pesar de la estimulación. Durante la segunda parte, el **periodo refractario relativo,** las puertas de sodio han vuelto a su situación habitual, pero las puertas de potasio permanecen abiertas. Debido a la libre circulación de potasio, es necesario un estímulo más fuerte de lo habitual para iniciar un potencial de acción. La mayoría de los axones que han sido estudiados tienen un periodo refractario absoluto cercano al milisegundo y un periodo refractario relativo de otros 2-4 milise-

© ITES-Paraninfo

gundos (volviendo al ejemplo del inodoro, hay un breve tiempo después de que usted tira de la cisterna en que no puede tirar otra vez —periodo refractario absoluto. Después sigue un periodo en que es posible pero es difícil tirar otra vez —periodo refractario relativo— antes de retornar a la normalidad).

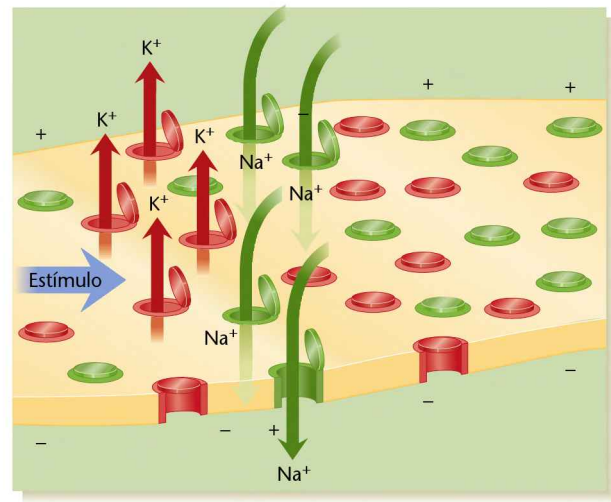
PROPAGACIÓN DEL POTENCIAL DE ACCIÓN

Hasta este momento hemos tratado el potencial de acción en una localización del axón. Ahora vamos a considerar como se mueve por el axón hacia otra célula. Recuerden que esto es importante para que los axones transporten los impulsos sin pérdida de potencia con la distancia.

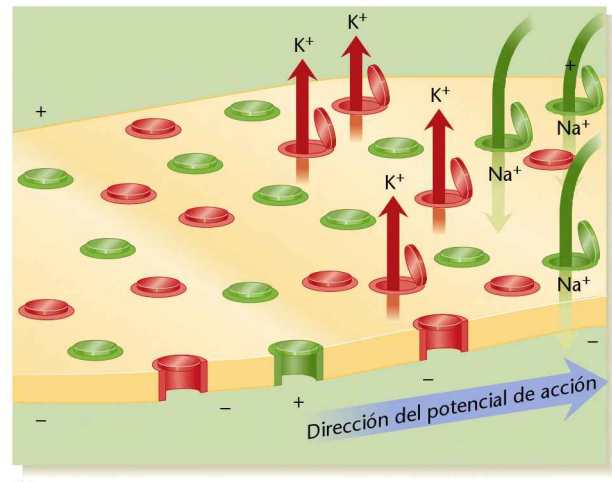
En una neurona motora, el potencial de acción empieza en el **promontorio del axón,** una prominencia donde el axón sale del soma (*véase* Figura 2.5). Cada punto a lo largo de la membrana regenera el potencial de acción de forma similar a como fue generado inicialmente. Durante el potencial de acción, los iones de sodio entran en un punto del axón. De forma temporal, esta localización esta cargada positivamente en comparación con las áreas vecinas a lo largo del axón. Los iones positivos circulan hacia abajo del axón y a través de la membrana, como se muestra en la Figura 2.16. Si todo es similar, a mayor diámetro del axón, más deprisa circulan los iones (debido a una disminución de la resistencia). Las cargas positivas ahora dentro de la membrana despolarizarán ligeramente las áreas adyacentes de la membrana, haciendo que el área siguiente consiga su umbral y regenere el potencial de acción. De esta manera, el potencial de acción viaja como una onda a lo largo del axón.

El término **propagación del potencial** *de acción* describe la transmisión de un potencial de acción a lo largo de un axón. La propagación de una especie animal es la producción de crías; en cierto sentido, el potencial de acción produce el nacimiento de un nuevo potencial de acción en cada punto a lo largo del axón. De esta manera, el potencial de acción puede seguir siendo tan fuerte al final del axón como lo era al principio. El potencial de acción es mucho más lento que la conducción eléctrica ya que requiere la difusión de los iones de sodio en puntos sucesivos a lo largo del axón. La conducción eléctrica en un cable de cobre con electrones libres, se aproxima a la velocidad de la luz, 300 millones de metros por segundo (m /s). En un axón, la transmisión depende de la circulación de iones cargados a través de un medio acuoso. En axones delgados, los potenciales de acción viajan a una velocidad de menos de 1 m /s. Los axones más gruesos y aquellos cubiertos con una vaina aislante de mielina conducen a velocidades más altas.

Vamos a reexaminar la Figura 2.16 por un momento. ¿Qué le impide a la carga eléctrica circular en dirección opuesta a la que está viajando el potencial de acción? Nada. De hecho la carga eléctrica circula en ambas direcciones. En este caso, ¿qué impide que un potencial de acción cerca del centro de un axón reinvada las áreas que han sido atravesadas recientemente? La contestación es que esas áreas atravesadas recientemente están todavía en su periodo refractario.



(a)



(b)

Figura 2.16
La corriente que entra en el axón durante el potencial de acción, circula hacia abajo, despolarizando de ese modo áreas adyacentes de la membrana. La corriente circula más fácilmente a través de axones relativamente gruesos. Detrás de las áreas de entrada de sodio, salen los iones potasio.

© ITES-Paraninfo

LA VAINA DE MIELINA Y LA CONDUCCIÓN SALTATORIA

Los axones más finos conducen los impulsos a menos de 1m/s. Únicamente incrementando los diámetros se incrementa la velocidad de conducción, pero sólo hasta aproximadamente 10 m /s. A esa velocidad, un impulso desde el pie de una jirafa tarda en alcanzar su cerebro, aproximadamente 0,5 segundos. Con las velocidades más bajas de los axones desmielinizados más finos, el cerebro de una jirafa podría estar unos segundos sin saber que les está ocurriendo a sus pies. En algunos axones de vertebrados, las **vainas de mielina,** material aislante compuesto de grasas y proteínas, incrementa la velocidad a 100 m /s o más.

Considere la siguiente analogía. Suponga que mi trabajo es transportar mensajes escritos a un lugar que está a una distancia de tres kilómetros (Km.) sin usar ningún aparato mecánico. Tomar cada mensaje y correr con él podría ser posible pero lento, como la propagación de un potencial de acción a lo largo de un axón desmielinizado. Podría intentarlo uniendo cada mensaje a una bola y lanzándola, pero no podría lanzar una bola a una distancia de tres kilómetros. La pauta ideal es colocar a gente a distancias moderadas a lo largo de los tres kilómetros y lanzar la bola con el mensaje de una persona a otra hasta llegar a su destino.

El principio que hay detrás de los **axones mielinizados,** aquellos cubiertos con una vaina de mielina, es el mismo. Los axones mielinizados, que se encuentran solamente en vertebrados, están cubiertos con una capa compuesta en su mayoría de grasas. La vaina de mielina se interrumpe a intervalos de aproximadamente 1mm, como muestra la Figura 2.17, con pequeñas secciones de axón desmielinizadas llamadas **nódulos de Ranvier**. Cada nódulo tiene aproximadamente una micra de ancho.

Suponga que se inicia un potencial de acción en el promontorio del axón y se propaga a lo largo del axón hasta llegar al primer segmento mielinizado. El potencial de acción no puede regenerarse a lo largo de la membrana entre los nódulos, porque los canales de sodio están virtualmente ausentes en las áreas internodales (Catterall, 1984). Después de que tiene lugar un potencial de acción en un nódulo, los iones de sodio que entran en el axón se difunden en ambas direcciones dentro del axón, repeliendo los iones positivos que estuvieran ya presentes, empujando de este modo una cadena de iones positivos a lo largo del axón hasta el nódulo siguiente, donde regenerarán el potencial de acción (Figura 2.18). Esta circulación de iones es considerablemente más rápida que la regeneración del potencial de acción en cada punto a lo largo del axón. El salto del potencial de acción de un nodo a otro se denomina **conducción saltatoria**, de la palabra latina *saltare* que significa «saltar». (La misma raíz que tiene la palabra saltador.) Además de proporcionar una conducción muy rápida de los impulsos, la conducción saltatoria tiene el beneficio añadido de conservar energía. En lugar de

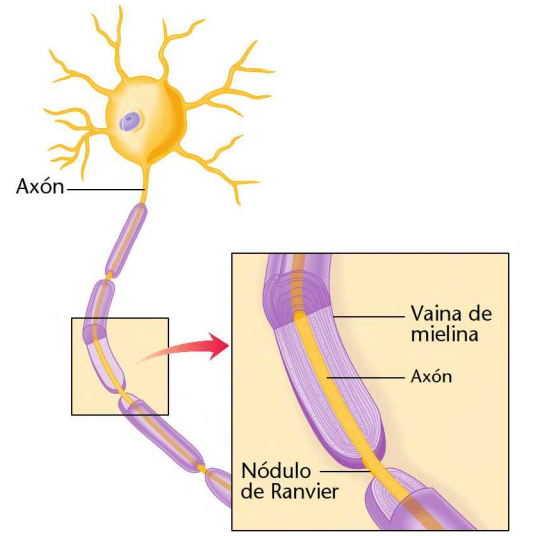


Figura 2.17. Axón rodeado por vainas de mielina, interrumpidas por los nódulos de Ranvier.
El recuadro muestra un corte a través del axón y las bandas de mielina. Ampliación aproximada X 30.000. La anatomía está distorsionada para mostrar varios nódulos. De hecho, la distancia entre los nódulos es aproximadamente 100 veces más larga que los nódulos mismos.

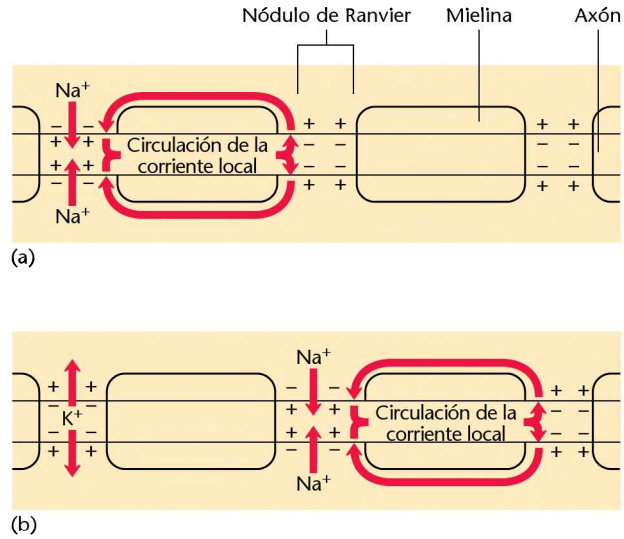


Figura 2.18. Conducción saltatoria en axones mielinizados.
El potencial de acción en el nódulo provoca un flujo de la corriente hacia el nódulo siguiente, donde la membrana regenera el potencial de acción.

© ITES-Paraninfo

admitir los iones de sodio en cada punto largo del axón y luego tener que bombearlos fuera mediante la vía de la bomba de sodio-potasio, los axones mielinizados sólo admiten el sodio en sus nodos.

Algunas enfermedades, incluyendo la esclerosis múltiple, destruyen las vainas de mielina, lo que reduce la velocidad de, o incluso detiene completamente, los potenciales de acción. Un axón que ha perdido su mielina es distinto de otro que nunca la ha tenido. Un axón mielinizado desarrolla canales de sodio casi exclusivamente en sus nódulos (Waxman & Ritchie, 1985). A un axón que ha perdido la mielina le siguen faltando los canales de sodio en las áreas previamente cubiertas con la mielina, por lo que muchos potenciales de acción decaen entre un nodo y el siguiente. Las personas con esclerosis múltiple sufren varias alteraciones, incluyendo una coordinación muscular pobre.

NEURONAS LOCALES

A diferencia de los axones, las dendritas y el soma no producen potenciales de acción; producen pequeñas despolarizaciones e hiperpolarizaciones, dependiendo de la estimulación que los afecte. El potencial de acción, con su ley del todo o nada, comienza al principio del axón. La despolarización e hiperpolarización de las dendritas y el soma no sigue la ley del todo o nada, sino que disminuye a medida que avanza. Todos estos principios se aplican a neuronas relativamente largas con axones largos, pero no todas las neuronas caen dentro de esta categoría.

Potenciales graduados

Muchas neuronas tienen sólo dendritas cortas y axones cortos (si los tienen). Intercambian información sólo con sus vecinos más cercanos y se conocen como **neuronas locales**. Una neurona local no produce un potencial de acción. Recibe información de otras neuronas de su vecindad y produce **potenciales graduados**, potenciales de membrana que varían en magnitud y no siguen la ley del todo o nada. Cuando se estimula una neurona local, se despolariza o hiperpolariza de acuerdo con la intensidad del estímulo. El cambio en el potencial de la membrana se conduce en todas direcciones hacia áreas adyacentes de la célula, disminuyendo gradualmente a lo largo de su viaje. Estas áreas de la célula hacen contacto directo con otras neuronas, sin necesitar ir a través del axón. En el Capítulo 6 se hablará en detalle de una neuronal local en particular, la *célula horizontal*, que es esencial para las interacciones locales dentro de la retina del ojo.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Neuronas pequeñas y errores grandes

Las neuronas locales son algo difíciles de estudiar; es casi imposible insertar un electrodo dentro de una célula pequeña sin dañarla. Por lo tanto, una cantidad desproporcionada de nuestro conocimiento proviene de neuronas grandes y ese camino de la investigación ha conducido a un malentendido antiguo que todavía perdura.

Hace muchos años, mucho antes de que los neurocientíficos pudieran investigar las neuronas locales, sólo sabían que eran pequeñas. Dado que casi todo nuestro conocimiento sobre el sistema nervioso se basa en la actividad de las neuronas grandes, las neuronas pequeñas parecían una anomalía, un error. Muchos científicos asumían que eran «bebés» o neuronas inmaduras. Como dijo el autor de un libro de texto, «Muchas de éstas (neuronas) son pequeñas y aparentemente subdesarrolladas, como si constituyeran una reserva no utilizada todavía en la actividad cerebral individual» (Woodworth, 1984, P. 194). En otras palabras, las células pequeñas podían contribuir al comportamiento solamente si crecían.

Quizás este malentendido fue el origen del pensamiento absurdo, y ampliamente extendido, de que «usamos solamente el 10% de nuestro cerebro». Es difícil imaginar cualquier justificación razonable para esta creencia. Seguramente nadie mantendría que una persona podría perder el 90% de su cerebro y comportarse todavía normalmente o que sólo el 10% de las neuronas están activas cuando realizamos cualquier movimiento. Sea cual sea su origen, la creencia se hizo popular, presumiblemente porque la gente quería creerla. Posteriormente, unos fueron citando a otros a lo largo del tiempo, incluso después de que todo el mundo hubiera olvidado la evidencia que existía para justificar (o no) este razonamiento inicialmente.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 2.2
Conclusión: mensajes neuronales

En este capítulo, se ha examinado lo que ocurre dentro de una única neurona como si cada neurona actuase independientemente. Eso, por supuesto, no es así; como veremos en el capítulo siguiente, todas sus funciones dependen de la comunicación con otras neuronas. Sin embargo, de entrada también se puede admitir que la comunicación neuronal es bastante sorprendente. A diferencia de la comunicación humana, en la que un conferenciante presenta algunas veces un mensaje complicado a una nutrida audiencia, una neurona entrega un único potencial de acción —un mero mensaje encendido/apagado— tan sólo a un modesto número de neuronas que reciben ramas de sus axones. En las neuronas receptoras, un mensaje de «encendido» se puede convertir en excitación o inhibición (si o no). De este limitado sistema, surge todo nuestro comportamiento y experiencia.

RESUMEN

1. El interior de una neurona en reposo tiene una carga negativa respecto al exterior. Los iones de sodio se bombean activamente fuera de la neurona y los iones de potasio se bombean hacia el interior. Los iones de potasio son moderadamente libres para circular a través de la membrana de la neurona, pero la circulación de los iones de sodio está restringida enormemente (p. 35).
2. Cuando la carga a través de la membrana se reduce, los iones de sodio pueden circular más libremente a través de la membrana. Cuando el cambio en el potencial tiene suficiente fuerza como para alcanzar el umbral de las neuronas, los iones de sodio entran de forma masiva y la carga a través de la membrana se reduce súbitamente y se invierte. Este hecho se conoce como potencial de acción (p. 36).
3. La magnitud del potencial de acción es independiente del tamaño del estímulo que lo inicia; Este principio es la ley del todo o nada (p. 38).
4. Inmediatamente después de un potencial de acción, la membrana entra en un periodo refractario durante el cual se resiste a iniciar otro potencial de acción (p. 38).
5. El potencial de acción se regenera en puntos sucesivos a lo largo del axón mediante la circulación de iones sodio a través del centro del axón y después a través de la membrana. El potencial de acción mantiene una magnitud constante a medida que pasa por el axón (p. 38).
6. En los axones que están cubiertos con mielina, el potencial de acción se forma solamente en los nódulos entre los segmentos mielinizados. Entre los nódulos los iones circulan más rápidamente que a través de los axones sin mielina (p. 39).
7. Numerosas neuronas locales pequeñas trasmiten mensajes a través de distancias relativamente cortas mediante potenciales graduados, que disminuyen a lo largo del tiempo y el espacio a pesar de los potenciales de acción (p. 41).

PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Lights, Camera, Action Potential!
From Eric Chudler's *Neuroscience for Kids.* (But don't assume that it's too childish for adults to appreciate.)
http://faculty.washington.edu/chudler/ap.html

© ITES-Paraninfo

Comunicación en las sinapsis



Estructura del capítulo

Módulo 3.1. El concepto de sinapsis

Las propiedades de la sinapsis.
Relación entre PEPS, PIPS y potencial de acción.
Conclusión: la neurona como fabricante de decisiones
Resumen

Módulo 3.2. Cambios químicos en la sinapsis

El descubrimiento de que la mayoría de la transmisión sináptica es química.
La secuencia de los cambios químicos en la sinapsis.
Sinapsis y efectos medicamentosos.
Conclusión: neurotransmisores y comportamiento
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

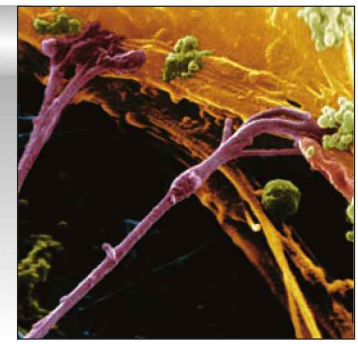
1. En una sinapsis, la neurona libera una sustancia química conocida como neurotransmisor que excita o inhibe a otra célula.
2. La liberación aislada de un neurotransmisor produce únicamente una respuesta por debajo del umbral en la célula receptora. Esta respuesta, sumada con otras respuestas subumbral, determina si una célula produce o no un potencial de acción.
3. Debido a que los distintos neurotransmisores contribuyen al comportamiento de distintas formas, una transmisión excesiva o deficiente en un tipo particular de sinapsis, puede conducir a un comportamiento anormal.

Si usted tuviera que comunicarse con alguien y no fuera capaz de usar el habla o cualquier otro tipo de información audible ¿qué haría?. Entre las posibilidades existentes la primera elección sería un código visual, como un lenguaje de signos o palabras escritas. Si eso fallara podría intentar algún tipo de código táctil o sistema de estímulos eléctricos. Podría no pensar en la comunicación como un intercambio de sustancias químicas. Sin embargo, la comunicación química es el método principal de comunicación para nuestras neuronas. Considerando lo bien que funciona el sistema nervioso humano, la comunicación química es evidentemente más versátil de lo que podríamos haber supuesto. Las neuronas se comunican mediante la transmisión de sustancias químicas a través de uniones especializadas llamadas *sinapsis*. Las sinapsis son fundamentales para la comparación e integración de la información en el cerebro.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 3.1

El concepto de sinapsis



A finales del siglo XIX, Ramón y Cajal demostró que las neuronas no están físicamente unidas unas a otras, sino que un pequeño espacio separa a una de la siguiente. Todo el mundo sabía, que la información podría ser transmitida a través de este espacio de la misma manera que era transmitida a lo largo del axón.

Posteriormente, en 1906, Charles Scott Sherrington dedujo que en el espacio entre dos neuronas, al que denominó **sinapsis,** tenía lugar un tipo especializado de comunicación. Sherrington dedujo también la mayoría de las propiedades de la sinapsis. Lo que hace su logro particularmente impresionante es que basó sus conclusiones casi exclusivamente en datos conductuales. Décadas más tarde, cuando los investigadores desarrollaron técnicas para medir y representar los procesos neuronales, casi todas las predicciones de Sherrington resultaron ser correctas.

LAS PROPIEDADES DE LAS SINAPSIS

Sherrington basó la mayoría de sus experimentos en los **reflejos,** respuestas musculares automáticas frente a los estímulos. En un reflejo de flexión, una neurona sensorial excita a una segunda neurona, que a su vez excita a una neurona motora que excita al músculo como muestra la Figura 3.1. **El circuito formado desde la neurona sensorial hasta la respuesta muscular se llama arco reflejo**. Dado que un reflejo depende de la comunicación de una neurona con otra —no únicamente de la transmisión de los potenciales de acción a lo largo de un axón— Sherrington razonó que las propiedades de los reflejos deberían poner de manifiesto algunas de las propiedades particulares de las sinapsis.

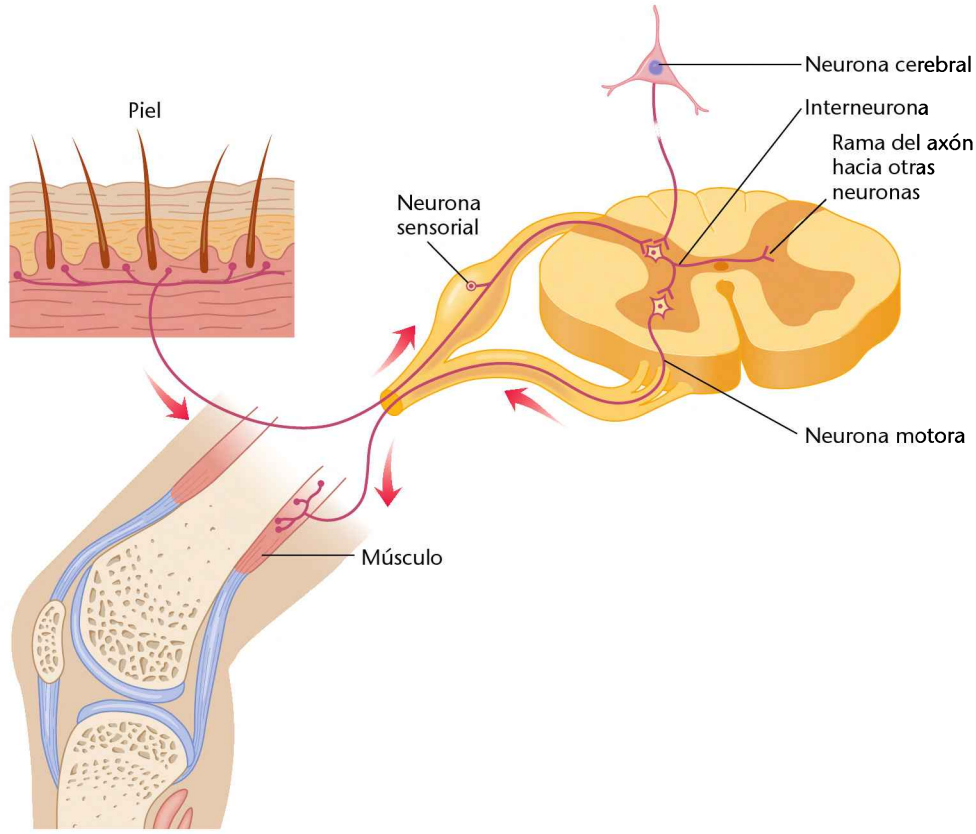


Figura 3.1. Arco reflejo para la flexión de la pierna.
Se ha simplificado la anatomía para mostrar la relación entre las neuronas sensorial, intrínseca y motora.

© ITES-Paraninfo

En un experimento clásico, se colocaba a un perro dentro de un arnés suspendido por encima del suelo. Sherrington pinchaba una de las patas del perro. Con un pequeño retraso, el perro flexionaba la pata que se le había pinchado y extendía las otras. Ambos movimientos el de flexión y extensión eran movimiento reflejos —reacciones automáticas frente al estímulo. Además, Sherrington descubrió los mismos movimientos después de haber realizado un corte que desconectaba la médula espinal del cerebro. Evidentemente la flexión y la extensión estaban controladas por la médula espinal.

De hecho, el reflejo era mucho más fidedigno y más consistente en el perro que tenía dañada la médula espinal. (En un animal intacto, los mensajes descienden constantemente desde el cerebro, modificando los reflejos. Los mamíferos adultos casi no tienen ningún reflejo «puro». Casi cualquier respuesta puede ser suprimida, aumentada o modificada de alguna manera, dependiendo de la situación).

Sherrington observó varias propiedades de los reflejos que sugerían que algún proceso especial debía ocurrir en las uniones entre las neuronas: (a) Los reflejos eran más lentos que la conducción a través de un axón; por lo tanto, debía existir algún retraso en las sinapsis. (b) Varios estímulos débiles presentados en tiempos ligeramente diferentes ,o en localizaciones ligeramente diferentes, producían reflejos más fuertes que un único estímulo. Por lo tanto, la sinapsis debía ser capaz de sumar o agrupar los diferentes estímulos. (c) Cuando se estimulaba un grupo de músculos, otros grupos distintos se relajaban. Aparentemente, las sinapsis estaban conectadas para que la excitación en una condujese a la disminución de la excitación o incluso a la inhibición en otras. Consideremos cada uno de estos puntos con más detalle.

Velocidad de los reflejos y retraso de la transmisión en la sinapsis

Cuando Sherrington pinchaba la pata del perro, el perro flexionaba esa pata después de un corto retraso. Durante el retraso, un estímulo tenía que viajar a través del axón desde un receptor en la piel a la médula espinal y después un estímulo tenía que viajar desde la médula espinal, de vuelta a la pierna, hacia el músculo. Sherrington midió la distancia total que el estímulo tenía que recorrer, desde el receptor de la piel a la médula espinal y al músculo, y calculó la velocidad a la que el estímulo debía haber viajado para producir una respuesta en el músculo después del retraso medido. Descubrió que la velocidad de conducción a través del arco reflejo era significativamente más lenta que la velocidad de conducción conocida a lo largo de un axón. Por lo tanto, dedujo, que la transmisión entre una neurona y otra en la sinapsis debía ser más lenta que la transmisión a lo largo del axón (Figura 3.2).

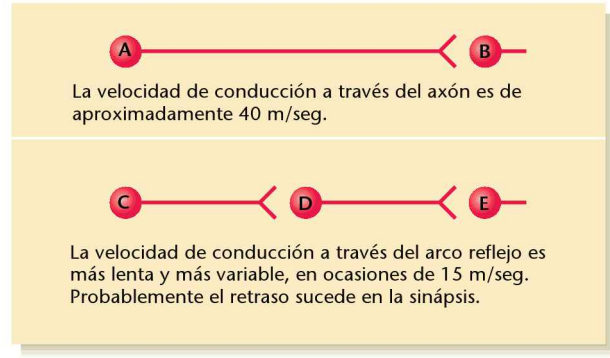


Figura 3.2. Prueba de Sherrington para el retraso sináptico.
Un estímulo viajando a través de las sinapsis en la médula espinal es más lento que otro viajando una distancia similar a lo largo de un axón ininterrumpido.

Suma temporal

El trabajo de Sherrington con los arcos reflejos parecía indicar que estímulos repetidos que suceden en un periodo de tiempo breve, podían tener un efecto acumulativo. Él se refirió a este fenómeno como la **suma temporal**. Cuando Sherrington pinchaba la pata del perro muy suavemente, la pierna no se movía. Sin embargo cuando repetía los mismos débiles pinchazos varias veces en una rápida sucesión, la pierna se flexionaba ligeramente. Una serie más rápida de pinchazos producía una mayor respuesta. Sherrington supuso que un único pinchazo producía una transmisión sináptica que era demasiado débil para producir un potencial de acción en la célula siguiente. Esto es, la excitación era menor que el umbral de la célula que recibía el mensaje, la **neurona postsináptica.** (La neurona que trasmite la información (transmisión sináptica) es la **neurona presináptica).** Sherrington propuso que este subumbral de excitación decaía en una fracción de segundo, pero era capaz de combinarse con una segunda excitación pequeña que le siguiera rápidamente. Una sucesión rápida de pinchazos produce una serie de activaciones débiles en la sinapsis, añadiendo cada una de ellas su efecto a la excitación previa. Si las excitaciones ocurren lo suficientemente deprisa, su unión excede el umbral y por lo tanto produce un potencial de acción en la neurona postsináptica.

Décadas más tarde de que Sherrington presentara sus estudios, fue posible medir algunas de las propiedades de las células individuales que él había deducido. Para registrar la actividad evocada en una neurona por un estímulo sináptico, el investigador inserta un micro electrodo dentro de la neurona, midiendo los cambios en el potencial eléctrico a través de la membrana. Usando este método, John Eccles (1964) demostró la suma temporal en células individuales. Colocó electrodos estimuladores en algunos de los axones que for-

© ITES-Paraninfo

maban sinapsis sobre una neurona. Luego registró lo que ocurría en la neurona mientras estimulaba uno o más de los axones que se le aproximaban. Por ejemplo, después de haber estimulado brevemente un axón, Eccles registró una pequeña despolarización en la célula postsináptica (Punto 1 de la Figura 3.3).

Observe que esta despolarización parcial es un potencial graduado. A diferencia de los potenciales de acción, que son siempre despolarizaciones, los potenciales graduados pueden ser también despolarizaciones (excitaciones) o hiperpolarizaciones (inhibiciones). Una despolarización graduada es conocida como un **potencial excitador postsináptico (PEPS)**. Al igual que el potencial de acción, el PEPS es el resultado de la entrada de iones sodio en la célula (*véase* Capítulo 2). La activación sináptica abre las puertas de sodio e incrementa el flujo de iones de sodio a través de la membrana. Sin embargo la transmisión a través de una sinapsis aislada no abre suficientes puertas de sodio para provocar un potencial de acción. A diferencia del potencial de acción, el PEPS es un cambio subumbral que decae a lo largo del tiempo y el espacio; esto es, su magnitud disminuye según viaja a lo largo de la membrana.

Cuando Eccles estimulaba un axón dos veces en un espacio corto de tiempo, se recogían dos PEPS consecutivos en la célula postsináptica. Si el retraso entre los PEPS era lo suficientemente corto, ocurría la adición temporal; esto es, el segundo PEPS se sumaba al primero (Punto 2 de la Figura 3.3). La adición de estos dos PEPS puede, o no, ser suficiente para traspasar el umbral de la célula postsináptica, que depende del tamaño de los PEPS, el tiempo transcurrido entre ambos y el umbral de la célula postsináptica. (En el Punto 3 de la Figura 3.3), tres PEPS consecutivos unidos traspasan el umbral y producen un potencial de acción.

Suma espacial

Los trabajos de Sherrington con arcos reflejos también sugerían que la sinapsis tenía la propiedad de la **suma espacial:** varias señales sinápticas originadas en localizaciones separadas pueden tener un efecto acumulativo en una neurona. Sherrington comenzó otra vez con un pinchazo que era demasiado débil para provocar una respuesta. Pero esta vez, en vez de pinchar al perro dos veces, le daba pinchazos simultáneos en dos puntos diferentes de la pata. Aunque ningún pinchazo aislado provocaba una respuesta, si lo hacían los dos pinchazos juntos. Sherrington concluyó que pinchando dos puntos de la pata se estimulaban dos neuronas sensoriales, cada una de las cuales mandaba un axón a la misma neurona diana. La excitación conducida por cada uno de los axones estimulaba una sinapsis en esa neurona, pero un único estímulo era insuficiente para provocar un potencial de acción. Sin embargo, cuando ambos estímulos ocurrían al mismo tiempo, sus efectos unidos traspasaban el umbral para producir un potencial de acción (*véase* Punto 4 de la Figura 3.3).

Otra vez Eccles confirmó las suposiciones de Sherrington, demostrando la suma espacial de los PEPS mediante su registro en las neuronas. Observe que la suma temporal y espacial producen el mismo resultado: cada uno de ellos provoca un potencial de acción en la célula postsináptica (Figura 3.4).

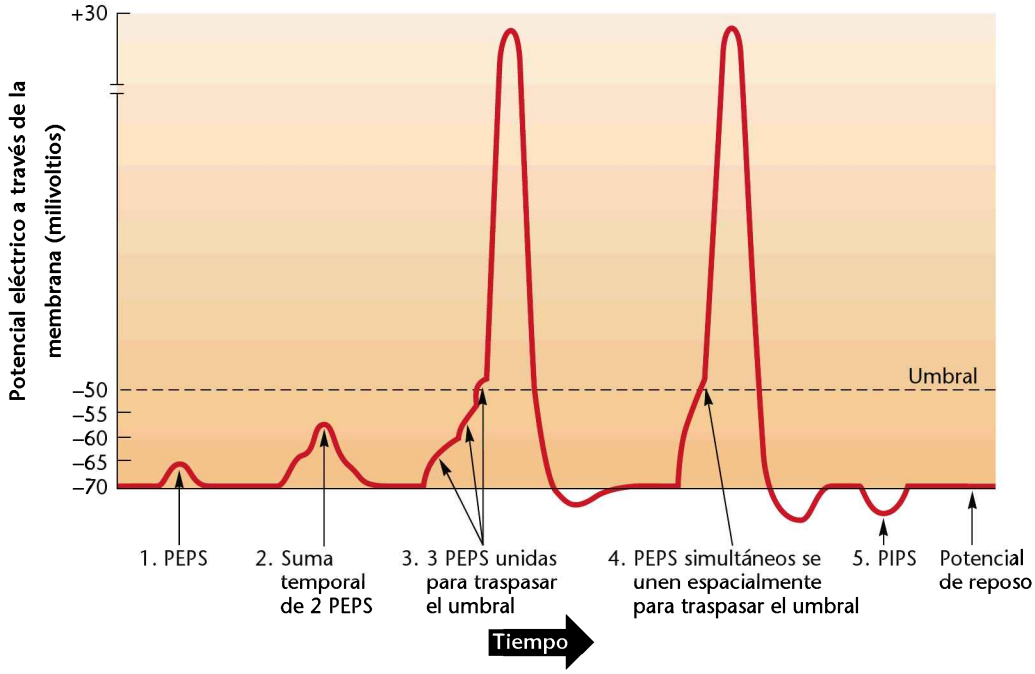


Figura 3.3. Representaciones de neuronas postsinápticas durante una activación sináptica.

© ITES-Paraninfo

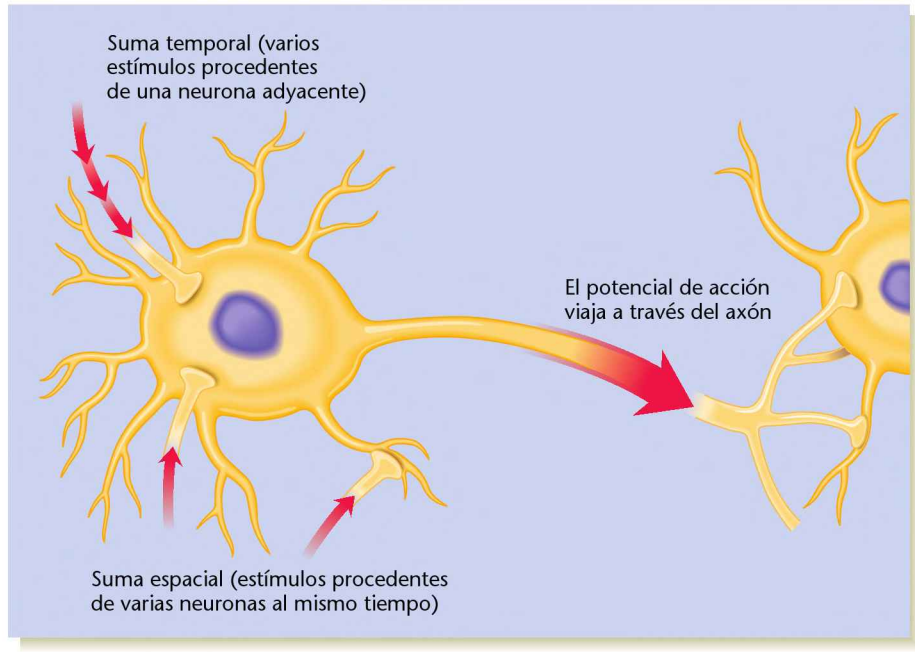


Figura 3.4. Suma temporal y espacial.

Podría suponer que la sinapsis en el cuerpo celular, o en una parte de la dendrita cercana al cuerpo celular, podría tener un efecto mayor, esto es, podría añadir más estímulos a la adición espacial, que las sinapsis más alejadas en las dendritas. Sin duda, muchos neurocientíficos esperarían ese resultado. Sin embargo, sorprendentemente las sinapsis en partes remotas de las dendritas producen PEPS proporcionalmente mas grandes, por lo que su contribución a la respuesta celular es casi la misma que la de aquellas sinapsis más cercanas (Magee & Cook, 2000).

Sinapsis inhibitorias

Cuando Sherrington pinchaba vigorosamente la pata del perro, los músculos flexores de la pata se contraían y lo mismo hacían los músculos extensores de las otras tres patas (Figura 3.5). Al mismo tiempo, el perro relajaba los músculos extensores de la pata estimulada y los flexores de las otras patas. La explicación de Sherrington para esta serie de movimientos coordinados y adaptativos dependía, otra vez, de la sinapsis y especialmente de las conexiones de las neuronas en la médula espinal. Un pinchazo en la pata enviaba un mensaje a lo largo de la neurona sensorial a una interneurona (una neurona intermedia) en la médula espinal, la cual excitaba a su vez a la neurona motora conectada con los músculos flexores de esa pata (Figura 3.6). Sherrington supuso que la interneurona también enviaba un mensaje que disminuía la excitación de la neurona motora conectada con los músculos extensores de la misma pata. No supo si la interneurona formaba una sinapsis inhibitoria sobre la neurona motora de los músculos extensores o, simplemente disminuía la cantidad de la excitación. En cualquiera de los dos casos, se impedía la contracción simultánea de los músculos flexores y extensores de la pata.

Eccles, y más tarde otros investigadores, descubrieron que la interneurona realmente tiene una sinapsis inhibitoria en la neurona motora de los músculos extensores. En estas sinapsis, la señal procedente del axón, hiperpolariza la célula postsináptica, incrementando la carga negativa de la célula y disminuyendo la probabilidad de que se produzca un potencial de acción, modificando el potencial más allá del umbral (Punto 5 Figura 3.3). Esta hiperpolarización temporal en la membrana

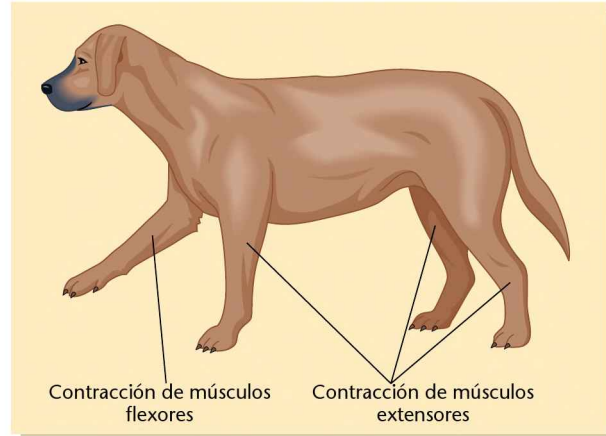


Figura 3.5. Músculos antagonistas.
Los músculos flexores atraen la extremidad hacia el tronco del cuerpo; Los músculos extensores mueven la extremidad lejos del cuerpo.

© ITES-Paraninfo

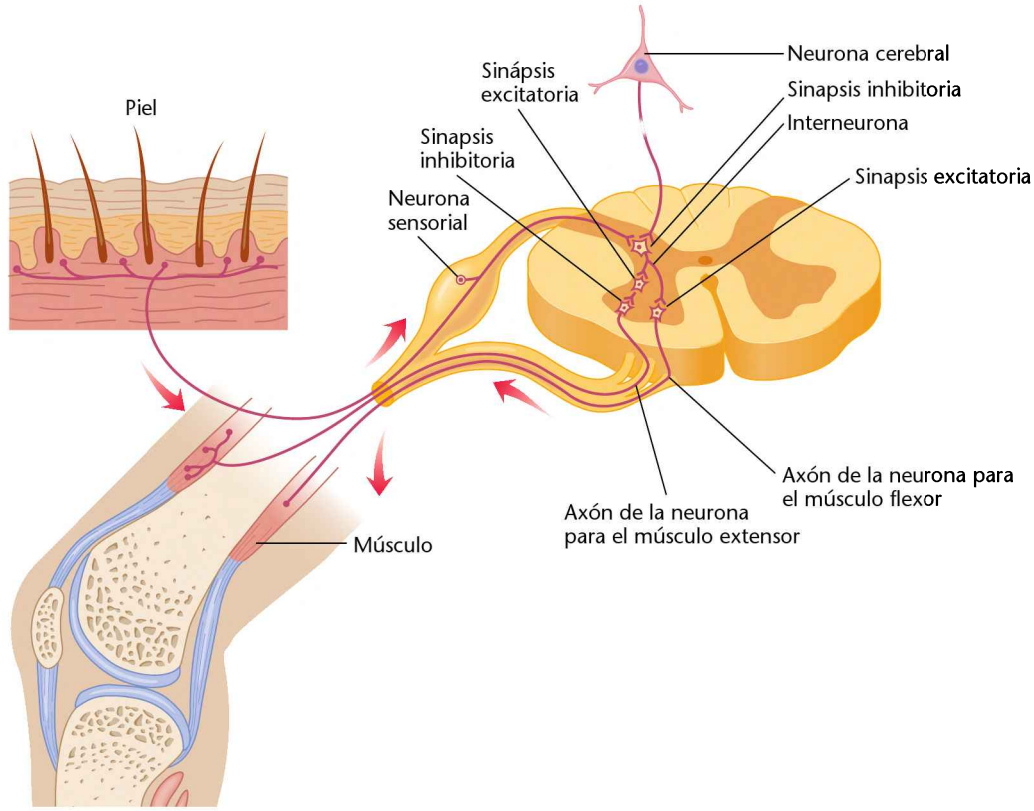


Figura 3.6. Conclusión de Sherrington sobre la sinapsis inhibitoria.
Cuando se excita un músculo, la probabilidad de excitación disminuye en el músculo parejo. Sherrington concluyó que la interneurona que excita la neurona motora de un músculo también inhibe la neurona motora conectada con el otro.

—llamada **potencial inhibitorio postsináptico o PIPS**— se asemeja al PEPS en muchos aspectos . Se produce un PIPS cuando la señal sináptica abre selectivamente las puertas para que los iones potasio abandonen la célula (transportando la carga positiva con ellos) o para que los iones cloro entren en la célula (transportando cargas negativas). La inhibición es más que la ausencia de excitación; Es un freno activado que puede suprimir las respuestas excitatorias.

RELACIÓN ENTRE PEPS, PIPS Y EL POTENCIAL DE ACCIÓN

Pocas veces una neurona está expuesta a un único PEPS o PIPS al mismo tiempo. Una neurona puede tener cientos de sinapsis a lo largo de su superficie, algunas de las cuales excitan a la neurona y otros la inhiben. Cualquier número y combinación de sinapsis pueden ser activados en cualquier momento, produciendo una combinación continua de sumas temporales y espaciales. Cuanto mayor sea el número de PEPS, mayor será la probabilidad de que se produzca un potencial de acción; Cuanto mayor sea el número de PIPS, menor será la probabilidad de que se produzca un potencial de acción.

En muchas neuronas, los PEPS y los PIPS solamente modifican la frecuencia de los potenciales de acción que se provocan espontáneamente en la neurona. Esto es, muchas neuronas tienen una **tasa de disparo espontáneo,** una producción periódica de potenciales de acción incluso sin señal sináptica. PEPS incrementa la frecuencia de los potenciales de acción en esas neuronas, mientras que los PIPS la disminuye. Por ejemplo, si la tasa de encendido espontáneo de la neurona es de 10 por segundo, una corriente continua de PEPS podría incrementar el índice a 15 ó 20, o más mientras que una corriente continua de PIPS podría disminuir el índice a 5 o menos potenciales de acción por segundo.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 3.1.
Conclusión: la neurona como fabricante de decisiones

Una neurona puede compararse a un termostato, a un detector de humo o a cualquier otro aparato que detecte alguna cosa y provoque una respuesta: cuando una señal alcanza un cierto nivel, la neurona pone en marcha un potencial de acción. Esto es, la sinapsis posibilita a la neurona postsináptica integrar la información. Los PEPS y los PIPS llegan a la neurona y tienen una breve competición entre ellos, siendo el resultado final una suma complicada, no exactamente algebraica, de los dos efectos. Podríamos ver la adición de los PEPS y de los PIPS como una «decisión», ya que determina cuál de las células postsinápticas iniciará o no un potencial de acción, pero no deberíamos imaginar esto como que cualquier neurona decide entre tomar cereales y tortitas para desayunar. Hay un gran número de neuronas implicado en cualquier comportamiento y los comportamientos dependen del trabajo de todas las neuronas, no de una neurona aislada. Por tanto, no podemos asumir, por ejemplo, que una sinapsis inhibitoria inhiba la actividad corporal. La actividad en una sinapsis inhibitoria puede detener una neurona inhibiendo otra neurona y, de esa manera, produciendo una excitación de la red. Tal desinhibición (inhibición de inhibición) es frecuente en el sistema nervioso.

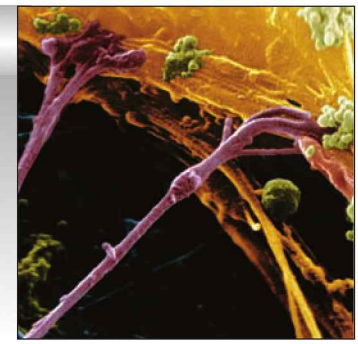
RESUMEN

1. La sinapsis es el punto de comunicación entre las neuronas. Las observaciones de Charles S. Sherrington sobre los reflejos le permitieron deducir las propiedades de las sinapsis (p. 45).
2. Ya que la transmisión a través del arco reflejo es más lenta que la transmisión en una longitud equivalente del axón, Sherrington concluyó que hay un retraso en la transmisión, en la sinapsis (p. 45).
3. Los potenciales graduados (PEPS y PIPS) suman sus efectos. La adición de los potenciales graduados de un estímulo en diferentes momentos es la adición temporal. La adición de los potenciales graduados desde diferentes localizaciones es la adición espacial (p. 46).
4. Una estimulación única en una sinapsis produce un potencial graduado breve en la célula postsináptica. Un potencial graduado excitatorio (despolarizante), es un PEPS. Un potencial graduado inhibitorio (hiperpolarizante) es un PIPS (p. 46).
5. Un PEPS tiene lugar cuando los canales de sodio de la membrana se abren; un PIPS ocurre cuando los canales de potasio o cloro se abren (p. 48).
6. El PEPS en una neurona compite con el PIPS; el balance entre los dos determina la tasa de disparo de la neurona (p. 48).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 3.2

Cambios químicos en la sinapsis



Aunque Charles Serrington dedujo con exactitud muchas propiedades de la sinapsis, sacó una conclusión que era errónea, o al menos sobredimensionada: Aunque sabía que la transmisión sináptica era más lenta que la transmisión a través del axón, pensó que era todavía más rápida, por depender de un proceso químico y, por lo tanto, concluyó que debía ser eléctrica. Ahora sabemos que aunque alguna trasmisión sináptica es de hecho eléctrica (Galarreta & Hestrin, 2001), en la mayoría de los casos dependen de un proceso químico que es mucho más rápido de lo que se pensó que fuera posible y mucho más versátil de lo que nadie podría haber imaginado.

EL DESCUBRIMIENTO DE QUE LA MAYORÍA DE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA ES QUÍMICA

T. R. Elliot, un joven científico británico, dijo en 1905, que la hormona adrenalina mimetizaba los efectos del sistema nervioso simpático, un conjunto de nervios que controlan los órganos internos (*véase* Capítulo 4). Por ejemplo, la estimulación de los nervios simpáticos acelera la frecuencia cardiaca, relaja los músculos del estómago y dilata la pupila de los ojos. Aplicando adrenalina directamente sobre la superficie del corazón, del estómago y de las pupilas se producen los mismos efectos. Elliot sugirió, por lo tanto, que los nervios simpáticos estimulaban los músculos mediante la liberación de adrenalina, o una sustancia química similar, y que las sinapsis en general funcionaban liberando sustancias químicas. Sin embargo, la teoría de Elliot no fue determinante; quizás la adrenalina mimetizaba, únicamente, ciertos efectos que se producían habitualmente por la estimulación eléctrica. En ese momento, el prestigio de Sherrington era tan grande que la mayoría de los científicos ignoraron los resultados de Elliot y continuaron asumiendo que la información se transmía en la sinapsis mediante estímulos eléctricos.

Otto Loewi, un psicólogo alemán, se interesó por la idea de que las sinapsis funcionaban mediante la liberación de sustancias químicas, pero como no sabía cómo podía probar de forma definitiva la teoría, la desechó. Más tarde, una noche en 1920, se despertó con una idea inesperada. Se escribió a él mismo una nota y volvió a dormirse. Desdichadamente a la mañana siguiente no pudo leer su propia escritura. A la noche siguiente, a las 3 a. m, se despertó con la misma idea, corrió al laboratorio y llevó a cabo el experimento de una vez.

Estimuló repetidamente el nervio vago del corazón de una rana, causando la disminución de la frecuencia cardiaca. Luego, recogió el líquido de ese corazón, pasándolo al corazón de una segunda rana, encontrando que este segundo corazón también disminuía su índice de latidos (Este experimento se ilustra en la Figura 3.7). En un experimento posterior, Loewi estimuló el nervio acelerador del corazón de la primera rana, provocando un aumento de la frecuencia cardiaca. Cuando recogió el fluido de este corazón y lo transfirió al segundo corazón, la frecuencia cardiaca

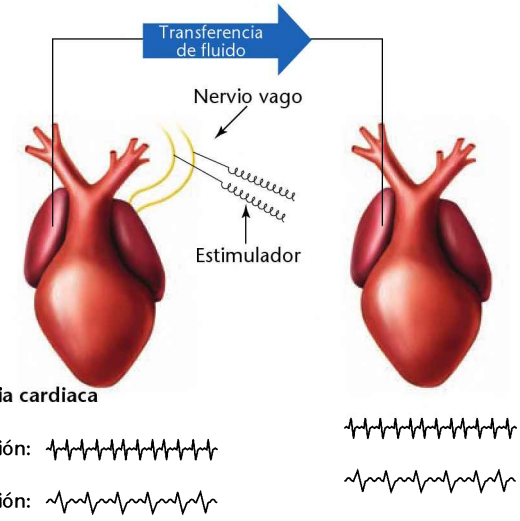


Figura 3.7. Experimento de Loewi demostrando que los nervios envían mensajes mediante la liberación de sustancias químicas.
Loewi estimuló el nervio vago del corazón de una rana, disminuyendo las pulsaciones. Luego transfirió el líquido de ese corazón al corazón de otra rana y observó una disminución de sus pulsaciones.

© ITES-Paraninfo

aumentó. Esto es, la estimulación de un nervio liberaba algo que inhibía la frecuencia cardiaca y estimulando un nervio diferente se liberaba también algo que aumentaba la frecuencia cardiaca. Estas cosas tenían que ser sustancias químicas, y no electricidad. Por tanto, Loewi concluyó que los nervios enviaban mensajes mediante la liberación de sustancias químicas.

Loewi comentó más tarde que si hubiera pensado en este experimento a la luz del día, probablemente nunca lo hubiera intentado (Loewi, 1960). Incluso aunque las sinapsis liberaran sustancias químicas, su razonamiento fue que había pocas posibilidades de que las sustancias químicas liberadas fueran suficientes para que su recogida fuera fácil. Afortunadamente, para cuando se dio cuenta de que era improbable que el experimento funcionara, casi había completado el experimento por el que más tarde ganó el premio Nobel.

A pesar del trabajo de Loewi, los investigadores creyeron que la transmisión química sucedía sólo en los nervios periféricos y que el cerebro y la médula espinal funcionaban sobre todo o totalmente mediante sinapsis eléctricas. Finalmente en 1950, los investigadores establecieron que la transmisión química es también el tipo de comunicación predominante en el cerebro. Este descubrimiento revolucionó nuestro conocimiento, ya que hizo posible comprender cómo afectan los fármacos al comportamiento. También permite investigar en el desarrollo de nuevos fármacos de uso psiquiátrico (Carlsson, 2001).

SECUENCIA DE LOS CAMBIOS QUÍMICOS EN UNA SINAPSIS

Numerosas alteraciones médicas, así como fármacos, afectan al comportamiento mediante la alteración de la neurotransmisión. Por lo tanto, el conocimiento de los cambios químicos que ocurren en una sinapsis es fundamental para la mayoría de las investigaciones actuales en psicobiología. Los principales cambios en la sinapsis son:

1. La neurona sintetiza sustancias químicas que se utilizan como neurotransmisores. Sintetiza los neurotransmisores más pequeños en las terminales del axón y las moléculas peptídicas en el cuerpo celular.
2. En el caso de los neurotransmisores petídicos, la neurona transporta las sustancias químicas hacia los terminales del axón. Los potenciales de acción también viajan hacia abajo por el axón.
3. En las terminales presinápticas, un potencial de acción provoca la entrada de calcio en la célula, de ese modo, se produce la liberación de los neurotransmisores desde las terminales a la *hendidura sináptica*, el espacio entre las neuronas pre y postsináptica.
4. Las moléculas liberadas se acoplan a los receptores y modifican la actividad de la neurona postsináptica.
5. Las moléculas se separan de sus receptores y (en algunos casos) se convierte en sustancias químicas inactivas.
6. Tantas moléculas de neurotransmisor como es posible vuelven al interior de la célula presináptica para su reciclaje. En algunas células, las *vesículas* vacías son devueltas al cuerpo celular.

La Figura 3.8 resume estos pasos. Hablaremos de cada uno de ellos con más detalle.

Clases de neurotransmisores

Las sustancias químicas liberadas por una neurona en la sinapsis y que afectan a otra son los **neurotransmisores**. Cada neurona sintetiza sus neurotransmisores a partir de los materiales proporcionados por la sangre. Los neurocientíficos creían que una docena de sustancias químicas funcionaban como neurotransmisores en el cerebro y las investigaciones han ido añadiendo gradualmente otros probables a la lista de transmisores conocidos. Puesto que vamos a referirnos, repetidamente, a varios de estos neurotransmisores, ahora, debería familiarizarse con algunos de sus nombres (*véase* Tabla 3.1) Algunas categorías principales son:.

Aminoácidos ácidos que contiene en un grupo amino (NH_2).

Péptidos cadenas de aminoácidos (una cadena larga de aminoácidos se llama *polipéptido.* una cadena un poco más grande es una proteína. La división entre péptido, p*olipéptido* y proteína no es estricta).

Acetilcolina (único miembro de la «familia») sustancia química parecida a un aminoácido excepto porque el grupo NH_2 es reemplazado por un grupo $N(CH_3)_3$.

Monoaminas neurotransmisores no ácidos que contienen un grupo amino (NH_2), formados por un cambio metabólico en algunos aminoácidos.

Purinas una categoría de sustancias químicas que incluyen la adenosina y varios de sus derivados.

Gases específicamente el óxido nítrico (NO) y probablemente otros.

Las sustancias químicas usadas como neurotransmisores son de diversos tipos. La más sorprendente es el **óxido nítrico** (cuya fórmula es NO), un gas liberado por numerosas neuronas locales pe-

© ITES-Paraninfo

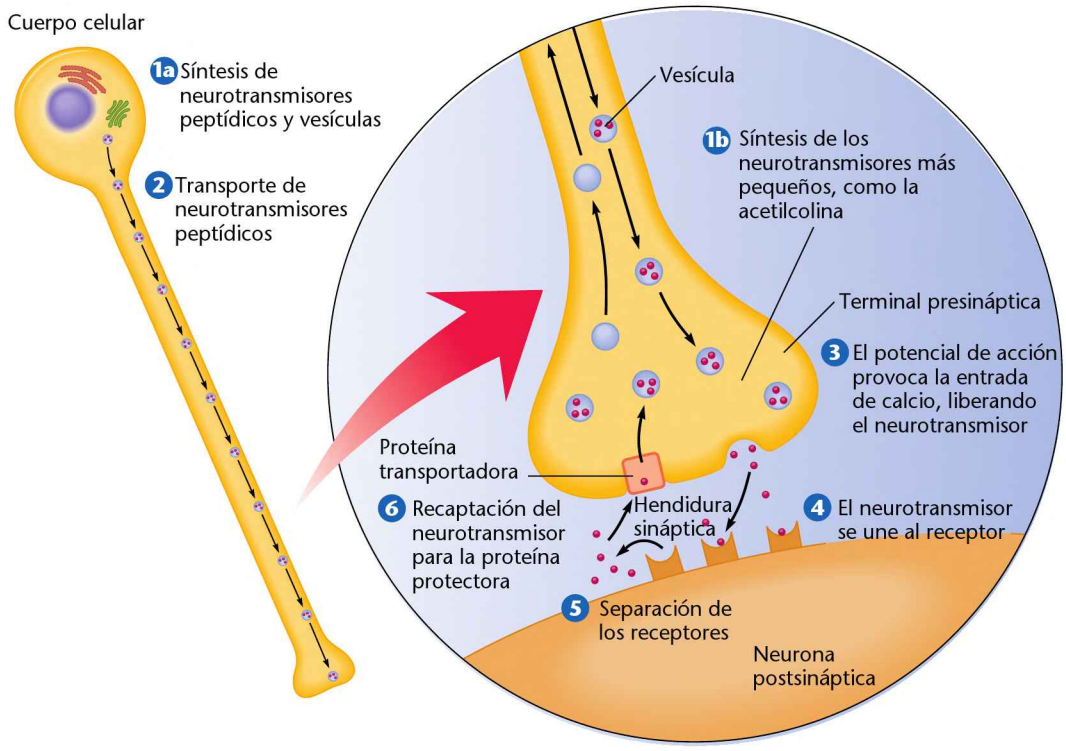


Figura 3.8. Algunos de los cambios más importante en la neurotransmisión.

TABLA 3.1. Neurotransmisores.

Aminoácidos	Glutamato, GABA, glicina, aspartato, pueden existir otros
Aminoácido modificado	Acetilcolina
Monoaminas (también son aminoácidos modificados)	Indolaminas: serotonina catecolaminas: dopamina, norepinefrina, epinefrina
Péptidos (cadenas de aminoácidos)	Endorfinas, sustancia P, neuropéptido Y, otras muchas
Purinas	ATP, adenosina, quizá otros
Gases	NO (oxido nítrico) quizá otros

queñas (no confundir el óxido nítrico, NO, con el óxido nitroso N_2O, conocido como «el gas de la risa»). El óxido nítrico es venenoso en grandes cantidades y es difícil de fabricar en el laboratorio. Sin embargo, muchas neuronas contienen una enzima capaz de fabricar este gas con relativamente poca energía. El óxido nítrico realiza probablemente numerosas funciones en el cerebro. Una función especial es que el óxido nítrico, liberado por las neuronas, dilata los vasos sanguíneos incrementando el flujo sanguíneo en las áreas más activas del cerebro (Dawson, González-Zulueta, Kusel, & Dawson, 1998). Una técnica de imagen cerebral, conocida como flujo sanguíneo cerebral regional, mide la cantidad relativa de flujo sanguíneo en varias áreas cerebrales. El óxido nítrico es una parte importante de la explicación de porqué la mayoría de la sangre fluye hacia las áreas activas.

Síntesis de neurotransmisores

Cada una de las células del organismo utiliza reacciones químicas para construir algunos de los materiales que necesita, convirtiendo las sustancias de la dieta en otras sustancias químicas, necesarias para el normal funcionamiento. La neurona no es una excepción, sintetiza sus neurotransmisores de moléculas precursoras obtenidas de los alimentos.

La Figura 3.9 ilustra las etapas de la síntesis de acetilcolina, serotonina, dopamina, epinefrina y norepinefrina. Observe la relación entre epinefri-

© ITES-Paraninfo

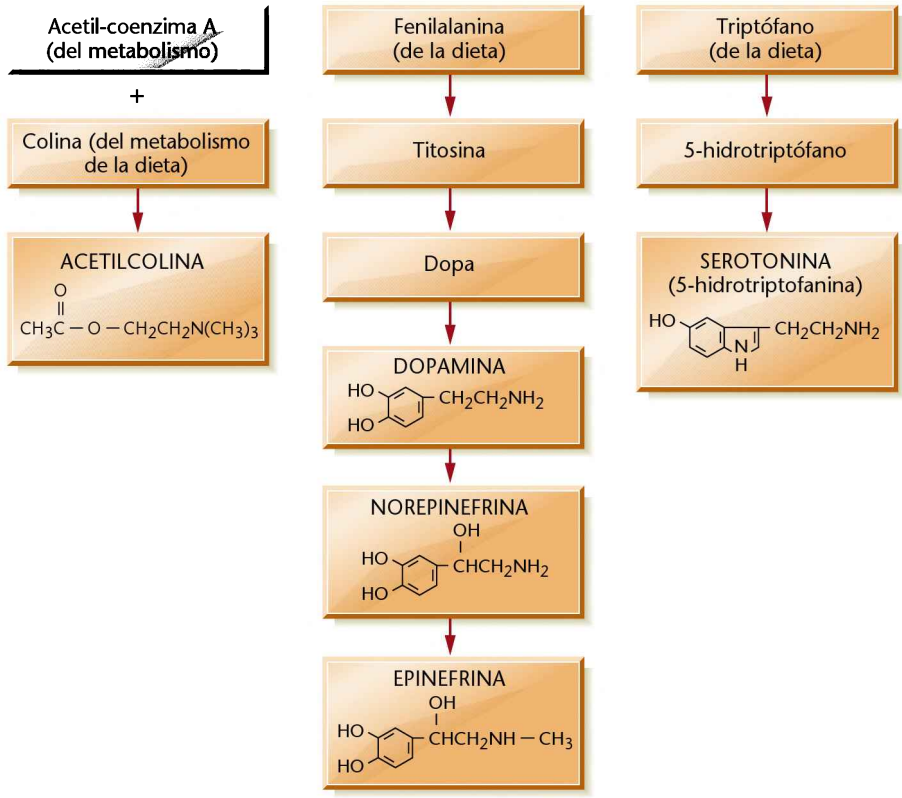
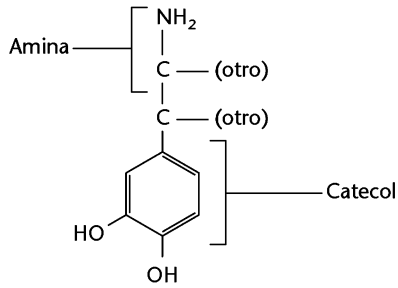


Figura 3.9. Rutas de la síntesis de acetilcolina, dopamina, norepinefrina, epinefrina y serotonina. Las flechas representan reacciones químicas.

na, norepinefrina y dopamina -tres compuestos muy relacionados, conocidos como **catecolaminas**, porque contienen un grupo catecol y un grupo amino como se muestra aquí:



Cada una de las vías de la Figura 3.9 comienza con una sustancia que se encuentra en la dieta. La acetilcolina, por ejemplo, se sintetiza de la colina, la cual es muy abundante en la coliflor y la leche. El organismo puede producir también colina desde la lecitina, un componente de la yema del huevo, hígado, soja, mantequilla, cacahuetes y otros alimentos. Los aminoácidos fenilalanina y tirosina son los precursores de la dopamina, norepinefrina y epinefrina.

El aminoácido *triptófano* es el precursor de la serotonina, y un sistema de transporte especial capaz de cruzar la barrera hematoencefálica. La cantidad de triptófano de la dieta regula la cantidad de serotonina en el cerebro (Fadda, 2000), por lo tanto los niveles de serotonina son más altos después de algunas comidas ricas en triptófano como la soja, que después de otras bajas en triptófano como el maíz. Sin embargo, hay que tener en cuenta otro factor: el triptófano comparte su sistema de transporte con otros aminoácidos grandes (incluyendo la fenilalanina) abundantes en la mayoría de las proteínas. Una manera de incrementar la cantidad de triptófano dentro del cerebro es comer carbohidratos con proteínas. Los carbohidratos promueven la liberación de la hormona *insulina*, que lleva muchos de los aminoácidos competidores dentro de los cuerpos celulares fuera del torrente sanguíneo, disminuyendo por tanto la competición con el triptófano por la entrada dentro del cerebro (Wurtman, 1985).

Transporte de los neurotransmisores

Ciertos neurotransmisores, como la acetilcolina, se sintetizan en la terminal presináptica, cerca de donde van a ser liberados. Sin embargo los neurotransmisores más grandes, incluyendo los péptidos, se sintetizan en el cuerpo celular y son transportados desde allí, por el axón, hacia la terminal. La velocidad de transporte varía desde sólo un milímetro por día en los axones delgados, a más de 100 milímetros por día en los más gruesos.

© ITES-Paraninfo

Incluso con las velocidades más altas, el transporte desde el cuerpo celular hasta la terminal podría llevar horas o días en los axones más largos. Por lo tanto después de la liberación de los péptidos, las neuronas tardarían un tiempo muy largo en reponer sus reservas. Además, las neuronas reabsorben y reciclan muchos de los transmisores no peptídicos, pero no los péptidos. Por esta razón, una neurona pueden agotar con relativa rapidez sus reservas de un péptido, en contraste con los otros transmisores que puede ser liberados y re-liberados .

Liberación y difusión de los neurotransmisores

La terminal presináptica almacena concentraciones elevadas de moléculas de neurotransmisores en las **vesículas**, bolsas diminutas casi esféricas. (El óxido nítrico, neurotransmisor gaseoso mencionado anteriormente, es una excepción a esta regla. Las neuronas no pueden almacenar óxido nítrico para un uso futuro; lo liberan tan pronto como es sintetizado). Además del neurotransmisor almacenado en las vesículas, la terminal presináptica mantiene también cantidades importantes del mismo fuera de las vesículas.

Cuando el potencial de acción alcanza el final de un axón, la despolarización cambia el voltaje a través de la membrana y abre los canales de calcio dependientes del voltaje en la terminal presináptica. A medida que el calcio fluye a través de canales especializados dentro de la terminal presináptica, provoca que la neurona excreta el neurotransmisor a través de su membrana a la hendidura sináptica, entre la neuronas presináptica y postsináptica-proceso llamado **exocitosis**. La exocitosis es rápida, no durando mas de 1 o 2 milisegundos. El resultado no es el mismo siempre; numerosos potenciales de acción fallan en la liberación de algún transmisor e incluso cuando esto sucede no siempre se libera la misma cantidad de neurotransmisor. El resultado varía sustancialmente de una sinapsis a otra (A. M. Craig & Boudin, 2001).

Después de que la célula presináptica libera el neurotransmisor, la sustancia química se difunde a través de la hendidura sináptica hacia la membrana postsináptica, donde se une a un receptor. La hendidura tiene sólo una anchura de 0,02 a 0,05 micras y el neurotransmisor no tarda más de 10 microsegundos en difundirse a través de la hendidura. El retraso total de la transmisión a través de la sinapsis, incluyendo el tiempo que tarda la célula presináptica en liberar el neurotransmisor, es de 2 milisegundos o menos. (A. R. Martín, 1977; Takeuchi, 1977).

El cerebro como ente global utiliza numerosos neurotransmisores —algunos estiman que cerca de 100— pero ninguna neurona libera todos ellos. Durante muchos años los investigadores creían que cada neurona liberaba sólo un neurotransmisor, pero ahora parece que muchas, quizá la mayoría de las neuronas, liberan 2, 3 o incluso más transmisores (Hölfelt,Johansson, & Goldstein, 1984). Sin embargo, hasta donde sabemos, cada neurona libera la misma combinación de neurotransmisores desde cada una de las ramas de su axón. Por ejemplo si una rama del axón libera glutamato y un péptido, todas las otras ramas también lo harán. (Eccles,1986).

¿Por qué las neuronas liberan una combinación de transmisores en vez de uno sólo? La mejor hipótesis es que la combinación hace los mensajes neuronales más completos. Por ejemplo, un transmisor podría iniciar rápidamente un proceso y un segundo podría prolongar su trasmisión o acabar en él. (Jonas, Bischofberger, & Sandküler, 1998).

Aunque una neurona libere sólo un número limitado de neurotransmisores, puede recibir y responder a muchos neurotransmisores diferentes en varias sinapsis. Por ejemplo, puede responder liberando acetilcolina en una sinapsis, serotonina en otra, GABA en otra, etc.

Activación de los receptores de la célula postsináptica

En inglés, la palabra «*fern*» se refiere a una planta. En alemán significa «lejos». En francés, significa nada en absoluto. El significado de cada palabra depende de quien la escuche o la lea. De forma similar, el significado de un neurotransmisor depende de su receptor. Por ejemplo, la acetilcolina puede excitar una neurona, inhibir otra y no tener ningún efecto para otra, dependiendo de los receptores de cada neurona.

Cada uno de los neurotransmisores estudiados exhaustivamente —sólo podemos hacer suposiciones sobre los otros— interactúa con varios tipos de receptores distintos. Por ejemplo, la dopamina tiene al menos cinco tipos de receptores y la serotonina tiene más de una docena. Los distintos receptores tienen funciones diferentes en el comportamiento y, por lo tanto, un medicamento o una mutación genética que afecte a un tipo de receptor puede tener efectos específicos en el comportamiento.

El receptor de un neurotransmisor es una proteína empotrada en la membrana. Cuando el neurotransmisor se acopla al sitio activo del receptor, el receptor puede abrir directamente un canal —efecto ionotrópico— o puede ejercer efectos más tardíos pero más perdurables —efectos metabotrópicos.

© ITES-Paraninfo

Efecto ionotrópico

Algunos neurotransmisores ejercen **efectos ionotrópicos** en la neurona postsináptica: el neurotransmisor unido al receptor de membrana abre casi inmediatamente, los canales para algún tipo de ión. Por ejemplo, la acetilcolina ejerce su efecto ionotrópico en algunas de sus sinapsis, como las conocidas como sinapsis *nicotínicas* porque sólo pueden ser estimuladas por la nicotina. Cuando la acetilcolina se une a uno de su receptores, el receptor gira ligeramente las paredes de los canales cilíndricos hasta una posición que permite a los iones de sodio atravesar la membrana (Harel *et al.*, 2001). Los efectos ionotrópicos son rápidos y breves, aunque algunos son más rápidos que otros (Scannevin & Huganir, 2000). Un ejemplo válido sería un comienzo de respuesta en 10 miliseg. y una duración de 20 miliseg. (North, 1989; Westbrook & Jahr, 1989). Las sinapsis ionotrópicas son útiles por tanto para conducir información sobre estimulaciones visuales y auditivas, movimientos de los músculos y otros eventos que cambian rápidamente.

El transmisor excitatorio más abundante en el cerebro de los vertebrados es el glutamato, que tiene efectos ionotrópicos en la mayoría de sus receptores. El transmisor inhibitorio más abundante es el GABA, que también actúa por medios ionotrópicos, con la excepción de abrir los canales de cloro, permitiendo que los iones de cloro, con su carga negativa, atraviesen la membrana y se introduzcan en la célula más rápidamente de lo habitual. Otro transmisor inhibitorio común, es la glicina (Moss & Smart, 2001).

Efectos metabotrópicos y sistema del segundo mensajero

En ciertas sinapsis, los neurotransmisores ejercen **efectos metabotrópicos** mediante la iniciación de una secuencia de reacciones metabólicas, siendo más lentos y de más larga duración que los efectos ionotrópicos. Los efectos metabotrópicos se producen después de 30 o más milisegundos, tras la liberación del neurotransmisor (North, 1989) y duran segundos, minutos o incluso horas.

Cuando el neurotransmisor se une al receptor metabotrópico, curva el resto de la proteína, permitiendo que la porción de proteína dentro de la neurona reaccione con otras moléculas, como muestra la Figura 3.10 (Levitzki, 1988; O'Dowd, Lefkowitz, & Caron, 1989). La porción del interior de la neurona activa a la **proteína G** que está acoplada al trifosfato de guanosina (GTP), una molécula almacenadora de energía. La activación de la proteína G, incrementa la concentración de un segundo mensajero, como el monofosfato de adenosina cíclico (AMP cíclico), dentro de la célula. Así como el «primer mensajero» (el neurotransmisor) transporta la información a la célula postsináptica, **el segundo mensajero** comunica con áreas del interior de la célula. El efecto del segundo mensajero varía. Puede abrir o cerrar canales iónicos en la membrana, alterar la producción de proteínas o activar una porción de un cromosoma. Dése cuenta del contraste: una sinapsis ionotrópica tiene efectos localizados en un punto de la membrana, sin embargo una sinapsis metabotrópica por la vía del segundo mensajero, influencia la actividad en muchas o todas las células postsinápticas.

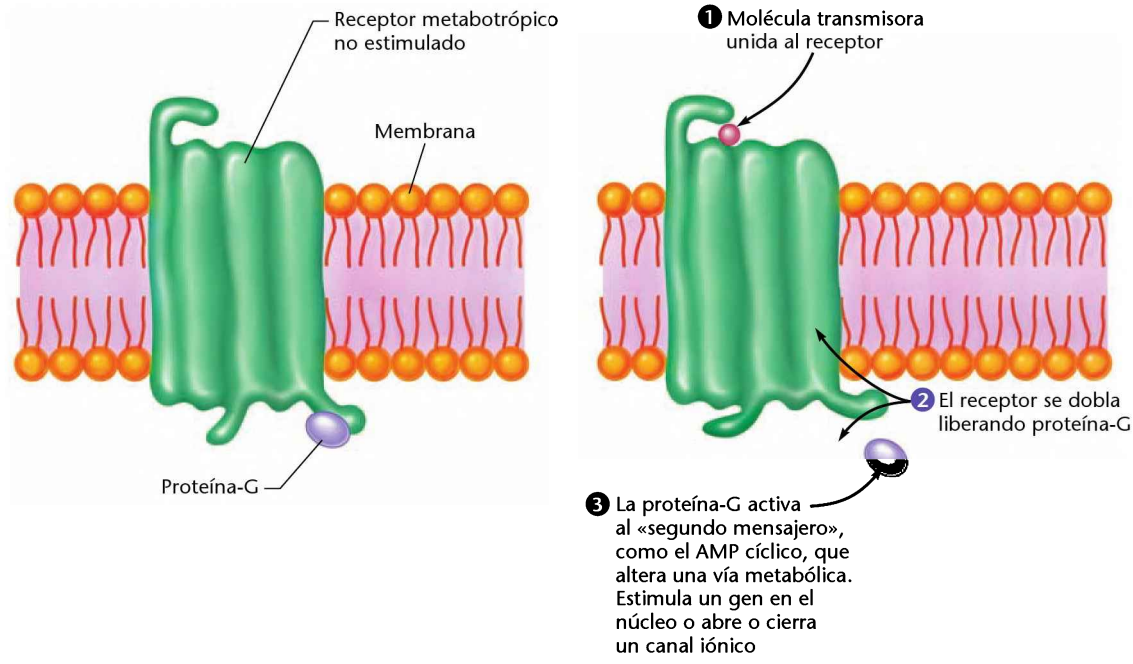


Figura 3.10. Secuencia de cambios en una sinapsis metabólica, utilizando el segundo mensajero en la neurona postsináptica.

© ITES-Paraninfo

Algunas veces los investigadores se refieren a algunos neurotransmisores, principalmente los neurotransmisores peptídicos, como **neuromoduladores,** por la implicación que tienen, no en la excitación e inhibición por ellos mismos de la célula postsináptica, sino incrementando o disminuyendo la liberación de otros transmisores o alterando la sensibilidad de las células postsinápticas. Sin embargo los neuromoduladores actúan en los receptores metabotrópicos y, en muchos aspectos, recuerdan a otros neurotransmisores que actúan en los receptores metabotrópicos. Los transmisores peptídicos tienden a difundirse ampliamente, como para afectar a varias células, y sus efectos son frecuentemente muy duraderos, por lo que el término *neuromodulador* es útil a veces para enfatizar esta característica especial.

Hormonas

Llamamos a una sustancia química neurotransmisor o neuromodulador cuando es liberado en pequeñas cantidades cerca de su célula diana; la llamamos hormona cuando es liberada en grandes cantidades que fluyen por el organismo a través de la sangre, hacía sus órganos diana. Un neurotransmisor es como una señal de la línea telefónica: transporta el mensaje directa y exclusivamente desde el emisor hasta el receptor. Las hormonas funcionan más como una estación de radio: trasportan el mensaje a cualquier receptor colocado en su frecuencia. Muchas hormonas ejercen sus efectos con los mismos mecanismos que los neurotransmisores metabotrópicos: se unen a receptores de la membrana celular, donde activan una enzima que produce AMP cíclico o algún otro segundo mensajero. De hecho, muchas sustancias químicas —incluyendo epinefrina, norepinefrina, insulina y oxitocina— sirven tanto a neurotransmisores como a hormonas. En el capítulo 11 hablaremos de los mecanismos hormonales en más detalle.

Inactivación y recaptación de los neurotransmisores

Un neurotransmisor no se queda normalmente en la membrana postsináctica. Si lo hiciera, podría excitar o inhibir a la neurona indefinidamente. Los neurotransmisores se inactivan de distintas formas.

Después de que la acetilcolina activa un receptor, es metabolizada por la enzima **acetilcolinesterasa** en dos fragmentos: acetato y colina. La colina se difunde de nuevo hacia la neurona presináptica, donde es captada y recombinada rápidamente con el acetato, dentro de la célula para formar nuevamente acetilcolina. Este proceso de reciclaje es muy eficaz, pero no perfecto ni instantáneo. En cada sinapsis, no solo las que usan acetilcolina sólo una vez, una serie suficientemente rápida de potenciales de acción puede provocar una liberación más rápida del trasmisor de lo que la célula presináptica puede sintetizarlo, llevando por lo tanto a la detención de la transmisión. (Liu &Tsien, 1995).

Si la enzima acetilcolinesterasa no está presente en cantidades adecuadas, la acetilcolina puede permanecer en las sinapsis durante un tiempo anormalmente largo y continuar estimulándola. Los fármacos que bloquean la acetilcolinesterasa pueden ser útiles para ciertos propósitos. Por ejemplo, una alteración en la transmisión de acetilcolina en la sinapsis de las neuronas motoras musculares puede conducir a la *miastenia gravis*, enfermedad caracterizada por una fatiga rápida. Una manera de aliviar los síntomas es tomar fármacos que inhiben la acetilcolinesterasa, prolongando de esta forma la actividad de la acetilcolina.

La serotonina y las catecolaminas (dopamina, norepinefrina y epinefrina) no se rompen en fragmentos inactivos en la membrana postsináctica, simplemente se separan del receptor. La neurona presináptica capta la mayoría de las moléculas del neurotransmisor intactas y las reutiliza. Este proceso llamado **recaptación** ocurre a través de unas proteínas de membrana especiales, llamadas **transportadores**. Muchos de los fármacos antidepresivos de uso frecuente, como la fluoxetina (Prozac), actúan bloqueando la recaptación y prolongando los efectos de los neurotransmisores en sus receptores. (Estudiaremos los antidepresivos con más detalle en el Capítulo 15).

Algunas de las moléculas de serotonina y catecolaminas, antes o después de su recaptación, se convierten en sustancias químicas inactivas que no pueden estimular al receptor. Las enzimas que convierten los neurotransmisores catecolamínicos en sustancias químicas inactivas son la **COMT** (catecol-o-metil-trasferasa) y la **MAO** (mono-amino-oxidasa), que actúan también sobre la serotonina. Retomaremos la MAO cuando hablemos de los fármacos antidepresivos.

SINAPSIS Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS

¿Qué tienen que ver todos estos detalles sobre las sinapsis con el comportamiento? El resto de este libro nos mostrará numerosos ejemplos. Distintos receptores de transmisores median aspectos diferentes del comportamiento, por lo que una alteración en la función de un tipo particular de receptor puede influenciar en el comportamiento, algunas veces de manera muy profunda. En capítulos posteriores, consideraremos las pruebas que unen cambios sinápticos específicos con aprendizaje y

© ITES-Paraninfo

memoria, ansiedad, depresión, esquizofrenia y muchos más.

Además, casi todas las drogas con efectos importantes sobre el comportamiento actúan en las sinapsis. Por ejemplo, la nicotina, la cafeína, los opiáceos, la cocaína y el tetrahidrocannabinol se unen a receptores específicos cerebrales. Si nos paramos a pensar en ello, este hecho resultaría curioso: todas las sustancias químicas que hemos mencionado derivan de plantas(tabaco, café, amapola, coca y marihuana) ¿Por qué nuestro cerebro es tan sensible a las sustancias químicas de las plantas? La contestación es más evidente si lo pregunta de otra manera ¿Por qué las plantas producen sustancias químicas que afectan a nuestro cerebro?

Parte de la respuesta se relaciona con un hecho sorprendente acerca del sistema nervioso animal: las sustancias químicas que los humanos utilizan como neurotransmisores son las mismas que aquellas que usan el resto de las especies animales (Cravchik & Goldman, 2000). Unas pocas excepciones se salvan de esta generalización: las ranas utilizan uno o dos neurotransmisores que no usan los humanos, y los humanos tienen uno o dos que los insectos no usan. Pero las excepciones son pocas. Acetilcolina, serotonina, dopamina, glutamato, etc.— los encontramos en todo el reino animal. Por tanto, si una planta desarrolla ciertas sustancias químicas para atraer abejas hacia sus flores o disuadir a las orugas de que se coman sus hojas, es probable que esa sustancia química afecte también a los humanos.

La otra parte de la respuesta es que las plantas, por sí mismas, utilizan muchas de las sustancias químicas que nosotros usamos como neurotransmisores. ¿Podría suponerse que las plantas tienen receptores ionotrópicos del glutamato muy similares a los nuestros? Lo hacen (Lam *et al.*, 1998). Lo que hacen exactamente esos receptores en las plantas es incierto, pero presumiblemente las distintas partes de la planta se comunican entre sí, aunque la planta no tenga un sistema nervioso. Evidentemente, un pequeño número de sustancias químicas ha resultado ser tan adecuados para trasmitir la información que la evolución no ha tenido ninguna razón para cambiarlas.

Como afectan los fármacos a las sinapsis

Como se dijo anteriormente, casi todas las drogas con efectos sobre el comportamiento actúan en las sinapsis. Se llama **antagonista** a una droga que bloquea los efectos de un neurotransmisor. Se llama **agonista** a un fármaco que estimula o aumenta dichos efectos. (El término agonista procede de una palabra griega cuyo significado es «contrincante». El término agonía procede de la misma raíz. Un antagonista es un «antiagonista», es decir un miembro del equipo opuesto). Un fármaco es una *mezcla agonista-antagonista,* cuando es agonista para algunos efectos del comportamiento del neurotransmisor y antagonista para otros, o es un agonista a determinadas dosis y un antagonista a otras.

Los fármacos influencian la actividad sináptica de diversas formas. En la Figura 3.11, se ilustra una

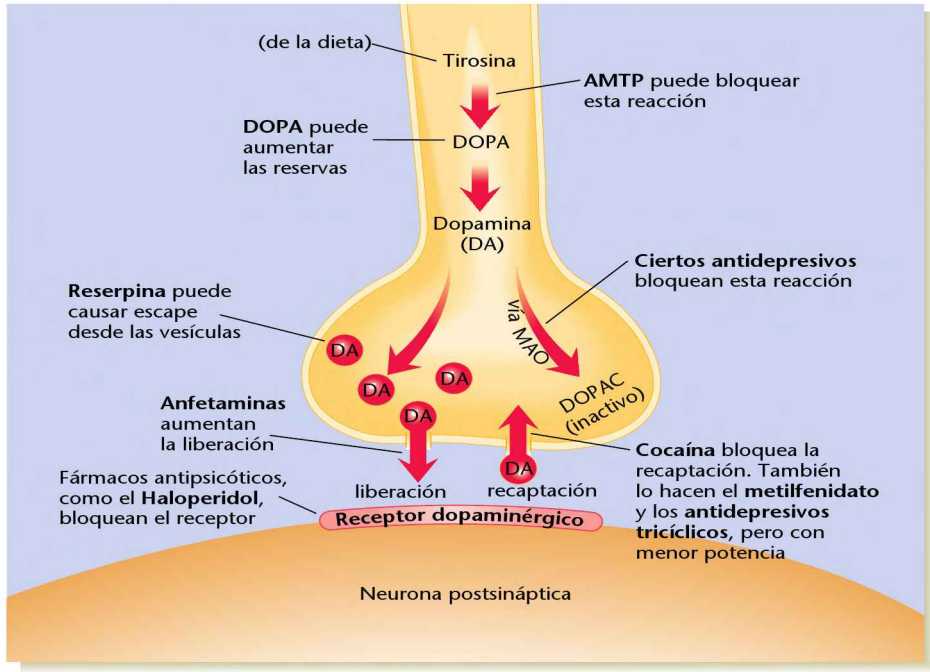


Figura 3.11. Efectos de algunos medicamentos en las sinapsis de dopamina.
Los fármacos pueden alterar cualquier paso del proceso sináptico, desde la síntesis del neurotransmisor hasta la liberación y recaptación.

© ITES-Paraninfo

sinapsis de dopamina, un fármaco puede incrementar o disminuir la síntesis de un neurotransmisor, provocando la salida desde sus vesículas, incrementando su liberación, disminuyendo su recaptación, bloqueando su metabolización a sustancias químicas inactivas o directamente estimulando o bloqueando los receptores postsinápticos.

Los investigadores dicen que una droga tiene **afinidad** por un tipo especial de receptor si se une a dicho receptor, encajando de forma similar a la llave en una cerradura. La **eficacia** de un fármaco es su tendencia a activar al receptor. Así, por ejemplo, un fármaco que se une firmemente a un receptor, pero no lo estimula, tiene una alta afinidad pero una baja eficacia. Por lo tanto un fármaco de ese tipo es un antagonista porque ocupando el receptor impide los efectos normales del transmisor.

Si usted, o alguna persona que conoce, han tomado alguna vez tranquilizantes, antidepresivos u otros fármacos, pueden haber notado que la efectividad y los efectos secundarios varían de una persona a otra. ¿Por qué? Una razón es que cada fármaco afecta a varias clases de sinapsis. Por cada neurotransmisor, el cerebro tiene varias clases de receptores, cada uno de los cuales tienen sus propias funciones sobre el comportamiento. Las personas presentan variaciones en la cantidad de cada clase de receptor. Por ejemplo, una persona puede tener un número relativamente grande de receptores de dopamina tipo D_4 y relativamente escaso de receptores D_1 o D_2, mientras otro tiene más D_1, pocos D_4 y un elevado número de receptores D_2. También es posible tener por mutaciones, formas menos sensibles de un receptor particular. Por lo tanto, un fármaco con afinidad por una determinada clase de receptor puede tener efectos perceptiblemente diferentes en personas distintas (Cravchik & Goldman, 2000).

Sinapsis y Personalidad

Las personas presentan amplias variaciones en la cantidad de receptores para diversos neurotransmisores, y las sinapsis son muy importantes en todos los aspectos del comportamiento. Por lo tanto, ¿ se podría relacionar la personalidad gente diferencias perceptibles en sus receptores?

En 1990, los investigadores estudiaron variaciones en los receptores de dopamina y encontraron que la gente con la forma menos común del receptor D_2 (uno de los cinco tipos de receptores de la dopamina) tenía más probabilidades que otros de desarrollar alcoholismo severo. Más tarde, las investigaciones indicaron que este gen no es específico del alcoholismo, pero sí incrementa las probabilidades de una variedad de conductas que buscan el placer, incluyendo el consumo de alcohol, otras drogas de abuso, comer en exceso y jugar compulsivamente.(Blum, Cull, Braverman,& Comings,1996). Una hipótesis es que la forma alternativa del receptor D_2 no es muy sensible, por lo que las experiencias cotidianas no son refuerzo suficiente, y el individuo busca otras maneras de estimular su receptores D_2. Sin embargo, la unión entre el receptor D_2 alternativo y los comportamientos de riesgo son estadísticamente débiles (Figura 3.12) (Goldman, Urbanek, Guenther, Robin, & Long, 1998; Noble *et al.*, 1998).

De forma similar, investigaciones que estudiaron las variaciones en el receptor D_4 encontraron que las personas con una forma alternativa del receptor tenían una personalidad tendente a la «búsqueda de experiencias novedosas», como se ha medido en los tests estándar de personalidad (Benjamín y col; 1996; Ebstein y col; 1996; Noble *et al.*, 1998; la búsqueda de novedades consiste en ser impulsivo, explorador, y un poco temperamental. Otros estudios han encontrado que el receptor alternativo D_4 está unido a un aumento en la probabilidad de desarrollar esquizofrenia (B. Cohen y col. 1999) y delirios (Serretti *et al.*, 1998). Sin embargo otros estudios no han encontrado relación entre los tipos de receptor D_4 y la personalidad o sólo una unión débil (Ronai *et al.*, 2001).

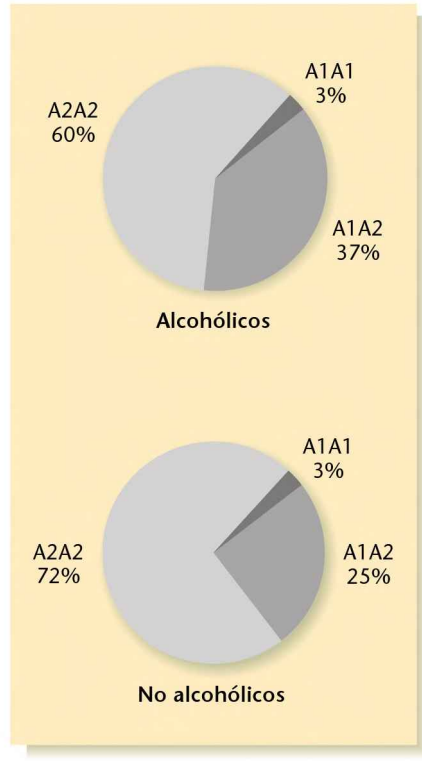


Figura 3.12.
Estos gráficos son el resultado combinado de 15 estudios en los que se estudiaron más de 1000 alcohólicos y casi otros tantos adultos no alcohólicos. Un alto porcentaje de alcohólicos tenían al menos un gen A1 para el receptor de la dopamina D_2. La contribución de este gen a la predisposición alcohólica es obviamente pequeña.

© ITES-Paraninfo

¿Cómo deberíamos interpretar estos resultados escasos e inconsistentes? Parece que existen variaciones en un único gen, pero sería una contribución, entre otros, al total de los que constituyen la personalidad. Imagínese, por analogía, a 1000 cocineros preparando un estofado; algunos utilizan tres cucharadas grandes de orégano y otros utilizan sólo una. Si hacen todo lo demás exactamente igual, un experto degustador debería ser capaz de detectar cuál de los guisos tiene más orégano y cual tiene menos. Pero si varían los otros ingredientes, y también los procedimientos, el efecto del orégano puede ser difícil de distinguir. Algo parecido puede ocurrir con las variaciones en los receptores de los neurotransmisores. Nuestras personalidades dependen de variaciones en numerosos genes y experiencias, así como de la salud y la nutrición. Las variaciones que ocurren en un único gen pueden ser difíciles de detectar.

MÓDULO 3.2

Conclusión: neurotransmisores y conducta

El cerebro utiliza una gran variedad de sustancias químicas como neurotransmisores y cada uno de los neurotransmisores ampliamente investigados tienen más de un tipo de receptor. Por ejemplo, la acetilcolina tiene, al menos, cuatro tipos de receptores nicotínicos y cinco tipos de receptores muscarínicos. (McCormick, 1989). La dopamina tiene cinco tipos de receptores (Schmauss, 2000), la serotonina al menos 15 (Roth, López, & Kroeze, 2000) y el glutamato al menos 16 (Westbrook, 1994).

¿Por qué hay tal cantidad de neurotransmisores y tantos tipos de receptores? Probablemente por la misma razón que nuestro alfabeto tiene más de tres o cuatro letras. El sistema nervioso necesita un gran número de elementos que puedan ser combinados de diferentes maneras para producir una conducta compleja. Los diferentes transmisores y los diferente receptores juegan papeles distintos en el funcionamiento cerebral y el comportamiento. De hecho, la principal razón por lo que una persona se diferencia de otra en lo que llamamos «personalidad» puede ser por sus diferentes receptores para neurotransmisores.

RESUMEN

1. La mayoría de las sinapsis funcionan transmitiendo un neurotransmisor desde la célula presináptica a la célula postsináptica (p. 50).
2. Numerosas sustancias químicas se usan como neurotransmisores. Por lo que sabemos, cada neurona libera la misma combinación de neurotransmisores desde todos los brazos de su axón (p. 51).
3. En ciertas sinapsis, los neurotransmisores ejercen sus efectos uniéndose a un receptor que abre los canales permitiendo a un determinado ion, como el sodio, atravesar la membrana más fácilmente. En otra sinapsis, el neurotransmisor puede conducir a cambios más lentos pero mucho más duraderos en el interior de la célula postsináptica (p. 54).
4. Después de que un neurotransmisor activa su receptor, algunas de las moléculas del neurotransmisor vuelven a la célula presináptica, a través de moléculas transportadoras de la membrana. Este proceso conocido como recaptación permite a la célula presináptica reciclar sus neurotransmisores (p. 56).

PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Synapse-The Movie
http://www.neurosci.tufts.edu/~rhammer/synapse1.html

Simulation of Ionic Current Generation
http://www.npaci.edu/features/98/Dec/index.html

© ITES-Paraninfo

Anatomía del sistema nervioso

4

Estructura del capítulo

Módulo 4.1. Métodos de investigación

Efectos de la lesión cerebral
Efectos de la estimulación cerebral
Registro de la actividad cerebral
Correlación entre la anatomía cerebral y el comportamiento
Conclusión: los métodos y sus límites
Resumen

Módulo 4.2. Estructura del sistema nervioso de los vertebrados

Terminología en el sistema nervioso
La médula espinal
El sistema nervioso autónomo
Rombencéfalo
Mesencéfalo
Prosencéfalo
Los ventrículos
Conclusión: aprendiendo neuroanatomía
Resumen

Módulo 4.3. La corteza cerebral

Estructura de la corteza cerebral
El lóbulo occipital.
El lóbulo parietal.
El lóbulo temporal
El lóbulo frontal
¿Cómo trabajan las partes juntas?
Conclusión: funciones de la corteza cerebral.
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Es difícil llevar a cabo investigaciones sobre las funciones del sistema nervioso. Las conclusiones deben obtenerse tras emplear múltiples métodos y haber realizado cuidadosas mediciones conductuales.
2. Cada parte del sistema nervioso tiene funciones especializadas, y todas las partes funcionan de forma conjunta para producir el comportamiento. La lesión de diferentes áreas provoca diferentes tipos de déficits del comportamiento.
3. La corteza cerebral, la más grande de las estructuras cerebrales de los mamíferos, procesa con precisión la información sensitiva y proporciona el control fino de los movimientos.
4. Los investigadores han identificado diferentes funciones de las diferentes áreas cerebrales, surgiendo una difícil cuestión: ¿Cómo estas áreas funcionan conjuntamente para producir experiencias y comportamientos unificados?

Intentar aprender *neuroanatomía* (anatomía del sistema nervioso) en un libro es, como intentar aprender geografía en un mapa de carreteras. Un mapa puede decirle que Mystic, en Georgia, está aproximadamente a 40 Km al norte de Enigma, también en Georgia y que las dos ciudades están unidas por una combinación de carreteras, incluyendo la U. S. 129. De forma similar un libro puede decirle que la *habénula* está situada a 4,6 milímetros del núcleo interpeduncular en el cerebro de la rata (ligeramente mas alejado en el cerebro humano) y que estas dos estructuras están conectadas por un haz de axones conocidos como el tracto habénulopeduncular (también conocido como fascículo retroflexus). Pero estos dos escuetos datos de información parecerán misteriosos y enigmáticos a menos que usted este relacionado con esa parte de Georgia o esa parte del cerebro.

Este capítulo no proporciona un mapa detallado del sistema nervioso. Es más como un globo terráqueo describiendo grandes estructuras básicas (parecido a los continentes) y algunas de sus características distintivas.

En el primer módulo (muy breve), revisaremos los métodos de investigación. El segundo introduce los términos neuroanatómicos claves y un esbozo general de las estructuras del sistema nervioso. En el tercer módulo nos centramos en las estructuras y funciones de la corteza cerebral, la parte más grande del sistema nervioso central de los mamíferos. Esté preparado: este capítulo especialmente el módulo segundo contiene un enorme número de términos nuevos. No debería esperar aprenderlos todos de una vez, por lo que merecerá la pena releer este capítulo repetidamente.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 4.1

Métodos de investigación



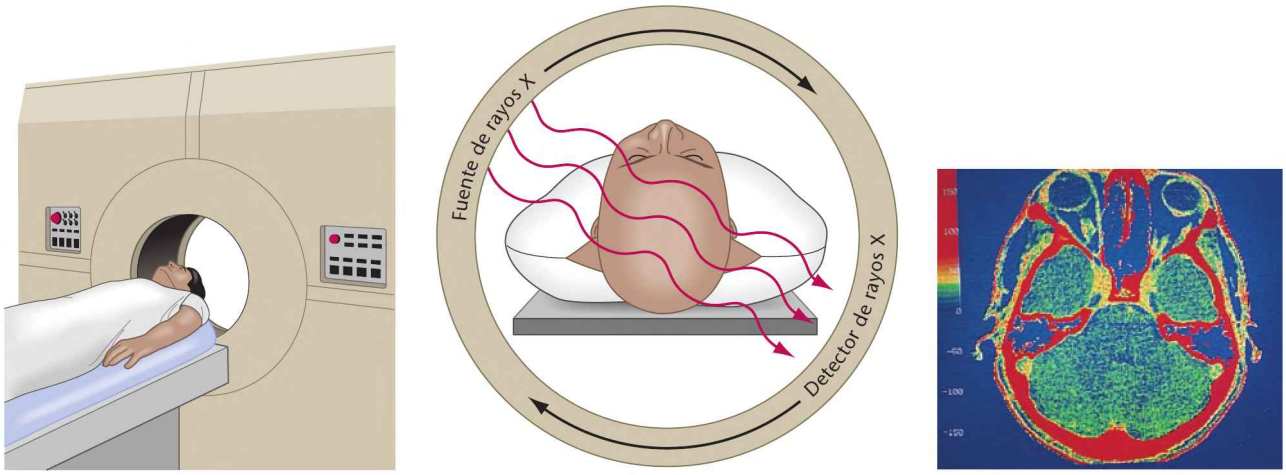
Imagínese intentando averiguar por sí solo como funciona una máquina compleja y grande. Se puede empezar describiendo la apariencia y localización de las principales piezas. Esta tarea sólo sería una pequeña parte del trabajo. Sin embargo, describir la estructura es fácil comparado con lo que viene después: descubrir qué hace cada una de las partes. Si nunca ha visto una máquina como esta, su trabajo podrá ser inmenso.

De forma similar, describir la estructura del cerebro es en principio una tarea extraordinariamente sencilla, pero entender cómo funciona es bastante difícil. Los investigadores examinan la estructura del cerebro con microscopios ópticos y microscopios electrónicos, aplicando diversos productos químicos que marcan o iluminan determinadas tipos de células o incluso partes de una misma célula. Algunas veces pasan rayos X a través de la cabeza para realizar **una tomografía axial computarizada** más conocida como TC o TAC o scanner. (Andreasen, 1998.) Para incrementar el contraste y conseguir una mejor imagen, los médicos inyectan un tinte (contraste) en la sangre y después colocan la cabeza de la persona dentro de un TC scanner como el de la Figura 4.1a. Los rayos X pasan a través de la cabeza y son grabados por detectores en el lado opuesto. El TC gira lentamente, hasta que se ha tomado una medida en cada ángulo en 180°. A partir de las 180 medidas, el computador puede reconstruir imágenes del cerebro. La Figura 4.1 b muestra un scanner cerebral de un cerebro normal.

¿Cómo se realiza el sorprendentemente complejo trabajo del cerebro? En este módulo únicamente consideraremos la lógica de los métodos de investigación en general. Posteriormente examinaremos en más detalle, métodos específicos a medida que se vayan aplicando.

Los métodos generales de estudio del funcionamiento cerebral pueden agruparse dentro de las siguientes categorías:

1. Examen de los *efectos de la lesión cerebral.* Tras la perdida de algunas áreas cerebrales o su inactivación temporal, ¿qué aspectos del comportamiento se ven dañados?
2. Examen de los *efectos de la estimulación sobre algunas áreas cerebrales.* Idealmente, un comportamiento que se ve afectado por el daño sobre una determinada área cerebral debería mejorar cuando esa área es estimulada.
3. *Durante algunos tipos de comportamiento, se pueden realizar registros de lo que ocurre en el cerebro.* Por ejemplo, se podrían regis-



(a) (b)

Figura 4.1. Tomografía axial computarizada (TAC o escáner).
(a) la cabeza de la persona es colocada dentro del aparato y después una fuente que gira rápidamente manda rayos X a través de la cabeza mientras detectores colocados en el lado opuesto realizan fotogramas. Un computador construirá después una imagen del cerebro. **(b)** TAC de un cerebro humano normal.

© ITES-Paraninfo

trar los cambios en la actividad cerebral durante el combate, el sueño, la búsqueda de comida o mientras se resuelve un problema.

4. *La correlación entre la anatomía cerebral y los distintos comportamientos.* Por ejemplo si alguien se comporta de forma diferente al resto, ¿es también su cerebro diferente? Y si es así, ¿en qué consisten esas diferencias?

Consideraremos los usos y limitaciones de cada una de estas aproximaciones.

EFECTOS DE LA LESIÓN CEREBRAL

En 1861 el neurólogo francés Paul Broca descubrió que las personas que bruscamente perdían la facultad del habla, generalmente como resultado de un accidente cerebro-vascular agudo, tenían casi en su totalidad, dañada un área de la parte frontal del hemisferio cerebral izquierdo —parte que pasó a ser conocida como el área de Broca. Este fue el primer descubrimiento sobre el funcionamiento de una parte del cerebro, y con él, Broca se convirtió en un pionero de la neurología moderna.

Desde entonces, otros investigadores han hecho incontables informes sobre alteraciones del comportamiento después de producirse daño cerebral. En humanos, este daño puede ser debido a un accidente cerebro vascular agudo, enfermedades, alteraciones genéticas, exposición a tóxicos, deficiencias nutricionales, etc. La estrategia es describir la alteración conductual y después examinar la anatomía cerebral bajo el microscopio, tras la muerte de la persona o mediante técnicas de imagen mientras la persona vive.

Desde el punto de vista de la investigación, el no poder controlar la lesión cerebral es un problema. Si se quiere estudiar cómo funciona por ejemplo el área de Broca, se pueden encontrar personas con dicha área lesionada, pero casi todas tendrán también dañadas otras partes del cerebro y probablemente no existirán dos personas que tengan exactamente la misma lesión.

Un método recientemente desarrollado permite inactivar parte del cerebro humano sin dolor, temporalmente y por supuesto éticamente. Se aplica un intenso campo magnético a través del cuero cabelludo, interrumpiendo así temporalmente la actividad de las áreas cerebrales situadas por debajo de él. (Wals & Cowey, 2000). Este procedimiento permite investigaciones en el estudio de un comportamiento individual dado, con un área cerebral activada, luego inactiva y reactivada nuevamente.

Las investigaciones en animales de laboratorio se basan en varios tipos de lesiones intencionadas, a menudo con implantación de electrodos en el cerebro (Métodos 5.3) o inyectándole sustancias químicas dentro de él. Ciertas sustancias químicas inactivan temporalmente una parte del cerebro o un tipo de sinapsis. En la técnica del **gen bloqueado** (*gene knockout*) los investigadores usan métodos bioquímicos para dirigir la mutación de un gen determinado, importante para ciertos tipos de células, trasmisores o receptores. (Joyner & Guillemot, 1994).

Con todas estas aproximaciones, el principal problema es especificar exactamente el cambio que se produce en el comportamiento tras sufrir una lesión. Por analogía supongamos que intentamos imaginar como funciona una televisión, para ello cortamos un cable y descubrimos que el aparato no puede crear una imagen. Podríamos saber que ese cable es necesario de alguna manera para producir la imagen, pero difícilmente se podría concluir que el cable produce la imagen. De forma similar si se daña un área cerebral y se encuentra que el animal deja de comer, no se puede concluir que ese área produzca el apetito. Lo único que podemos concluir es que ese área interviene de alguna manera en el proceso de la alimentación.

Consideremos otros ejemplos. Supongamos que tras una lesión cerebral una rata no puede seguir un sonido de alta frecuencia para conseguir comida. ¿Tiene una alteración en la audición, el control muscular, el hambre o el aprendizaje y la memoria? En este ultimo caso ¿en qué aspectos del aprendizaje y la memoria —almacenamiento, consolidación, adquisición, resistencia a la distracción o cuál? Algunas veces los efectos de la lesión dependen del estimulo usado, de la frecuencia de la prueba, de la hora del día en que se revisa o incluso de la amabilidad del experimentador al recoger la rata y llevarla a los aparatos de medida. Antes de emitir una conclusión, debemos estudiar el animal bajo una amplia gama de posibilidades.

EFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL

Si la lesión cerebral entorpece ciertos comportamientos, la estimulación debería incrementarlos. Los investigadores pueden aplicar a animales de laboratorio breves descargas eléctricas estimuladoras de un área. Los investigadores no pueden implantar electrodos en cerebros de humanos excepto durante la cirugía, e incluso durante la misma es un procedimiento poco habitual. Sin embargo es posible estimular un área cerebral, aplicando un campo magnético en la zona del cuero cabelludo por encima de la misma, (Fitzgerald, Brown, & Daskalakis, 2002). Anteriormente se sabía que un intenso campo magnético aplicado en

© ITES-Paraninfo

el cuero cabelludo podía inactivar las zonas cerebrales subyacentes; la diferencia es que mientras la inactivación se produce mediante repetidos, prolongados o intensos campos magnéticos, la estimulación se obtiene mediante un campo magnético breve y de menor intensidad.

Otra manera de estimular el cerebro es inyectar sustancias químicas que estimulan determinados tipos de receptores. Este método, por supuesto estimula dichos receptores, donde quiera que se encuentren dentro del cerebro, a diferencia de la estimulación eléctrica o magnética en la cual se podría activar únicamente una determinada estructura.

Estimulando ciertas áreas cerebrales pueden evocarse ciertas sensaciones, tales como un sonido o un flash luminoso. Estos estudios confirman que dichas áreas forman parte del sistema sensorial. Estimulando otras áreas pueden producirse movimientos. Una de las limitaciones de los estudios mediante estimulación es qué comportamientos complejos y experiencias dependen de la actuación coordinada de varias áreas cerebrales, y no sólo de una, con lo que una estimulación artificial produce una respuesta artificial. Por ejemplo, la estimulación eléctrica o magnética de las áreas visuales primarias del cerebro produce flashes de puntos de luz en movimiento, no la visión de una cara o cualquier otra cosa reconocible. La estimulación breve de las áreas motoras del cerebro produce movimientos sin dirección ni propósito. Resumiendo, es más fácil descubrir que una zona cerebral es responsable de la visión (o movimiento o lo que sea) que descubrir cómo se produce un patrón significativo.

REGISTRO DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL

Cuando se mira una puesta de sol, se siente asustado o resuelve un problema matemático, ¿Qué partes de su cerebro cambian su actividad y cómo lo hacen? Con animales de laboratorio, los investigadores pueden registrar la actividad cerebral mediante electrodos o extrayendo distintas substancias químicas del cerebro. Las investigaciones con humanos han de realizarse con métodos no invasivos. Esto es, métodos que no requieren la implantación de ningún elemento dentro del cerebro.

Uno de estos métodos es la *tomografía con emisión de positrones*, mas conocida como PET, en la cual el investigador inyecta una sustancia radioactiva, generalmente glucosa marcada radiactivamente, que es, principalmente, absorbida por las células cerebrales de mayor actividad (Método 8.1) Unos detectores de radioactividad situados alrededor de la cabeza, reproducen un mapa con las zonas de mayor actividad cerebral. Las imágenes del PET pueden también medir el grado de fijación del marcador en las distintas áreas cerebrales.

Una variante de la PET, sería el método del **flujo sanguíneo regional cerebral** (*rCBF*), en el que el investigador inyecta una sustancia radioactiva inerte químicamente que se disuelve en la sangre, utilizando después un PET para medir su distribución en el cerebro. Una de las sustancias usadas es el gas Xenón (^{133}Xe). Después de que el xenón es inhalado, éste se distribuye por el torrente sanguíneo, llegando a cualquier sitio donde la sangre llegue. Por tanto los niveles de radioactividad depositados en cualquier parte del cerebro, serán proporcionales al flujo sanguíneo existente en dicha zona, el cual se verá incrementado en las áreas de mayor actividad.

Desdichadamente tanto el PET como (rCBF) son caros y requieren la exposición del tejido cerebral a un potencial daño radioactivo. No hay por lo tanto métodos realmente no invasivos. En muchos casos han sido sustituidos por la resonancia magnética funcional (RMf), la cual es capaz de detectar cambios en las moléculas de hemoglobina en relación con la suelta de oxigeno, lo que ocurre principalmente en las áreas cerebrales de mayor actividad (Método 6.2). Las imágenes de la RMf proporcionan bastantes detalles, con una resolución alrededor de 1mm, siendo más barata y más segura que la PET.

La tarea más complica que se da cuando se utilizan estos métodos, es interpretar el significado de las imágenes. Por ejemplo si se obtiene el registro de la actividad cerebral mientras se está leyendo, esta medida aislada no servirá de nada hasta que no sea comparada con alguna otra. Esto es, queremos saber que áreas del cerebro están *más* activas cuando se lee que cuando se hace otra cosa. Por tanto los investigadores deberían registrar la actividad cerebral al menos dos veces, una mientras se está leyendo y otra mientras se está, bien, no leyendo pero ¿haciendo algo? No existe el no hacer nada, al menos para el cerebro humano despierto. La elección de la tarea de comparación es crítica. Por ejemplo, los investigadores pueden comparar la actividad mientras se está leyendo con la actividad presentada mientras se mira una página escrita en algún lenguaje que no se entiende.

Después de que los investigadores hayan conseguido los resultados, sin duda encontrarían áreas con mayor actividad durante la lectura que durante las tareas de comparación. Esas áreas tendrían que ver con el lenguaje, la memoria, la atención visual, etc. por tanto serían necesarias investigaciones posteriores para identificar cuál de estas áreas hace cada cosa. Además, otras áreas cerebrales podrían tener menos actividad, quizás porque mientras se está leyendo se dedica menos atención de la habitual a otras cosas que se han estado haciendo

© ITES-Paraninfo

(Gusnard & Raichle, 2001) La interpretación del patrón de incremento y disminución de la actividad puede ser un buen reto.

Una de las conclusiones que algunas veces aparece tras los estudios con scánner cerebral es que diferentes personas pueden usar diferentes áreas del cerebro para una misma tarea, dependiendo de su experiencia previa con ella. Por ejemplo, ciertas áreas cerebrales se vuelven muy activas en la mayoría de la gente cuando realiza un cálculo mental complejo o eligen el movimiento adecuado en una partida de ajedrez, pero esas mismas áreas muestran una baja actividad en calculadores o jugadores de ajedrez expertos. Los expertos sólo miran la pregunta, la reconocen, y *recuerdan* la respuesta correcta (Amidzic, Riehle, Fehr, Wienbruch, & Elbert, 2001; Pesenti *et al.*, 2001).

CORRELACIÓN ENTRE LA ANATOMÍA CEREBRAL Y EL COMPORTAMIENTO

Existen diferencias en la anatomía cerebral de una persona a otra. Su forma general y organización es la misma, pero el tamaño de una estructura a otra puede variar (P. M. Thompson *et al.*, 2001). ¿Tiene la gente más inteligente cerebros más grandes? ¿Están las áreas motoras cerebrales especialmente bien desarrolladas en los buenos atletas? ¿Se ha relacionado alguna estructura visible con otros talentos especiales?

En el 1800, Franz Joseph Gall observó personas con una excelente memoria verbal que tenían protusión ocular (ojos saltones). Él infirió que la memoria verbal dependía de una parte del cerebro derecho cercano a los ojos que había crecido tanto como para empujar los ojos hacia afuera. Gaal luego examinó los cráneos de gente con otros talentos o tipos de personalidad buscando algún abultamiento o depresión inusual. Este proceso de relacionar la anatomía del cráneo con las capacidades del comportamiento es conocido como **frenología.** La Figura 4.2 es un mapa típico frenológico del cráneo humano.

El problema principal de los frenólogos era su falta de sentido crítico con el examen de los datos. Hasta una persona con una personalidad inusual y un golpe en la cabeza era suficiente para convencerles de que habían localizado alguna función.

Hoy los investigadores no intentan relacionar el comportamiento con el cráneo. Porque las variaciones de los huesos que lo componen, o la forma

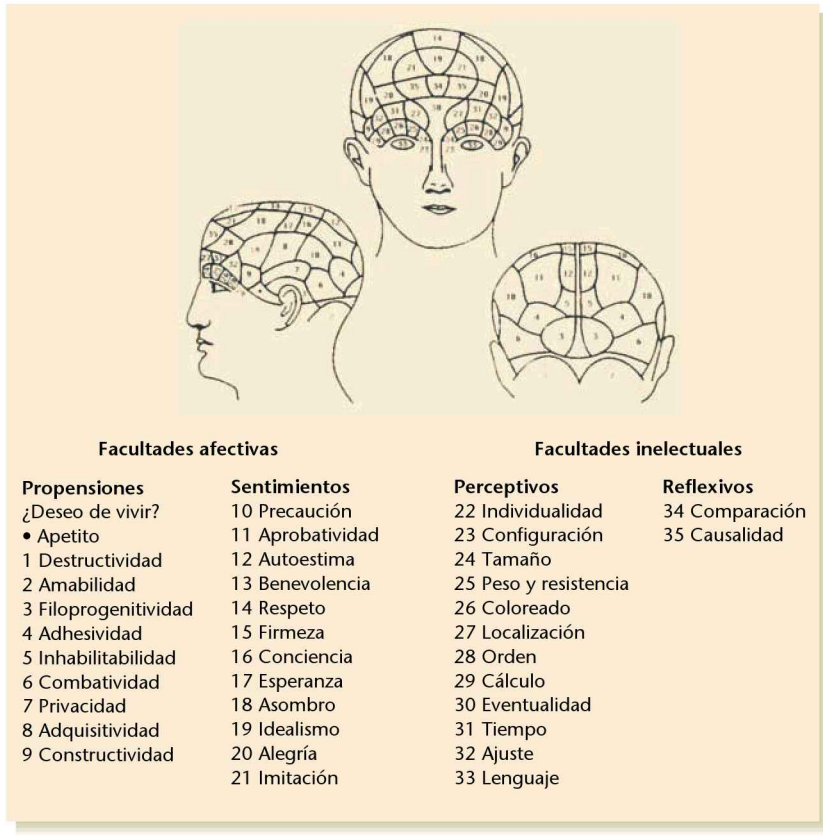


Figura 4.2. Mapa frenológico del cerebro.
Actualmente los neurocientíficos también tratan de localizar funciones en el cerebro, pero utilizan métodos más cuidadosos estudiando funciones tales como la visión o la audición, no el «secretismo» y «el encantamiento» *Fuente: Spurzheim, 1908.*

© ITES-Paraninfo

exterior del mismo nos dicen poco acerca de la masa cerebral que se encuentra en su interior. Los investigadores relacionan sin embargo, comportamiento con características medibles del cerebro. Veamos 4 ejemplos. Los tres primeros se tratarán con más detalle en capítulos posteriores.

Las personas que tienen una amplia práctica en tocar instrumentos de cuerda, tienen más grande de lo normal la porción de su cerebro encargada de recoger las sensaciones de los dedos de la mano izquierda, que es la que maneja las cuerdas. (Elbert, Pantev, Wienbruch, Rockstron, & Taub, 1995)

Parte del hipocampo, importante área del cerebro relacionada con la memoria espacial, es mayor de lo normal en un enorme número de taxistas con experiencia, los cuales por supuesto dependen en gran medida de su memoria espacial. (Maguire, Frackowiak, & Frith, 1997)

Una parte del hipotálamo, área del cerebro relacionada con el comportamiento sexual es mayor en la media de los hombres que en las mujeres, y dos estudios muestran que es mayor en hombres heterosexuales que en homosexuales. (Byne *et al.*, 2001; LeVay, 1991).

Después de que el gran científico Albert Einstein muriera, los neurocientíficos examinaron su cerebro en busca de alguna de las claves de su genialidad. Encontraron que un área era más grande de lo normal y tenía una elevada proporción de células de glía —neuronas como muestra la Figura 4.3. (M. C. Diamond, Scheibel, Murphy, & Harvey, 1985; Witelson, Kigar, & Harvey, 1999) Por supuesto no podemos sacar conclusiones únicamente de un caso; un estudio de este tipo, solamente plantea hipótesis para futuras pruebas.

Una limitación de esta aproximación es algo que probablemente hayan oído muchas veces en otros cursos de psicología. Que estén relacionados no significa que sean causa-efecto. Por ejemplo la diferencia hallada en la estructura de una parte del cerebro entre hombres homosexuales y heterosexuales puede significar que esa diferencia lleve a la diferencia en el comportamiento sexual, o podría significar que la diferencia del comportamiento sexual lleva a la diferencia en la anatomía cerebral. Necesitamos otro tipo de evidencias para decidir entre estas dos posibilidades.

Otra de las limitaciones, en muchos estudios, es disponer de pequeñas muestras de gente. En muchos casos esta limitación es inevitable: si se quiere conocer qué clase de especialización cerebral se asocia con un extraordinario nivel de inteligencia, ¿cuántos Albert Einstein tenemos? Otra vez, la respuesta a estas limitaciones es comparar las conclusiones con los resultados de diferentes tipos de investigación.

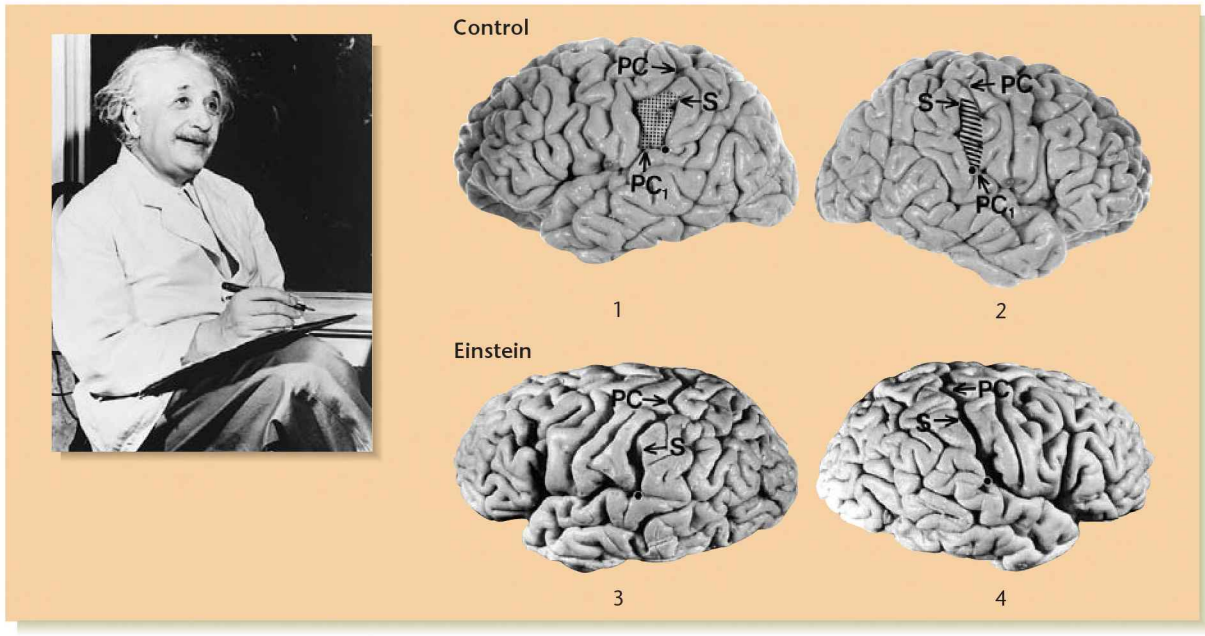


Figura 4.3. ¿Qué hace genial a un cerebro estupendo?
Después de la muerte del genial científico Albert Einstein, los investigadores diseccionaron su cerebro en busca de pistas sobre su genialidad. Aunque el cerebro de Einstein era normal en cuanto su tamaño total, los investigadores se dieron cuenta de algunos aspectos inusuales de su estructura. Las partes uno y dos muestran los hemisferios izquierdo y derecho de un cerebro medio; la zona punteada (izquierda) y rayada (derecha) muestran un área llamada opérculo parietal. Los números 3 y 4 muestran el cerebro de Einstein; el opérculo parietal no existe ya que el lóbulo parietal ha crecido más allá de sus límites normales, ocupando el área donde encontraríamos ordinariamente dicha estructura.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 4.1

Conclusión: los métodos y sus limitaciones

De forma ocasional, un estudio de investigación bien diseñado demuestra claramente que una teoría científica está equivocada. Demostrar que esa teoría es correcta es mucho más difícil. Ciertamente algunos filósofos y científicos insisten en que ellos únicamente pueden estar seguros de aquellas teorías que están equivocadas pero nunca podrán estar seguros de cuales son ciertas.

Cada método de investigación presenta alguna limitación o dificultad en su interpretación. Como mínimo, cada estudio trata con un limitado número de personas bajo un determinado número de circunstancias. Si queremos sacar conclusiones a escala general, necesitamos comparar los resultados de diferentes poblaciones sometidas a tantas circunstancias como sea posible. Una conclusión sacada de un solo estudio o incluso de varios estudios que han utilizado el mismo método es poco segura. Cuantos más tipos de evidencia apuntan a la misma conclusión, mayor será nuestra confianza en ella.

RESUMEN

1. Una manera de estudiar las relaciones entre comportamiento y cerebro es examinar los efectos que produce una lesión cerebral. Si alguien pierde una habilidad particular después de sufrir una lesión cerebral, podemos decir que el área afectada es de alguna manera necesaria para el comportamiento. Por supuesto necesitamos investigaciones adicionales para descubrir exactamente como contribuye (p. 63).
2. Si la estimulación de un área del cerebro incrementa algún tipo de conducta, presumiblemente dicha área contribuye a esa conducta. Teóricamente esperamos que los efectos de la estimulación cerebral sean los opuestos a aquellos que se producen cuando éste es lesionado (p. 64).
3. Otro método es registrar la actividad de algunas áreas cerebrales para ver cuánto se incrementa, disminuye o mantiene mientras se realizará una tarea. Este método puede también comparar los resultados obtenidos en distintos individuos. Procedimientos no invasivos tales como la resonancia magnética nuclear, nos permiten estudios en humanos sin causar ningún daño (p. 65).
4. En algunos casos, es posible demostrar que gente que difiere con respecto a algunos comportamientos, también difiere aspectos de su comportamiento también difiere en aspectos de su anatomía cerebral revisar (p. 66).
5. Cada método por sí mismo tiene limitaciones y algunas conclusiones pueden se provisionales, pendientes de posteriores investigaciones usando diversidad de métodos o estudiando a poblaciones diversas (p. 66).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 4.2

Estructura del sistema nervioso de los vertebrados



Su sistema nervioso está formado por muchas estructuras cada una de las cuales con subestructuras formadas, a su vez, por muchas neuronas que reciben y forman parte de varias sinapsis. ¿Cómo todas estas pequeñas partes funcionan juntas formando una única unidad de comportamiento, es decir, usted? ¿Tiene cada neurona una función independiente? Por ejemplo, una célula reconoce a su abuela, otra controla su deseo por las pizzas, y otra le hace sonreír con los niños? ¿O es que el cerebro funciona como un todo indiferenciado, con cada una de las partes haciendo lo mismo que cualquier otra?

La respuesta es «no». Las neuronas tienen funciones especializadas, pero la actividad de una única célula por sí sola no tiene más significado que el de la letra h fuera de contexto. Las diferentes áreas del cerebro se comunican entre sí, pero no canalizan toda su actividad en un procesador central o «personilla en la cabeza». La actividad significativa surge de un número enorme de procesos parcialmente dependientes y parcialmente interdependientes que ocurren simultáneamente por todo el sistema nervioso.

TERMINOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO

Los vertebrados tienen un sistema nervioso central y otro periférico, los cuales por supuesto, están conectados (Figura 4.4). El **sistema nervioso central (*SNC*)** está formado por el cerebro y la médula es-

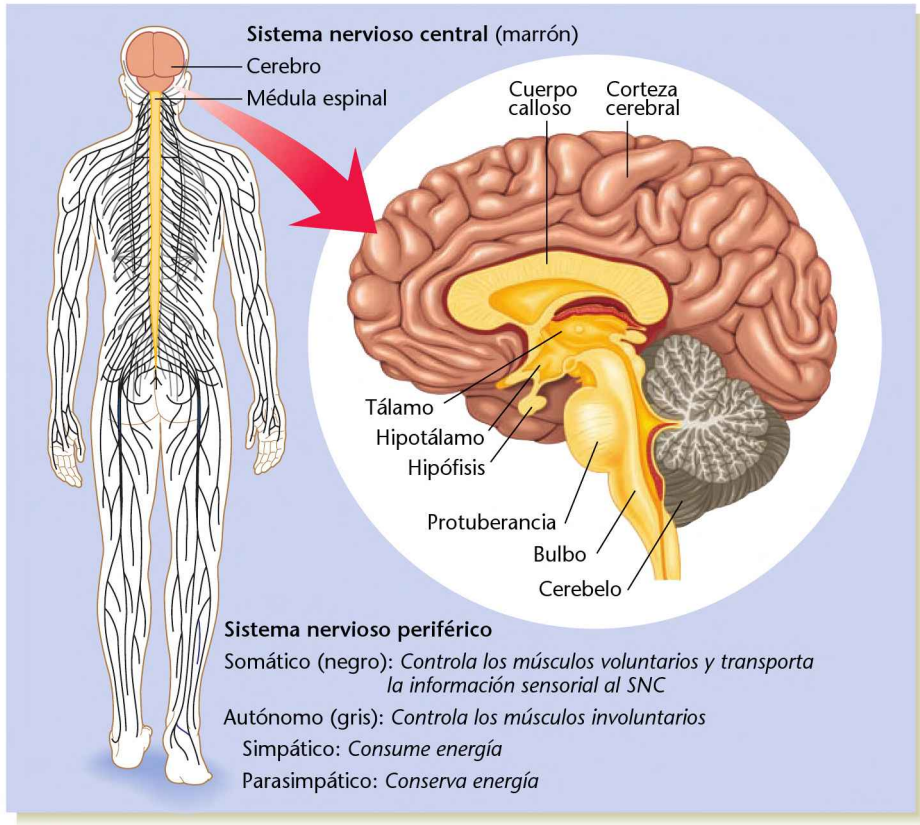


Figura 4.4. El sistema nervioso humano.
Tanto el sistema central como el periférico tienen subdivisiones principales. La ampliación del cerebro muestra el hemisferio derecho como se ve desde la línea media.

© ITES-Paraninfo

pinal, cada una de las cuales incluye gran cantidad de subestructuras. **El sistema nervioso periférico (SNP)** —los nervios situados fuera del cerebro y la médula espinal— tiene dos divisiones: el **sistema nervioso somático** formado por los nervios que transportan mensajes desde los órganos de los sentidos al SNC y del SNC a los músculos y las glándulas. *El sistema nervioso autónomo* que controla el corazón, los intestinos, y otros órganos.

Para seguir un mapa de carreteras, primero debe entender los términos norte, sur, éste, y oeste. Dado que el sistema nervioso es una compleja estructura en tres dimensiones, necesitamos más términos para describirlo. Como indica la Figura 4.5 y la Tabla 4.1, **dorsal** significa hacia la espalda y ventral significa hacia el estómago. (Una manera de recordar estos términos es que ventrílocuo significa literalmente «persona que habla con el estómago».) En animales de cuatro patas la parte superior del cerebro (con respecto a la gravedad) es dorsal (en el mismo sitio que la espalda del animal), y la parte inferior del cerebro es ventral (el sitio del estómago). Cuando los humanos evolucionaron y adoptaron la postura erguida, la posición de la cabeza cambió en relación con la médula espinal. Por conveniencia, nosotros seguimos aplicando los términos dorsal y ventral a las partes del cerebro humano, que se corresponderían con los cerebros de otros vertebrados. Por lo tanto, el eje dorso-ventral del cerebro humano forma un ángulo recto con el eje dorso-ventral de la médula espinal. Si dibuja una persona en la posición de gateo con las cuatro extremidades en el suelo, pero la nariz apuntando hacia delante las posiciones dorsal y ventral del cerebro serán paralelas a las de la médula espinal.

La Tabla 4.2 introduce alguna terminología adicional que relaciona acúmulos neuronales con estructuras anatómicas del cerebro. Estos términos técnicos pueden ser confusos al principio, pero ayudan a los investigadores a comunicarse sin am-

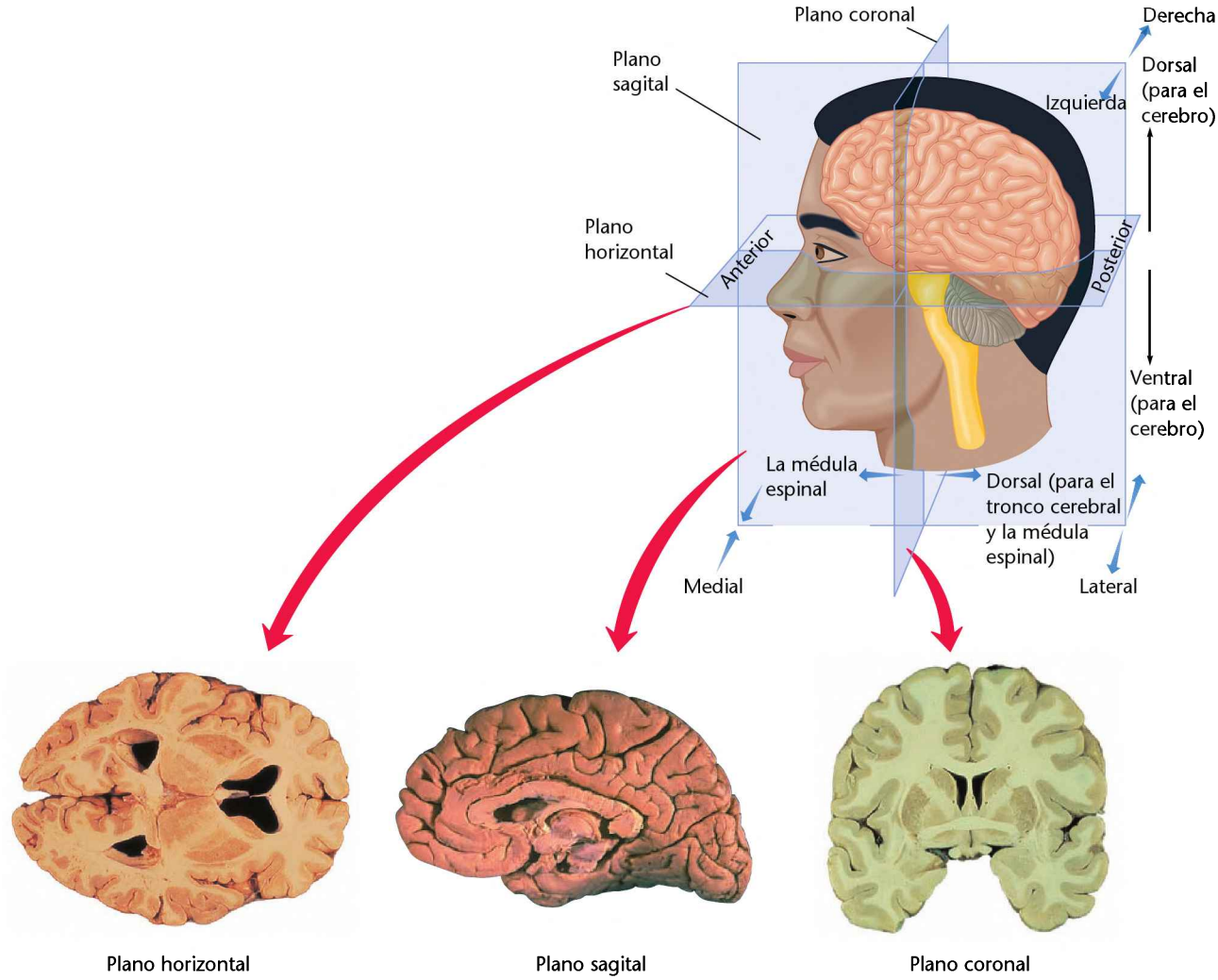


Figura 4.5. Términos para las direcciones anatómicas en el sistema nervioso.
En animales de cuatro patas, dorsal y ventral apuntan en la misma dirección respecto a la cabeza como respecto al resto del cuerpo. Sin embargo, la postura erguida de los humanos ha orientado la cabeza con relación a la médula espinal, por lo que sus direcciones dorsal y ventral no son paralelas a las direcciones dorsal y ventral de la médula espinal.

© ITES-Paraninfo

TABLA 4.1. Términos anatómicos que definen la situación y la dirección.

Término	Definición
Dorsal	Hacia la espalda, alejado del lado ventral (estómago). La parte alta del cerebro se considera dorsal porque tiene esa posición en animales a cuatro patas.
Ventral	Hacia el vientre, lejos del lado dorsal (espalda). (Venter es la palabra latina para designar «estómago».
Anterior	Hacia la parte frontal.
Posterior	Hacia la parte trasera.
Superior	Por encima de otra parte.
Inferior	Por debajo de otra parte.
Lateral	Hacia el lado, alejado de la línea media.
Medial	Hacia la línea media, alejado de los lados.
Proximal	Localización más cercana al punto de origen o...
Distal	Localización más alejada desde el punto de origen o...
Ipsilateral	En el mismo lado del cuerpo (ejemplo; dos partes en el lado izquierdo o dos en el lado derecho).
Contralateral	En lados opuestos del cuerpo (una en el lado izquierdo y otra en el lado derecho).
Plano frontal (o plano coronal)	El plano, que muestran las suturas cerebrales vistas de frente.
Plano sagital	El plano que muestran las estructuras cerebrales vistas desde un lado.
Plano horizontal (o plano transverso)	El plano que muestran las estructuras cerebrales vistas desde arriba.

TABLA 4.2. Términos referentes a las partes del sistema nervioso.

Término	Definición
Lámina	Fila o capa de cuerpos celulares separada de otra por una capa de axones y dendritas.
Columna	Conjunto de células perpendiculares a la corteza, con propiedades semejantes.
Tracto	Conjunto de axones dentro del SNC, también conocido como proyección. Si los axones se extienden desde los cuerpos celulares de la estructura A hacia las sinapsis de la B, decimos que las fibras se «proyectan» desde A hasta B.
Nervio	Conjunto de axones en la periferia, en cualquier sentido, bien desde SNC hacia los músculos o glándulas, bien desde los órganos de los sentidos hacia el SNC.
Núcleo	Acúmulo de cuerpos neuronales dentro del SNC.
Ganglio	Acúmulo de cuerpos neuronales, generalmente fuera del SNC (como en el sistema nervioso simpático).
Circunvolución	Protuberancia en la superficie del cerebro.
Surco	Pliegue o depresión que separa una circunvolución de otra.
Cisura	Surco largo y profundo.

© ITES-Paraninfo

bigüedades. Las Tablas 4.1 y 4.2 requieren un estudio cuidadoso y continuo. Antes de pensar que es un experto en estos términos compruébelo por usted mismo con las siguientes preguntas.

LA MÉDULA ESPINAL

La **médula espinal** es la parte del sistema nervioso central alojada dentro de la columna; la médula espinal comunica con los órganos de los sentidos y los músculos situados por debajo del nivel de la cabeza. Es una estructura segmentada y en cada uno de sus segmentos tiene a cada uno de sus lados un nervio sensitivo y un nervio motor, como muestra la Figura 4.6. De acuerdo con la **ley de Bell-Magendie** que fue uno de los primeros descubridores de las funciones del sistema nervioso, las raíces dorsales (paquetes de axones) de entrada transportan la información sensorial y las raíces ventrales de salida transportan la información motora, a los músculos y glándulas. Los axones que vienen y van desde la piel y los músculos forman el sistema nervioso periférico. Los cuerpos celulares de las neuronas sensoriales están localizados en conglomerados neuronales fuera de la médula espinal llamados **ganglios espinales o de la raíz dorsal**. (*Ganglia* es el plural *ganglion* , racimos de neuronas) Los cuerpos de las células de las neuronas motoras están dentro de la médula espinal.

En la sección transversal de la médula espinal mostrada en la Figura 4.7, la **sustancia gris** en forma de H en el centro de la médula, está densamente empaquetada con cuerpos celulares y dendritas. Numerosas neuronas de la médula espinal mandan axones desde la sustancia gris hacia el cerebro u otras partes de la médula espinal a través de la **sustancia blanca** la cual está compuesta principalmente de axones recubiertos de mielina.

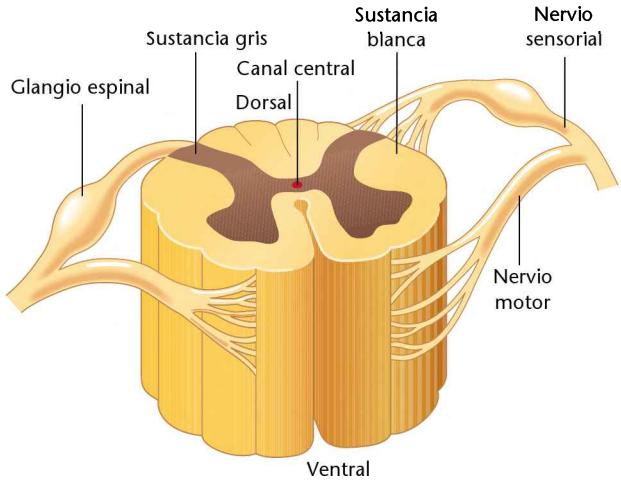


Figura 4.6. Diagrama de una sección transversal de la médula espinal.
Las raíces dorsales de cada lado proporcionan información sensorial a la médula espinal; la raíz ventral transporta órdenes motoras a los músculos.

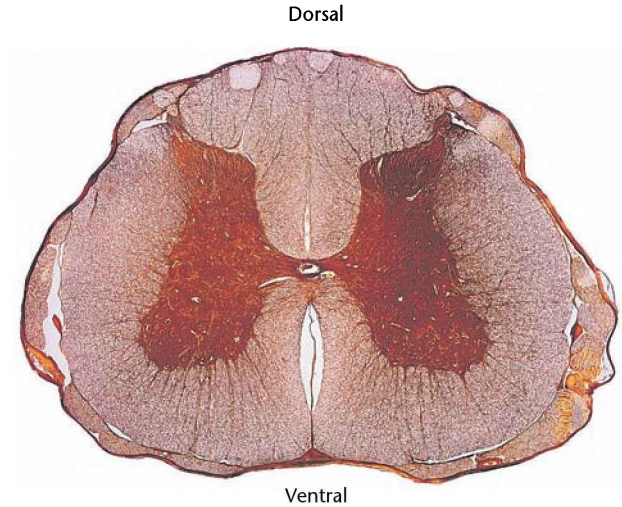


Figura 4.7. Foto de una sección transversal de la médula espinal
La estructura en forma de H del centro es materia gris, compuesta principalmente de cuerpos de células. La materia blanca de alrededor está formada por axones. Los axones se organizan en paquetes; algunos llevan información del cerebro y los niveles superiores de la médula espinal hacia abajo, mientras que otros llevan información desde los niveles inferiores hacia arriba.

Cada segmento de la médula espinal envía información sensorial al cerebro y recibe órdenes motoras del mismo. Toda la información pasa a través de los tractos fibrosos de la médula espinal. Si la médula espinal se corta en un segmento dado, el cerebro pierde las sensaciones de ese segmento y de todos los segmento situados por debajo de él; el cerebro también pierde el control motor de todas las partes del cuerpo atendidas por ese segmento así como los situados por debajo.

EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El Sistema nervioso autónomo es un conjunto de neuronas que recibe, y envía, información al corazón, intestinos y otros órganos. Consta de dos partes: el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático (Figura 4.8). **El sistema nervioso simpático** es una red de nervios que prepara el organismo para la actividad enérgica, está formado por dos pares de cadenas ganglionares situadas a la derecha e izquierda de la médula espinal en su región central (áreas torácica y lumbar) y conectados, por axones, a la médula espinal. Los

© ITES-Paraninfo

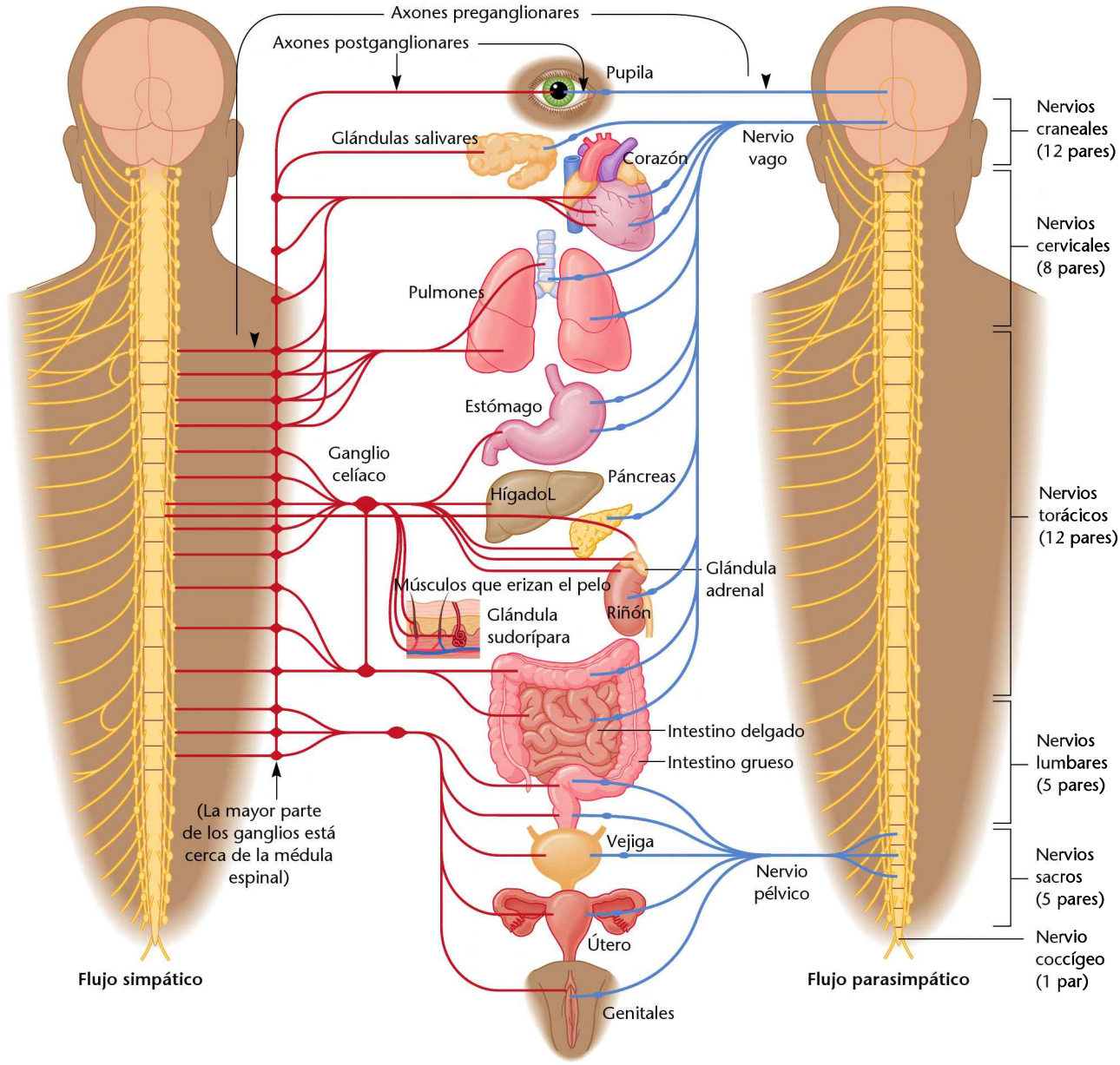


Figura 4.8. El sistema nervioso simpático (líneas rojas) y el parasimpático (líneas azules). Observe que las glándulas adrenales y los músculos que ponen el pelo de punta reciben sólo entrada del simpático. *Fuente: Adaptado de Biology: The Unity and Diversity of Life, 5th Edition, por C. Starr y B. Taggart, p. 340. Copyright @ 1989 Wadsworth.*

axones simpáticos se dirigen de los ganglios a los órganos activándolos para «la lucha o la huida»-incrementando el número de respiraciones y pulsaciones y disminuyendo la actividad digestiva. Ya que todos los ganglios simpáticos están íntimamente unidos, frecuentemente actúan como un único sistema, «por simpatía» de unos con otros, aunque una parte pueda ser más activa que las otras. Las glándulas sudoríparas, las glándulas adrenales, el hígado, los músculos la constricción de los vasos sanguíneos y de los músculos que erizan el vello de la piel tienen únicamente impulsos simpáticos, no parasimpáticos.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Piel de gallina

La erección del vello, conocida como «piel de gallina», ocurre cuando tenemos frío. ¿Qué tiene que ver esta respuesta con las funciones de lucha o huida asociadas con el sistema nervioso simpático? Parte de la respuesta es que también se pone piel de gallina cuando tenemos miedo. Habrá escuchado la expresión «estaba muerto de miedo, y tenia el pelo de punta». También habrá visto a un gato asustado con su pelaje eri-

© ITES-Paraninfo

zado. El vello humano es tan corto que su erección es casi inapreciable, pero en un gato la erección de su pelaje le hace parecer más grande y amenazador. Un puerco espín asustado estira sus púas, que son pelos modificados (Richter & Langworthy, 1933). La conducta que hace, que sus púas sean tan útiles, su erección como respuesta al miedo, evolucionó evidentemente antes de que lo hicieran las propias púas.

El **sistema nervioso** parasimpático ayuda a las respuestas vegetativas y no urgentes de los órganos. El término *para* significa «al lado» o «relacionado con», las actividades parasimpáticas están relacionadas y generalmente son opuestas a las actividades del sistema nervioso simpático. Por ejemplo, el sistema nervioso simpático incrementa la frecuencia cardiaca; el sistema nervioso parasimpático la disminuye. El sistema nervioso simpático incrementa la actividad digestiva, el sistema nervioso simpático la disminuye. Aunque los sistemas simpático —parasimpático actúan en oposición uno con otro, ambos, están constantemente activados variando su gradación, y muchos estímulos activan partes de ambos sistemas al mismo tiempo.

El sistema nervioso parasimpático es también conocido como el sistema craneosacral porque está formado por nervios craneales y nervios procedentes de la médula espinal sacra (*véase* Figura 4.8). A diferencia de los ganglios del sistema simpático, los ganglios del sistema parasimpático no están colocados en una cadena cerca de la médula espinal. Mejor dicho, largos axones preganglionares se extienden desde la médula espinal a los ganglios parasimpáticos cercanos a cada uno de los órganos internos; fibras postganglionares más cortas van desde los ganglios parasimpáticos hasta el interior de los órganos. Ya que los ganglios parasimpáticos no están conectados unos con otros, actúan de forma más independiente de lo que lo hacen los ganglios simpáticos.

Los axones postganglionares del sistema nervioso parasimpático liberan el neurotransmisor acetilcolina. La mayoría de las sinapsis postganglionares de los nervios del sistema simpático utilizan norepinefrina, aunque unos pocos, incluyendo aquéllos que controlan las glándulas sudoríparas utilizan acetilcolina. Dado que los dos sistemas utilizan diferentes transmisores, ciertos medicamentos pueden estimular o inhibir un sistema u otro. Por ejemplo, muchos remedios contra el resfriado, surten su efecto o bien bloqueando la actividad parasimpática o incrementando la actividad simpática. Esto es útil ya que el flujo nasal es una respuesta parasimpática; así, los medicamentos que bloquean el sistema parasimpático inhiben dicho flujo. Los efectos secundarios más comunes de los remedios contra el resfriado provienen también de su actividad prosimpática y antiparasimpática: inhiben la salivación y la digestión, incrementando la frecuencia cardiaca.

EL ROMBENCÉFALO

El cerebro (a diferencia de la médula espinal) está formado por tres divisiones principales: el rombencéfalo, el mesencéfalo, y el prosencéfalo. (Figura 4.9 y Tabla 4.3) Desdichadamente los investigadores utilizan gran variedad de términos sinónimos. Por ejemplo en la literatura americana es más frecuente hablar de cerebro posterior (Hindbrain), cerebro medio (Midbrain) y cerebro anterior (Forebrain). Puede encontrar estos términos en otras lecturas.

El rombencéfalo, parte posterior del cerebro, está formado por el bulbo, la protuberancia y el cerebelo. El bulbo y la protuberancia, el mesencéfalo y ciertas estructuras centrales del prosencéfalo constituyen **el tronco cerebral** (Figura 4.10).

El bulbo o bulbo raquídeo está situado justo por encima de la médula espinal y podría ser visto como una extensión desarrollada y aumentada de la misma, aunque situada en el interior del cráneo. El bulbo controla numerosos reflejos vitales —incluyendo la respiración, frecuencia cardiaca, vómitos, salivación, tos, y estornudos— a través de **los nervios craneales,** los cuales controlan las sensaciones procedentes de la cabeza, los movimientos de los músculos de la misma, y muchas de las salidas parasimpáticas de los órganos. Algunos de los nervios craneales están formados a la vez por ramas sensitivas y motoras; otros solamente tienen una de ellas. Una lesión en el bulbo es frecuentemente fatal, así como grandes dosis de opiáceos ya que suprimen la actividad del bulbo.

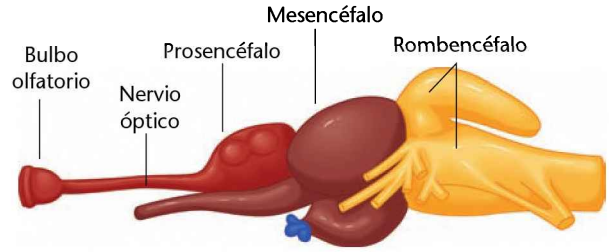


Figura 4.9. Las tres divisiones principales del cerebro de los vertebrados.
En el cerebro de un pez, mostrado aquí, el prosencéfalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo, son claramente visibles como bulbos separados. En los mamíferos adultos, el prosencéfalo crece tanto que rodea todo el mesencéfalo y parte del rombencéfalo.

© ITES-Paraninfo

TABLA 4.3. Divisiones principales del cerebro de los vertebrados.

Área	Estructuras principales
Prosencéfalo («cerebro-anterior»)	
Diencéfalo («entre-cerebro»)	Tálamo, hipotálamo.
Telencéfalo («final del cerebro»)	Corteza cerebral, hipocampo, ganglios basales.
Prosencéfalo («cerebro-anterior»)	*Tectum, tegmentum,* pedúnculos superiores e inferiores. Sustancia negra.
Rombencéfalo (literalmente «paralelogramo»)	Bulbo, protuberancia, cerebelo.
Metencéfalo	Protuberancia, cerebelo.
Mielencéfalo	Bulbo raquídeo.

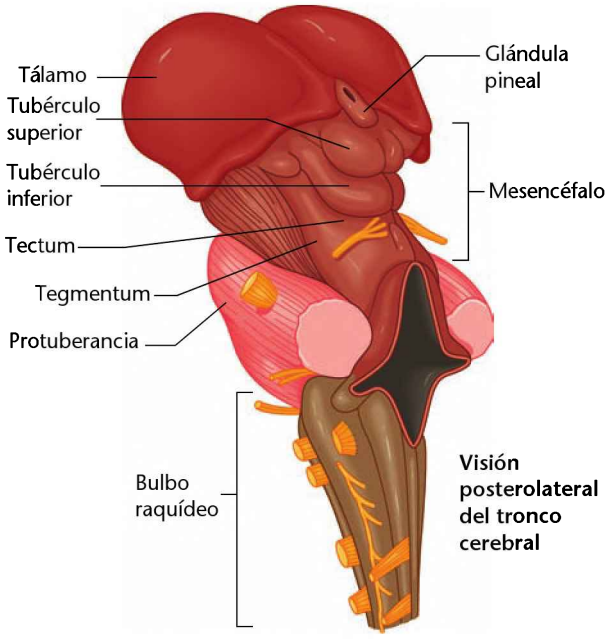


Figura 4.10. El tronco cerebral humano. Esta estructura compuesta se extiende desde la parte superior de la médula espinal hasta el centro del prosencéfalo. Las protuberancias, la glándula pineal, los tubérculos y el tálamo están habitualmente rodeados por la corteza cerebral.

Así como la parte más baja del cuerpo está conectada con la médula espinal por los nervios sensitivos y motores, los receptores y músculos de la cabeza y órganos internos están conectados con el cerebro mediante 12 pares de nervios craneales (uno de los componentes del par sale del lado derecho y otro del lado izquierdo del cerebro) como muestra la Tabla 4.4. Cada nervio craneal tiene su origen en un núcleo (acúmulo de neuronas) que integra la información sensorial, regula la salida motora, o ambas. Los núcleos de los nervios craneales V a XII están situados en el bulbo y la protuberancia del rombencéfalo. Los de los nervios I a IV están en el mesencéfalo y en el prosencéfalo (Figura 4.11).

La **protuberancia** se sitúa anterior y ventral al bulbo, como el bulbo, contiene núcleos de varios nervios craneales. El término protuberancia procede del latín *pons* que significa «puente»; el nombre refleja el hecho de que es en la protuberancia donde muchos axones cruzan de un lado del cerebro a otro. De hecho es aquí donde los axones procedentes de cada mitad cerebral cruzan al lado opuesto de la médula espinal, esto hace que el hemisferio izquierdo controle los músculos del lado derecho del cuerpo y el hemisferio derecho controle el lado izquierdo.

El bulbo y la protuberancia también contienen la formación reticular y el sistema del rafe. La **formación reticular** tiene una porción descendente y otra ascendente. La porción descendente es una de las varias áreas del cerebro que controlan las áreas motoras de la médula espinal. La porción ascendente manda impulsos frecuentes a la corteza cerebral, incrementando selectivamente la estimulación y atención en unas áreas u otras (Guillery, Feig, & Lozsádi, 1998). El **sistema del rafe** también manda gran cantidad de axónes al prosencéfalo, incrementando o disminuyendo la disponibilidad del cerebro para responder a los estímulos. (Mesulan, 1995).

El **cerebelo** es una gran estructura del rombencéfalo con numerosos pliegues, enormes y profundos. Es bien conocido desde hace mucho tiempo por su contribución al control de los movimientos (*véase* Capítulo 8), y numerosos textos antiguos describen al cerebelo como importante en el «equilibrio y la coordinación». De hecho, las personas con lesiones cerebelosas son torpes y pierden el equilibrio, pero las funciones del cerebelo van más allá del equilibrio y la coordinación. Las personas con lesiones cerebelosas tienen problemas para desplazar su atención entre los estímulos auditivos y visuales (Canavan, Sprengelmeyer, Diener, Hömberg, 1994). Tienen dificultades con la temporalización, incluyendo la temporalización sensorial. Por ejemplo, no son capaces de juzgar si un ritmo es más rápido que otro.

© ITES-Paraninfo

TABLA 4.4. Nervios craneales.

Número y nombre	Función principal
I. Olfatorio	Olfato.
II. Óptico	Visión.
III. Motor ocular común	Control de los movimientos del ojo, con restricción de la pupila.
IV. Troclear	Control de los movimientos del ojo.
V. Trigémino	Recoge las sensaciones de la mayoría de la piel de la cara, control de los músculos de la mandíbula durante la masticación y la deglución.
VI. Motor ocular externo	Control de los movimientos del ojo.
VII. Facial	Sensación del gusto de las dos terceras partes anteriores de la lengua, control de la expresión facial, llanto, salivación, y dilatación de los vasos sanguíneos de la cabeza.
VIII. Acústico	Audición, equilibrio.
IX. Glosofaríngeo	Sensación del gusto y otras sensaciones procedentes de la garganta y tercio posterior de la lengua, control de la deglución, salivación, movimientos de la garganta durante el habla.
X. Vago	Sensaciones procedentes del cuello, control de la garganta, esófago, y laringe; nervio parasimpático para el estómago, intestino, y otros órganos.
XI. Espinal	Controla los movimientos del cuello y hombros.
XII. Hipogloso	Control de los músculos de la lengua.

Los nervios craneales III; IV y VI se han puesto en rojo para destacar su similitud: control de los movimientos del ojo.
Los nervios craneales VII, IX y XII, se han puesto en verde para destacar su similitud: gusto y control de los movimientos de la lengua y garganta.
El par craneal VII tiene otras importantes funciones también. El nervio X (no marcado), también contribuye en los movimientos de la garganta aunque primariamente es conocido por otras funciones.

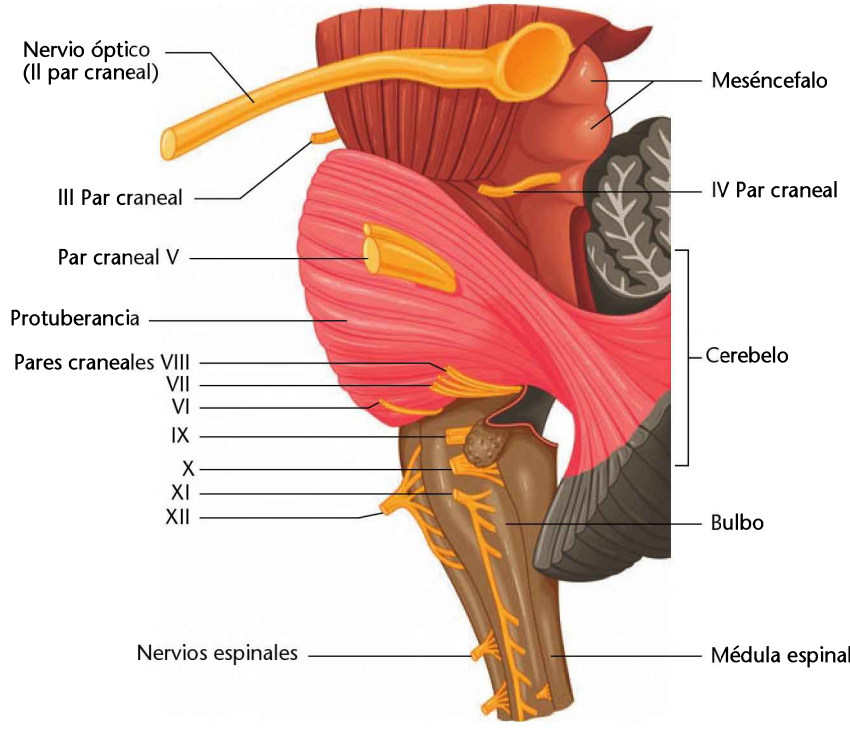


Figura 4.11. Nervios craneales II al XII.
El nervio craneal I, el nervio olfatorio, conecta directamente los bulbos olfatorios con el prosencéfalo. *Fuente: basado en Braus, 1960.*

© ITES-Paraninfo

EL MESENCÉFALO

También llamado cerebro medio por estar situado en el centro del cerebro, aunque en los mamíferos adultos es minúsculo y está rodeado por el prosencéfalo. En los pájaros, reptiles, anfibios, y peces el mesencéfalo es la estructura mayor y más prominente. El techo del mesencéfalo se llama tectum (*Tectum* es la palabra latina utilizada para designar «tejado»; Las dos prominencias situadas a cada lado del tectum son los tubérculos superiores e inferiores (*véase* Figuras 4.10 y 4.14) ambos son parte de importantes vías de información sensorial.

Por debajo del tectum está el tegmentum, nivel intermedio del mesencéfalo. (En latín *tegmentum* significa «envoltura», tal como una alfombra en el suelo. El tegmentum recubre otras estructuras del mesencéfalo, aunque él a su vez está cubierto por el tectum). El tegmentum incluye los núcleos para el tercer y cuarto par craneal, parte del sistema reticular y prolongaciones de las vías de comunicación entre el prosencéfalo y la médula espinal o el metencéfalo. Otra estructura del mesencéfalo es la sustancia negra que proporciona un sistema de almacenamiento de la dopamina que se deteriora en la enfermedad de Parkinson (*véase* Capítulo 8).

EL PROSENCÉFALO

El **prosencéfalo** es la parte más anterior y prominente del cerebro de los mamíferos. La parte exterior es la corteza cerebral (*cerebrum* es el vocablo latín que significa «cerebro»; *cortex*, «corteza» o «envoltura»). Por debajo de la corteza cerebral existen otras estructuras incluyendo el tálamo, que es la principal fuente de señales de entradas para la corteza cerebral. Un conjunto de estructuras conocidas con el nombre de ganglios de la base juega un importante papel en ciertos aspectos del movimiento.

Existe otro cierto número de estructuras interrelacionadas, conocidas como el **sistema límbico,** que forman los bordes (del latín *limbus*, «borde») del tronco cerebral. Estas estructuras son particularmente importantes en las emociones y motivaciones tales como comer, beber, actividad sexual, ansiedad y agresión. Las estructuras que forman el sistema límbico son el bulbo olfatorio, hipotálamo, hipocampo, amígdala y la circunvolución del cuerpo calloso de la corteza cerebral. La Figura 4.12 muestra la posición de estas estructuras en una perspectiva tridimensional. Las Figuras 4.13 y 4.14 muestran cortes coronales (de frente) y sagital (desde un lado) del cerebro humano. La Figura 4.13

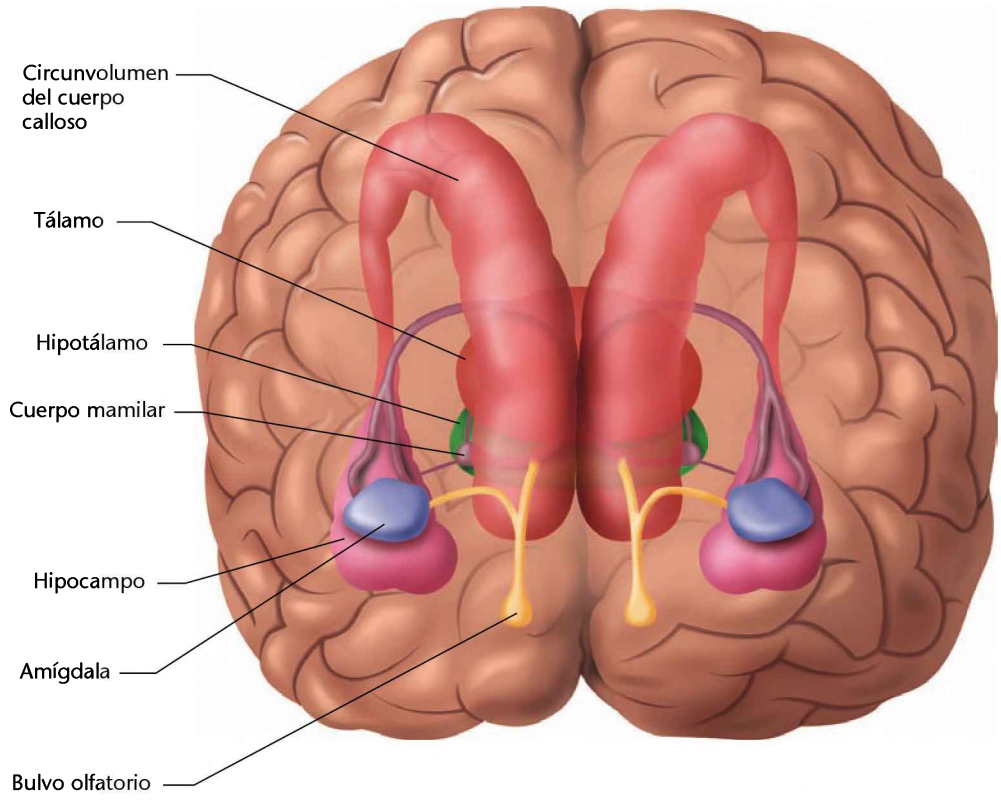


Figura 4.12. El sistema límbico, un conjunto de estructuras que forman un borde (o limbus) alrededor del tronco cerebral.

© ITES-Paraninfo

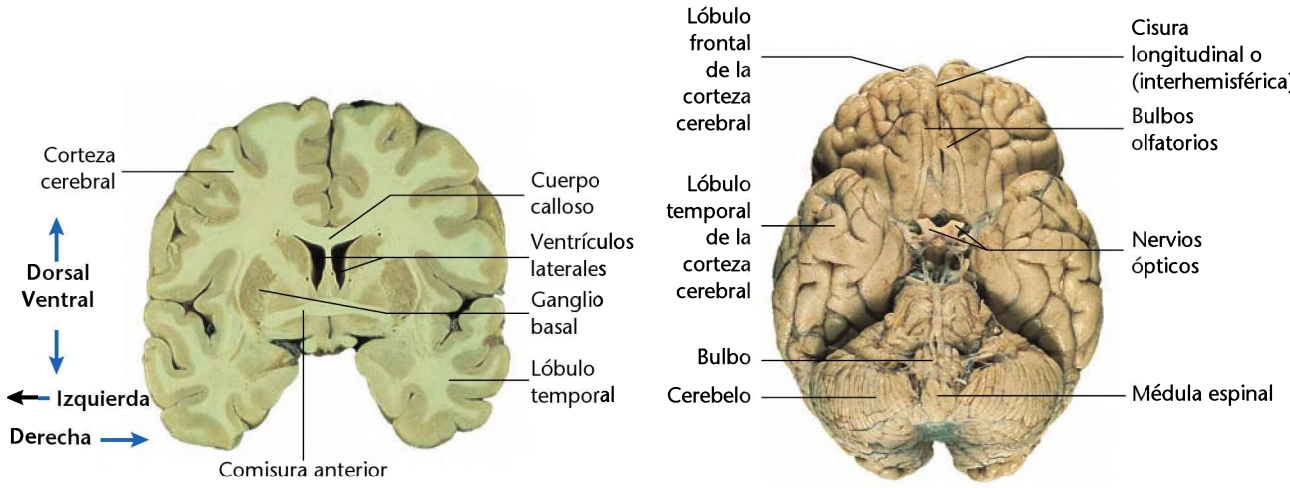


Figura 4.13. Dos vistas del cerebro humano.
Arriba: una sección coronal. Observe como el cuerpo calloso y la comisura anterior proporcionan comunicación entre los hemisferios izquierdo y derecho. *Abajo*: la superficie ventral. Los nervios ópticos (que aquí están cortados) se extienden hasta los ojos. *Fuente: Fotos cortesía del Dr. Dana Copeland.*

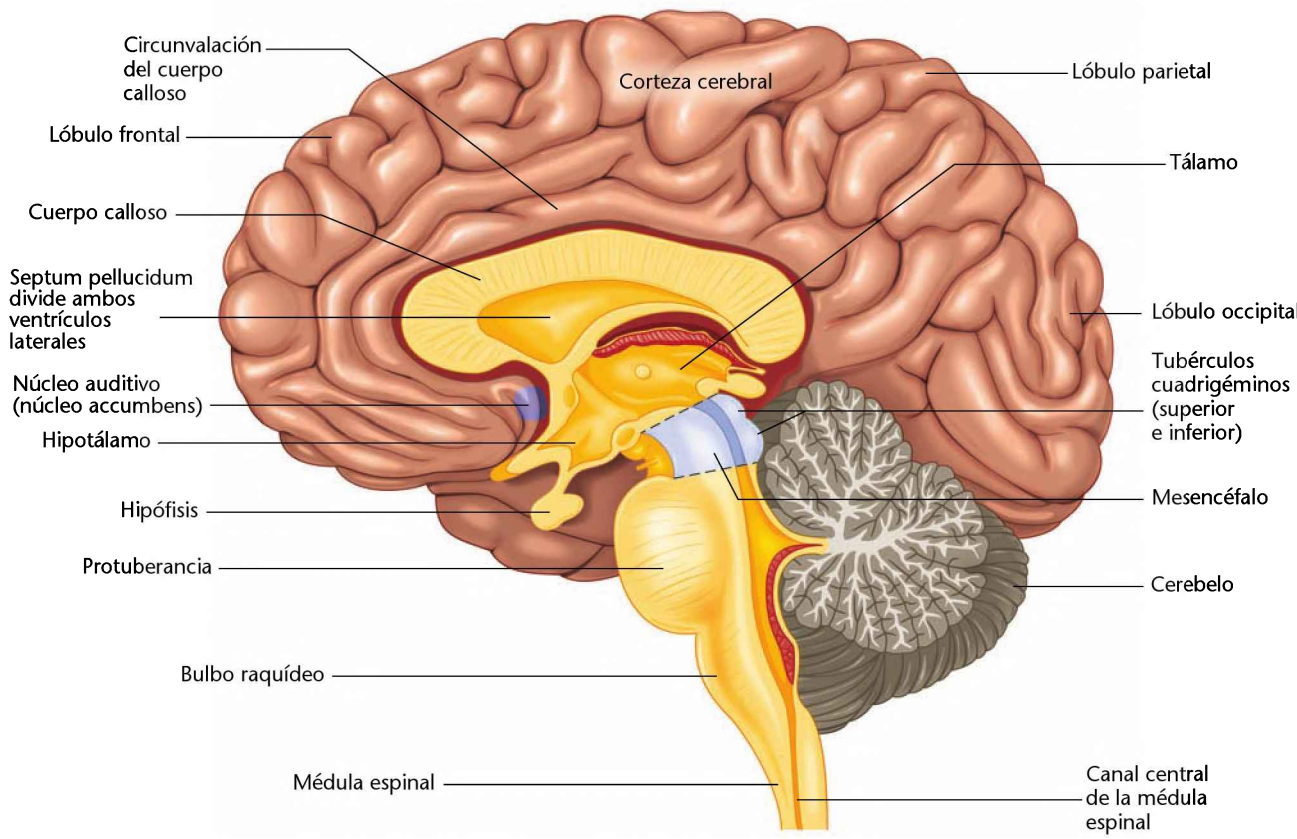


Figura 4.14. Una sección sagital del cerebro humano.
Fuente: De Nieuwenhuys, Voogd & van Huijzen, 1988.

también incluye una vista de la superficie ventral cerebral.

Para describir el prosencéfalo, empezaremos con las áreas subcorticales; el módulo siguiente se centra en la corteza cerebral. En próximos capítulos, retomaremos cada una de estas áreas, según sea necesario.

Tálamo

El tálamo y el hipotálamo juntos forman el diencéfalo, el resto del prosencéfalo es conocido como el *telencéfalo*. El **tálamo** es una estructura situada en el centro del prosencéfalo. La palabra deriva del vocablo griego *thalamus* cuyo significado es

© ITES-Paraninfo

«antesala», «cámara interior» o «lecho nupcial» Se asemeja a dos aguacates unidos lado con lado, uno en el hemisferio izquierdo y otro en el derecho. La mayoría de la información sensorial va primero al tálamo, el cual procesa la información y manda los impulsos a la corteza cerebral. La única excepción clara a esta regla es la información proveniente del olfato, la cual camina desde los receptores olfatorios hasta el bulbo olfatorio, y desde aquí, directamente a la corteza cerebral sin pasar a través del tálamo. Muchos núcleos del tálamo reciben sus principales señales de los sistemas sensoriales tales como la visión y luego transmite esta información a áreas individuales de la corteza cerebral, como en la Figura 4.15, mientras reciben respuestas de la misma área. Esta retroalimentación modifica las constantes señales de entrada del tálamo hacia la corteza y los ganglios basales. Por ejemplo los estímulos auditivos y visuales estimulan un núcleo en la parte posterior del tálamo que inmediatamente manda la señal a la corteza cerebral. Si estos estímulos se han asociado previamente con refuerzos, la corteza manda mensajes que prolongan durante más tiempo la actividad talámica, de lo contrario la actividad talámica disminuye rápidamente (Komura *et al.*; 2001).

Hipotálamo

El **hipotálamo** es una pequeña área cerca de la base del cerebro situada ventralmente respecto al tálamo (*véanse* Figuras 4.12 y 4.14). Presenta conexiones generalizadas con el resto del prosencéfalo y mesencéfalo. El hipotálamo contiene un número de núcleos distintos, que estudiaremos en los Capítulos 10 y 11. En parte a través de los nervios y en parte a través de las hormonas hipotalámicas, el hipotálamo envía mensajes a la hipófisis, modificando su producción hormonal. La lesión del núcleo hipotalámico conduce a anormalidades en uno, o más, de los comportamientos motivacionales tales como la alimentación, bebida, regulación de la temperatura, comportamiento sexual, miedo o nivel de actividad. Por presentar estos espectaculares efectos, el hipotálamo, que es bastante pequeño, atrae mucho la atención de los investigadores.

La hipófisis

La **hipófisis** es una glándula endocrina (productora de hormonas) colocada en la base del hipotálamo, como un tubo que contiene neuronas, vasos

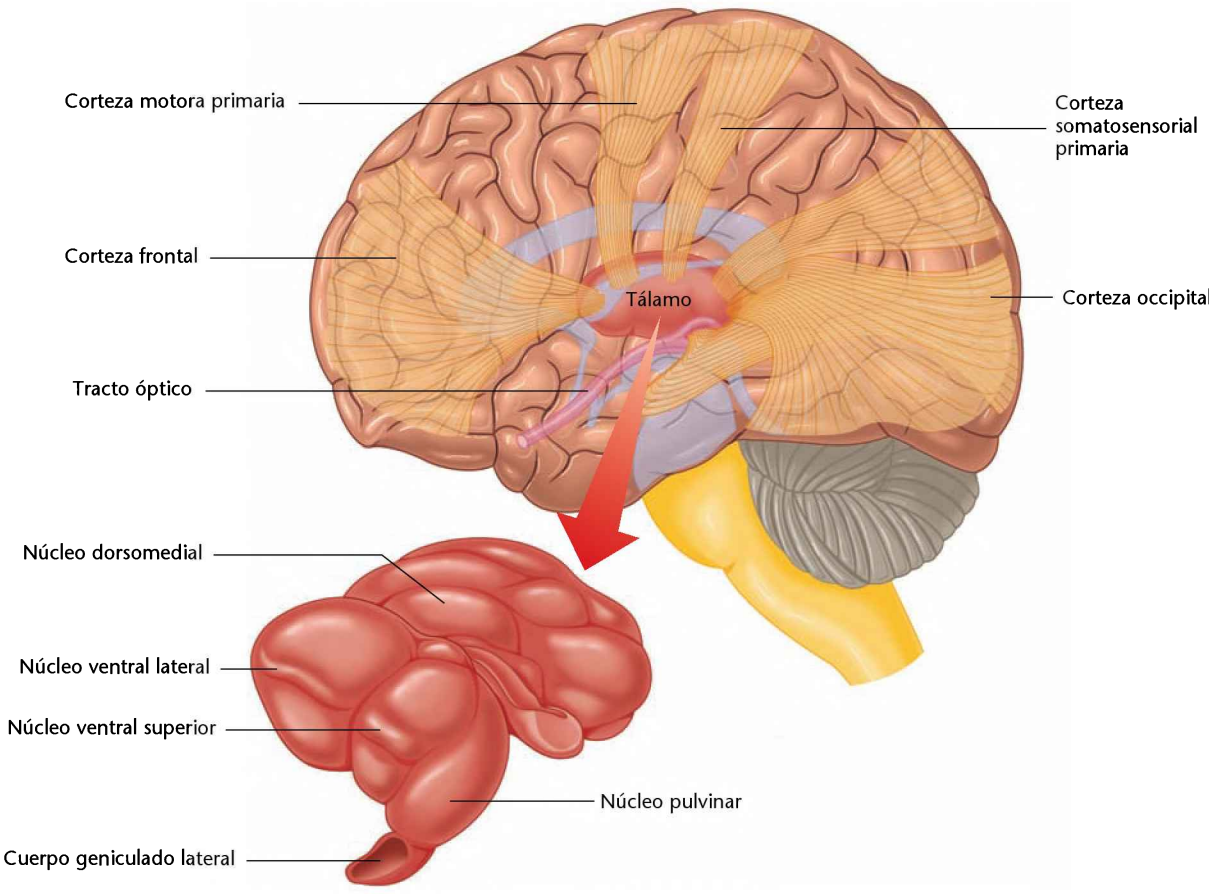


Figura 4.15. Rutas de información desde el tálamo a la corteza cerebral.
Cada núcleo talámico proyecta sus axones a un lugar distinto de la corteza. *Fuente*: *De Nieuwenhuys, Voogd & van Huijzen, 1988.*

© ITES-Paraninfo

sanguíneos y tejido conectivo (*véase* Figura 4.14). Como respuesta a los mensajes procedentes del hipotálamo, la hipófisis sintetiza y libera hormonas al torrente sanguíneo que son transportadas a otros órganos.

Ganglios basales

Los **ganglios basales**, son un grupo de estructuras subcorticales, laterales al tálamo, que incluyen tres estructuras principales: el núcleo caudado, el *putamen*, y el *globus pallidus* (Figura 4.16). Algunos autores incluyen otras estructuras. Los ganglios basales se han conservados a lo largo de la evolución, y su organización básica es prácticamente igual en los mamíferos y en los anfibios (Marín, Smeets, & González, 1998).

Los ganglios basales tienen múltiples subdivisiones, cada una de las cuales intercambia información con diferentes partes de la corteza cerebral. Sus conexiones son más abundantes con las áreas frontales de la corteza cerebral, responsable de la planificación de secuencias del comportamiento y de ciertos aspectos de la memoria y expresión de las emociones (Graybiel, Aosaki, Flaherty & Kimura 1994). En patologías como la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Huntington, en la que los ganglios basales han sufrido un deterioro, el síntoma principal es la alteración de los movimientos, aunque, los pacientes pueden mostrar también depresión, déficits en la memoria y el razonamiento así como trastornos de la atención.

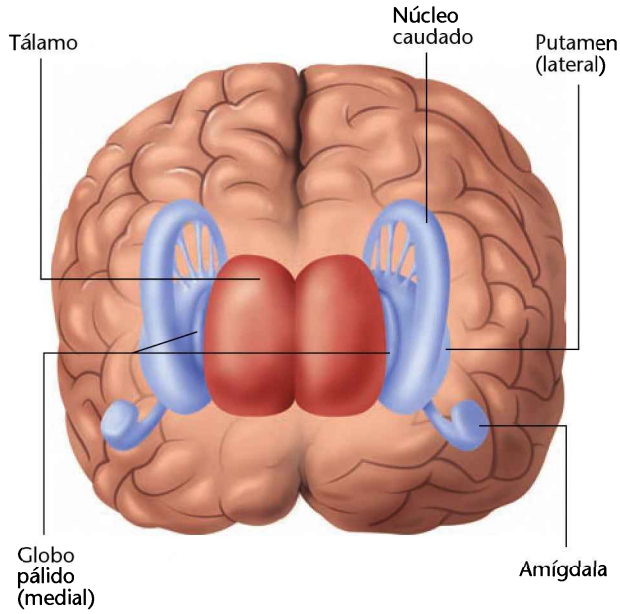


Figura 4.16. Los ganglios basales.
El tálamo está en el centro, los ganglios basales están en sus laterales y la corteza cerebral está en el exterior. *Fuente: De Nieuwenhuys, Voogd & van Huijzen, 1988.*

Prosencéfalo basal

Varias estructuras localizadas en la superficie dorsal del prosencéfalo, incluyendo los **núcleos basales**, que reciben impulsos desde el hipotálamo y los ganglios basales y mandan axones que liberan acetilcolina en extensas áreas de la corteza cerebral (Figura 4.17). Podríamos pensar en los núcleos basales como un intermediario entre la activación emocional del hipotálamo y el procesamiento de información de la corteza cerebral. Los núcleos basales son una pieza principal del sistema cerebral encargada de la activación, la vigilia y la atención, como veremos en el Capítulo 9. Pacientes con enfermedad de Parkinson y Alzheimer tienen alteraciones de la atención y cognitivas por una inactividad o deterioro de sus núcleos basales.

El hipocampo

El **hipocampo** (de la palabra latina que significa «caballito de mar» forma sugerida por el hipocampo), es una gran estructura situada entre el tálamo y la corteza cerebral, en su mayoría hacia la parte posterior del prosencéfalo, como muestra la Figura 4.12. Estudiaremos el hipocampo en más detalle en el Capítulo 13; lo esencial de esta discusión es que el hipocampo es esencial para conservar ciertos tipos de memorias, aunque no todas. El debate continúa acerca de cómo es mejor describir los tipos de memoria que dependen del hipocampo. Las

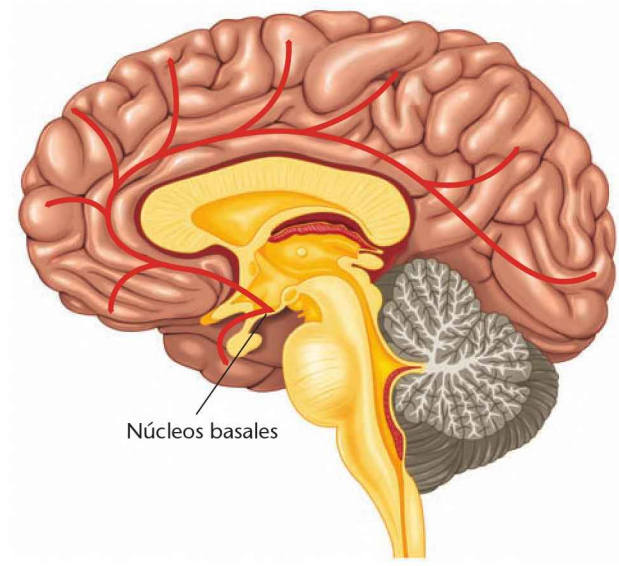


Figura 4.17. El prosencéfalo basal.
Los núcleos basales y otras estructuras de este área envían axones a la corteza, incrementando su estimulación y vigilia mediante la liberación del neurotransmisor acetilcolina. *Fuente: Adaptado de «Cholinergic Systems in Mammalian Brain and Spinal Cord», pot N. J. Wolf, Progress in Neurobiology, 37, p. 475-524, 1991. Reimpreso con permiso del autor.*

© ITES-Paraninfo

personas con lesiones en el hipocampo presentan problemas para conservar la memoria reciente, pero no pierden la memoria que tenían antes de que ocurriera el daño.

LOS VENTRÍCULOS

El sistema nervioso comienza su desarrollo como un tubo que rodea a un canal con líquido. El canal persiste durante la edad adulta como el **canal central**, un canal lleno de líquido en el centro de la médula espinal así como los *ventrículos*, cuatro cavidades llenas de líquido dentro del cerebro.

Cada hemisferio contiene uno de los dos grandes ventrículos laterales (Figura 4.18). En el lado posterior se conectan con el tercer ventrículo, el cual conecta con el cuarto ventrículo en el bulbo.

Los ventrículos y el canal central de la médula espinal contienen el **líquido céfalo raquídeo (LCR)**, un líquido claro y fluido similar al plasma sanguíneo. El LCR se forma en un grupo de células, el plexo coroideo, en el interior del cuarto ventrículo. Fluye desde los ventrículos laterales hacia el tercer y cuarto ventrículos. Desde el cuarto ventrículo, algo de LCR fluye hacia el canal central de la médula espinal, pero la mayoría va a través de aperturas en los estrechos espacios entre el cerebro y las delgadas **meninges**, membranas que rodean el cerebro y la médula espinal. (Meningitis es una inflamación de las meninges). Desde uno de estos espacios, el espacio subaracnoideo, el LCR es reabsorbido gradualmente por los vasos sanguíneos del cerebro.

El líquido cefalorraquídeo amortigua los choques del cerebro cuando la cabeza se mueve. También le proporciona flotabilidad; lo mismo que una persona pesa menos en el agua que en tierra, el LCR ayuda a soportar el peso del cerebro. También proporciona una reserva de hormonas y de nutrición para el cerebro y la médula espinal.

Algunas veces se obstruye la circulación del LCR y se acumula dentro de los ventrículos o el espacio subaracnoideo, provocando un incremento de la presión en el cerebro. Cuando esto ocurre en niños, los huesos del cráneo pueden desplegarse provocando un aumento del tamaño de la cabeza. Esto se conoce como hidrocefalia, y se asocia habitualmente con retraso mental.

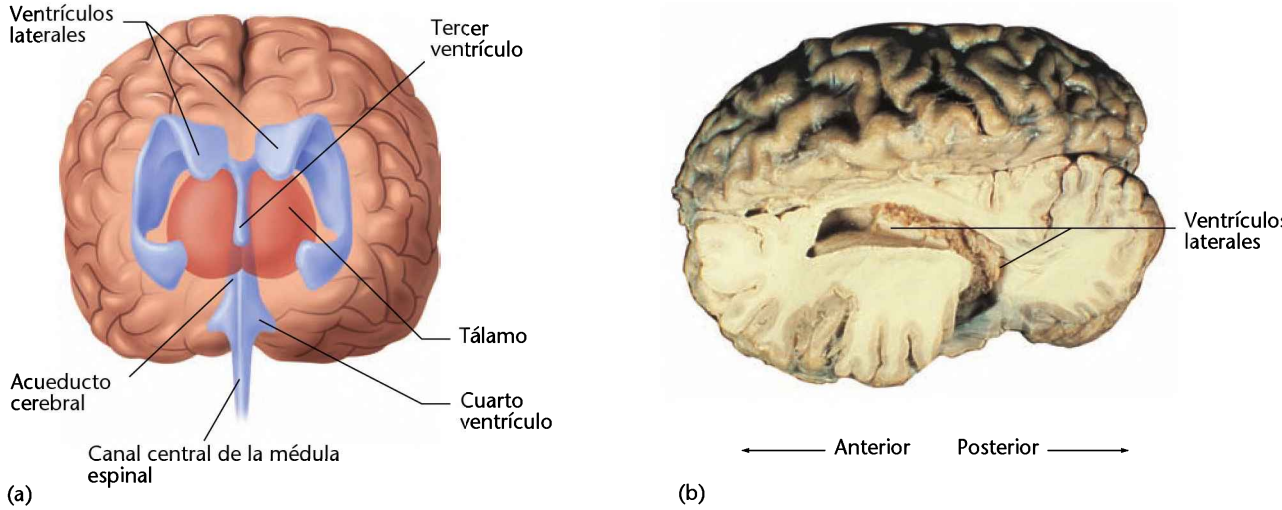


Figura 4.18. Los ventrículos del cerebro.
(a) Diagrama que muestra la posición de los cuatro ventrículos. **(b)** Foto de un cerebro humano, visto desde arriba, con un corte horizontal a través de un hemisferio para mostrar la posición de los ventrículos laterales. Observe que ambas partes de la figura están enfocadas desde ángulos distintos. *Fuente: Fotos cortesía del Dr. Dana Copeland.*

MODULO 4.2
Conclusión: aprendiendo Neuroanatomía

El cerebro es una estructura altamente compleja. En este módulo se ha introducido gran número de términos y definiciones; no se desanime si ha tenido problemas recordándolos todos. No aprendió toda la geografía mundial de una sola vez. Le ayudará volver a este módulo para revisar la anatomía de ciertas estructuras cómo reencontrarse con ellas otra vez en capítulos posteriores. Gradualmente este material se hará más familiar.

© ITES-Paraninfo

RESUMEN

1. Las principales divisiones del sistema nervioso de los vertebrados son el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. El sistema nervioso central está formado por la médula espinal el prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo (p. 71).
2. Cada segmento de la médula espinal tiene un nervio sensitivo y otro motor a cada uno de sus lados. Varias vías espinales transportan la información al cerebro (p. 73).
3. El sistema nervioso simpático (una de las dos divisiones del sistema nervioso autónomo) activa a los órganos internos para actividades enérgicas. El sistema parasimpático (la otra división) promueve la digestión y otros procesos no urgentes (p. 74).
4. El rombencéfalo está formado por el bulbo raquídeo, la protuberancia, y el cerebelo. El bulbo y la protuberancia controlan la respiración, la frecuencia cardiaca, y otras funciones vitales a través de los nervios craneales. El cerebelo contribuye a los movimientos (p. 76).
5. Las áreas subcorticales del prosencéfalo incluyen el tálamo, hipotálamo, hipófisis, ganglios basales e hipocampo (p. 78).
6. La corteza cerebral recibe su información sensorial (excepto la olfatoria) del tálamo (p. 78).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 4.3

La corteza cerebral



El prosencéfalo está formado por los hemisferios cerebrales, uno en el lado izquierdo y otro en el lado derecho (Figura 4.19). Cada hemisferio está organizado para recibir la información sensorial, en su mayor parte procedente del lado contralateral (opuesto) del organismo, y de controlar los músculos también en su mayor parte del lado contralateral, a través de los axones que parten de la médula espinal y de los núcleos de los nervios craneales.

Las capas celulares de la superficie externa de los hemisferios cerebrales forman la sustancia gris conocida como la **corteza cerebral** (del latín *cortex* que significa «corteza»). Un gran número de axones se extiende hacia el interior cerebral desde la corteza, formando la sustancia blanca de los hemisferio cerebrales (*véase* Figura 4.13). Las neuronas de cada hemisferio comunican con las neuronas correspondientes del otro hemisferio a través de dos haces de axones, el **cuerpo calloso** (*véanse* Figuras 4.13, 4.14, y 4.19) y otro más pequeño, la **comisura anterior** (*véase* Figura 4.15). Otras comisuras (vías a través de la línea media) unen estructuras subcorticales.

ESTRUCTURA DE LA CORTEZA CEREBRAL

La estructura microscópica de las células de la corteza cerebral varía sustancialmente de un área a otro. Las diferencias en su apariencia se relacionan con las diferencias en su función. Muchas investigaciones se han orientado a encontrar la relación entre su estructura y función.

En los humanos y en la mayoría de mamíferos, la corteza cerebral contiene hasta seis **láminas** distintas, capas de cuerpos celulares situados paralelos a la superficie de la corteza y separados unos de otros por capas de fibras Las láminas varían en grosor y prominencia de una parte de la corteza a otra, y alguna lámina puede estar ausente en ciertas áreas. La lámina V, que envía largos axones a la médula espinal y a otras áreas cerebrales, es más gruesa en la corteza motora, que tiene el mayor control sobre los músculos. La lámina IV, que recibe axones de varios núcleos sensitivos del tálamo,

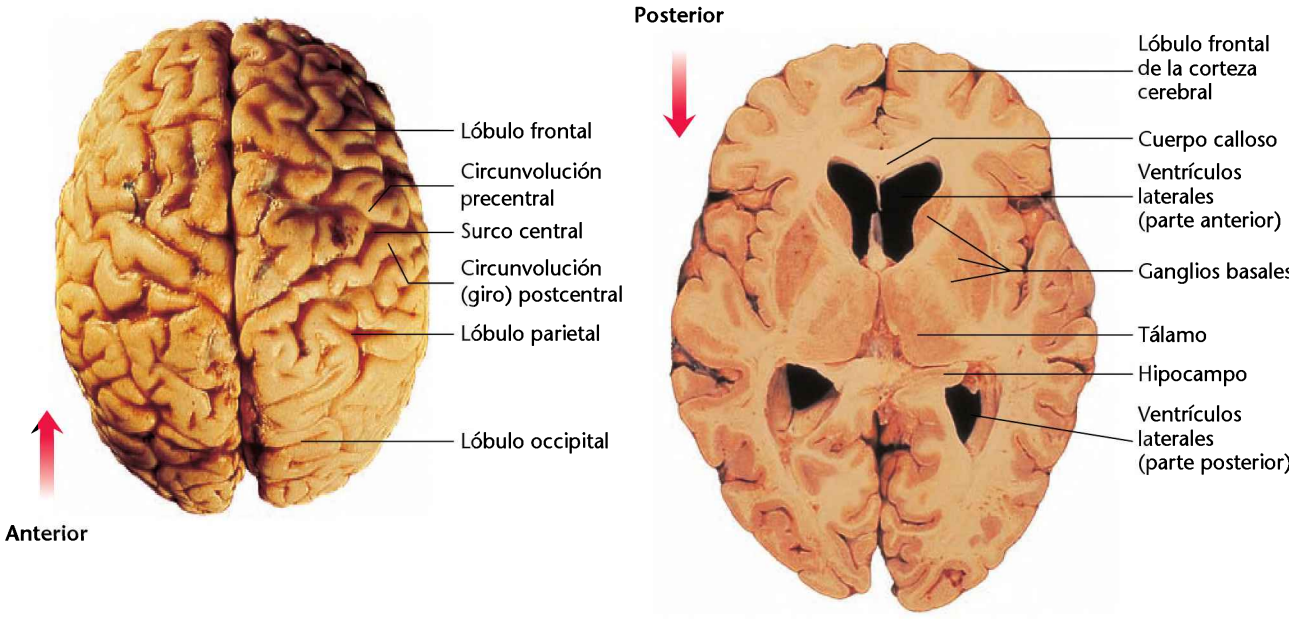


Figura 4.19. Vista dorsal de la superficie cerebral y sección horizontal del cerebro.
Fuente:: Fotos cortesía del Dr. Dana Copeland.

© ITES-Paraninfo

es prominente en todas las áreas sensoriales primarias (visual, auditiva, somatosensorial) pero está ausente en las áreas motoras. Ocasionalmente, en algunos informes, se ha encontrado una lámina IV más gruesa de lo normal en la corteza visual de personas con memoria fotográfica y en la corteza auditiva de músicos con una entonación perfecta. (Scheibel, 1984).

Las células de la corteza están también organizadas en **columnas** de células con propiedades similares, colocadas de forma perpendicular a las láminas. Las células pertenecientes a una columna tienen propiedades similares o relacionadas y numerosas conexiones entre ellas. Por ejemplo, si una célula en una columna dada responde al tacto en la palma de la mano izquierda, entonces las otras células en esa columna también responderán al tacto en la palma de la mano izquierda. Si una célula responde a un patrón determinado de luz en una determinada localización de la retina, entonces las otras células de la columna responderán al mismo patrón de luz en la misma localización.

Ahora estudiaremos algunas áreas específicas de la corteza. Los investigadores distinguen 50, o más, áreas en la corteza cerebral basándose en las diferencias de grosor de las seis láminas y la apariencia de las células y fibras que existen dentro de cada lámina. Por conveniencia, hemos agrupado estas áreas en cuatro *lóbulos* denominados como los huesos del cráneo situados por encima de ellos: occipital, parietal, temporal y frontal.

LÓBULO OCCIPITAL

El **lóbulo occipital** localizado en la parte posterior (caudal) de la corteza cerebral (Figura 4.20), es el principal destino de los axones procedentes de los núcleos talámicos que reciben los impulsos visuales. El polo posterior del lóbulo occipital es conocido como la *corteza visual primaria*, o *corteza estriada*, por su apariencia rayada al corte. La destrucción de cualquier parte de la corteza estriada provoca la *ceguera cortical* en la parte relacionada del campo visual. Por ejemplo, una lesión extensa de la corteza estriada del hemisferio derecho provoca ceguera en el campo visual izquierdo (el lado izquierdo del mundo desde la perspectiva del vidente). Una persona con ceguera cortical tiene unos ojos normales, reflejos pupilares normales, y conserva algunos movimientos del ojo, pero no posee ningún patrón de percepción y ninguna imagen visual. Las personas que sufren una lesión severa de los ojos se vuelven ciegos, pero tienen intacta la

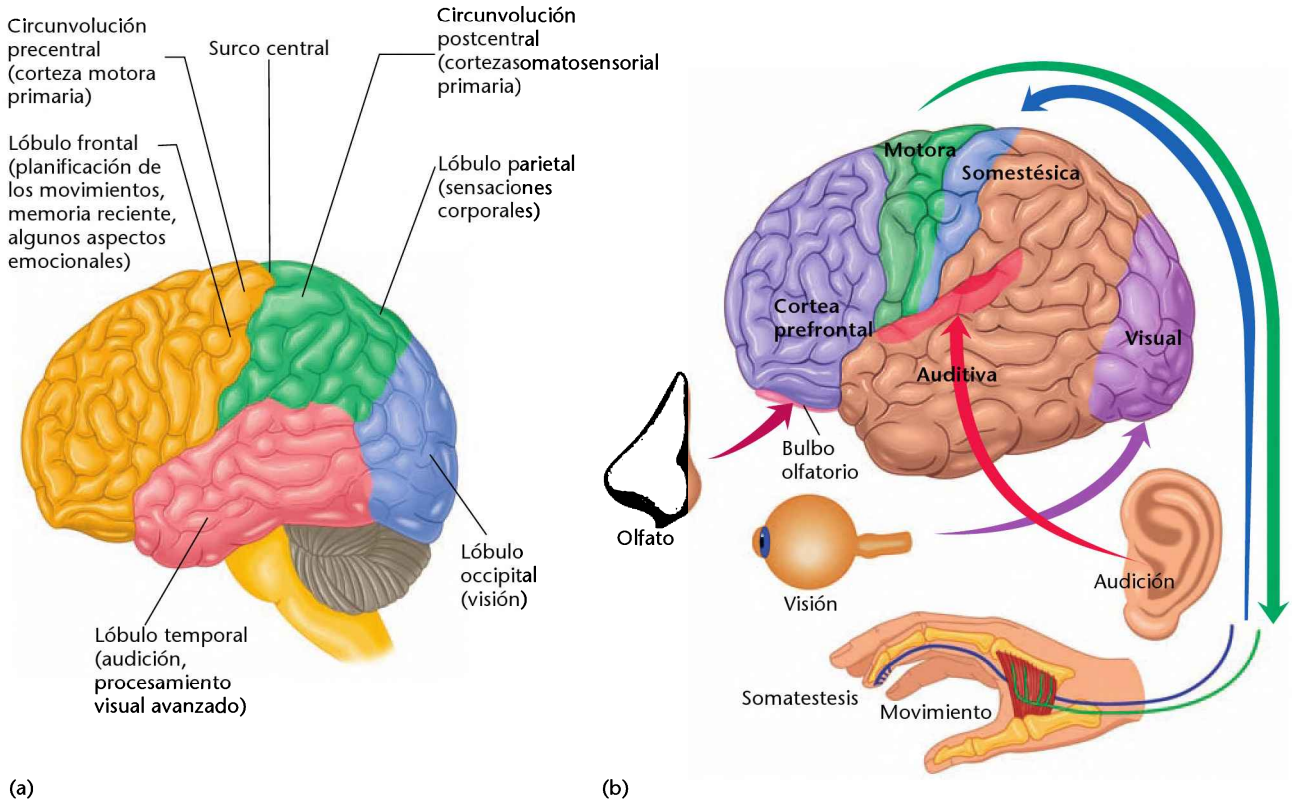


Figura 4.20. Principales subdivisiones de la corteza cerebral humana.
(a) Los cuatro lóbulos: Occipital, parietal, temporal, y frontal. **(b)** La corteza sensorial primaria de la visión, audición y sensaciones corporales; la corteza motora primaria; El bulbo olfatorio, un área no cortical responsable del sentido del olfato. *Fuente:: T. W. Deacon, 1990.*

© ITES-Paraninfo

corteza occipital y las experiencias visuales previas, por lo que pueden imaginar escenas visuales y tener sueños visuales (Sabo & Kirtley, 1982)

LÓBULO PARIETAL

El **lóbulo parietal** está situado entre el lóbulo occipital y el *surco central*, que es una de las depresiones más profundas de la superficie de la corteza cerebral (*véase* Figura 4.20). El área inmediatamente posterior al surco central, llamada *circunvolución postcentral* o *corteza somatosensorial primaria*, es la principal receptora de las sensaciones del tacto y la información procedente de los receptores de la extensión de los músculos y las articulaciones. Los neurocirujanos algunas veces utilizan únicamente anestesia local (anestesian el cuero cabelludo pero dejando el cerebro despierto). Si durante el proceso se estimula ligeramente la circunvolución postcentral en un hemisferio, los pacientes cuentan sensaciones de «hormigueo» en el lado opuesto del cuerpo. La circunvolución postcentral incluye cuatro bandas celulares que corren paralelas al surco central. Áreas separadas a lo largo de cada banda reciben información simultánea desde diferentes partes del cuerpo como se muestran en la Figura 4.21a (Nicolelis *et al.*; 1998). Dos de las bandas reciben principalmente información táctil superficial, una recibe información sensorial profunda, y una recibe una combinación de ambas (Kaas, Nelson, Sur, Lin, Merzenich, 1979) En efecto, la circunvolución postcentral contiene cuatro representaciones separadas del cuerpo.

La información acerca de la localización del cuerpo, así como la táctil, es importante no sólo en sí misma sino también, para la interpretación de la información visual y auditiva. Por ejemplo, si ve algo en la porción superior izquierda de su campo visual, su cerebro necesita conocer en qué dirección han de moverse sus ojos, la posición de su cabeza, y la inclinación de su cuerpo antes de que pueda determinar la localización del objeto y por lo tanto la dirección en la que debe ir si quiere aproximarse a él o agarrarlo. El lóbulo parietal dirige toda la información acerca de la posición de los ojos, cabeza y cuerpo trasmitiéndolo a las áreas del cerebro que controlan el movimiento (Gross & Graziano, 1995).

LÓBULO TEMPORAL

El **lóbulo temporal** es la porción lateral de cada uno de los hemisferios cerebrales, cerca de las sienes (*véase* Figura 4.20). Es la corteza receptora principal de la información auditiva. En los humanos, el lóbulo temporal —en la mayoría de los casos, el lóbulo izquierdo temporal— es esencial para entender el lenguaje hablado. El lóbulo temporal también contribuye en algunos de los más complejos aspectos de la visión, incluyendo la percepción del movimiento y el reconocimiento de las caras. Un tumor en el lóbulo temporal puede producir complejas alucinaciones auditivas o visuales, mientras un tumor en el lóbulo occipital generalmente provoca únicamente sensaciones simples, tales como flashes o luces. De hecho, cuando los pacientes psiquiátricos refieren tener alucinaciones, los scanner cerebrales detectan actividad intensa en los lóbulos temporales (Dierks *et al.*; 1999).

El lóbulo temporal también juega un papel en los comportamientos emocionales y motivacionales. La lesión del lóbulo temporal puede conducir a un tipo de comportamientos conocidos como el síndrome de **Klüver-Bucy** (llamado así por los investigadores que primero lo describieron). Monos previamente salvajes y agresivos no logran mostrar el miedo y la ansiedad normales tras la lesión del lóbulo temporal. (Klüver & Bucy, 1979). Los monos ponen casi todo lo que encuentran en su boca e intentan atrapar serpientes y cerillas encendidas (lo que los monos normales eluden constantemente). Interpretar este comportamiento es difícil. Por ejemplo, un mono puede agarrar una serpiente porque no tiene miedo, (cambio emocional) o porque no reconoce que es una serpiente (cambio cognitivo).

LÓBULO FRONTAL

El **lóbulo frontal,** que contiene la corteza motora primaria y la corteza prefrontal, se extiende desde el surco central hasta el límite anterior del cerebro (*véase* Figura 4.20). La porción posterior del lóbulo frontal situada inmediatamente anterior al surco central, la llamada **circunvolución precentral,** está especializada en el control de los movimientos finos, tales como mover un dedo cada vez. Áreas separadas son responsables de diferentes partes del cuerpo, principalmente del lado contralateral (opuesto) pero también de un ligero control del ipsilateral (mismo lado). La Figura 4.21b muestra el mapa tradicional de la circunvolución precentral, también llamada *corteza motora primaria*. Sin embargo, el mapa es solamente una aproximación; por ejemplo, lo que se muestra como el área del brazo, por supuesto, controla también los movimientos del brazo, pero dentro de este área no hay una relación 1:1, entre localización del cerebro y músculos específicos del brazo. (Graciano,Taylor & Moore, 2002).

© ITES-Paraninfo

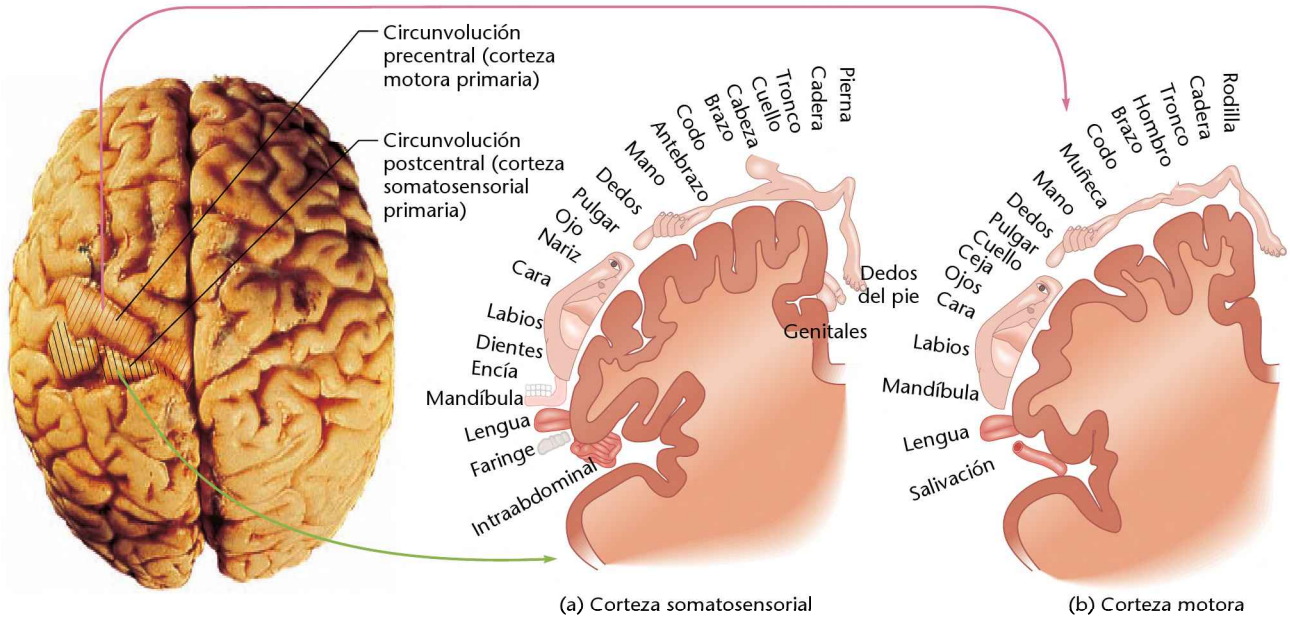


Figura 4.21. Representación aproximada de la información sensorial y motora en la corteza. **(a)** Cada localización en la corteza somatosensorial representa sensaciones de diferentes partes del cuerpo. **(b)** Cada localización en la corteza motora regula el movimiento de una parte diferente del cuerpo. *Fuente: adaptado de The Cerebral Cortex of Man by W. Penfield and T Rasmussen. Copyright @ 1950 MacMillan Publishing C., Inc. Renovado en 1978 por Theodore Rasmussen. Reimpreso con permiso.*

La parte más anterior del lóbulo frontal**, la corteza prefrontal**, constituye una gran proporción del cerebro en las especies con un gran cerebro, pero sólo un pequeño número en las especies con un cerebro pequeño (Figura 4.22). Por ejemplo es grande en humanos y en todos los grandes simios (Semendeferi, Lu, Schenker, & Damasio, 2002). No es el principal objetivo de los sistemas sensoriales

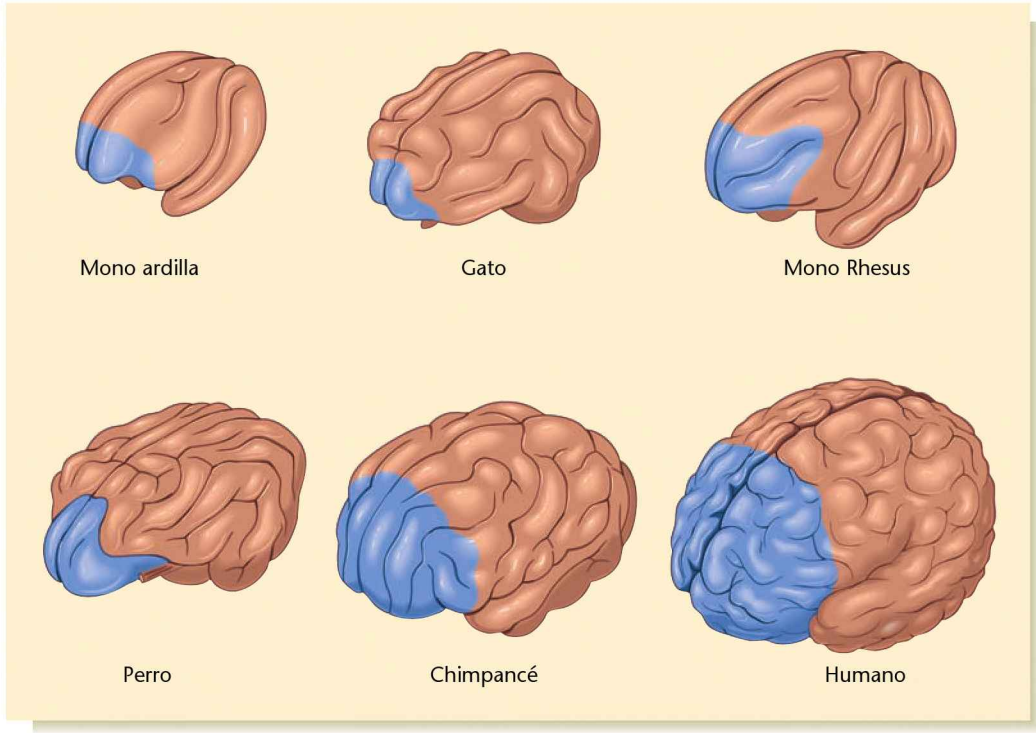


Figura 4.22. La corteza prefrontal en diferentes especies. Observe que la corteza prefrontal (área azul) del cerebro humano constituye una proporción mayor que en otras especies. *Fuente: De The Prefrontal Cortex por J. M. Fuster, 1989. Copyright 1989 Ravan Press. Reimpreso con permiso.*

© ITES-Paraninfo

individuales, pero recibe información de todos ellos, proyectándose cada uno en diferentes partes de la corteza prefrontal. Las neuronas de la corteza prefrontal tienen largas dendritas cubiertas con más espinas dendríticas (*véase* Figura 2.6) que las dendritas de otras áreas corticales. Las neuronas prefrontales tienen hasta 16 veces mas espinas dendríticas que las neuronas de la corteza visual primaria del lóbulo occipital (Elston, 2000). El resultado es que la corteza prefrontal puede integrar una enorme cantidad de información.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

El auge y caída de las lobotomía prefrontales

La corteza prefrontal fue el objeto de las infames **lobotomías prefrontales,** desconexiones quirúrgicas de la corteza prefrontal del resto del cerebro. La cirugía consistía en la lesión de la corteza prefrontal o en la sección de sus conexiones del resto de la corteza. La moda de la lobotomía se debió a la puesta en marcha de un informe que ponía de manifiesto que lesionando la corteza prefrontal de los primates, éstos se volvían mansos, sin que se deteriorasen, llamativamente, sus capacidades motoras o sensoriales. Unos pocos médicos postularon que la misma operación podía ayudar a las personas que sufrían severas e intratables alteraciones psiquiátricas.

A finales de los 40 y principios de los 50, se habían realizado cerca de 40.000 lobotomías prefrontales en los EE.UU. (Shutts, 1982), muchas de ellas practicadas por Walter Freeman, médico con poca experiencia en cirugía. Sus técnicas fueron cruentas, incluso para los cánones de su época, usando instrumentos tales como taladros eléctricos y hurgadores metálicos. Realizó numerosas operaciones en su consulta y en otros centros no hospitalarios (Freeman trasportaba su equipo en su coche, que él mismo denominaba su «lobotomóvil»).

Freeman, y otros, fueron incrementando los motivos por los que se debía hacer una lobotomía. Al principio la técnica fue utilizada únicamente en casos de esquizofrenia severa e intratable. La lobotomía fue eficaz en algunos casos de esquizofrenia, pero los efectos fueron generalmente desalentadores. Ahora sabemos que el lóbulo frontal es menos activo de lo normal en la mayoría de los esquizofrénicos; la lobotomía estaba lesionando a una estructura que estaba ya afectada. Posteriormente, Freeman lobotomizó a personas con alteraciones menos serias, incluyendo algunos que podríamos considerar, actualmente, normales.

Una vez que se dispuso de terapias medicamentosas eficaces, a mediados de los 50, los médicos abandonaron casi completamente el uso de la lobotomía, y Freeman, cayó en la misma oscuridad que su procedimiento. Escasas lobotomías se realizaron después de mediados de los 50. (Lesse, 1984; Tipping & Henn,1982)

Entre las consecuencias comunes de la lobotomía prefrontal estaban la apatía, la pérdida de la habilidad para planificar y tomar iniciativas, alteraciones de la memoria, distraibilidad, y pérdida de la expresividad emocional (Stuss & Benson, 1984). Las personas con una lesión prefrontal pierden sus inhibiciones sociales, ignorando las reglas sociales, y las conductas civilizadas. Frecuentemente actúan de forma impulsiva, porque no calculan adecuadamente las probables consecuencias de sus actos.

Visión actual de las funciones de la corteza prefrontal

Las lobotomías añadieron poco al conocimiento de la corteza prefrontal. Más tarde los investigadores estudiaron cerebros lesionados de personas y monos encontrando que la corteza prefrontal es importante para la memoria de trabajo, la habilidad para recordar estímulos y acontecimientos recientes, tales como dónde aparcó el coche hoy , o de qué estaba hablando antes de ser interrumpido (Goldman-Rakic, 1988). La corteza prefrontal es especialmente importante en la **tarea de respuesta tardía,** en las cuales los estímulos aparecen brevemente, y algo más tarde el individuo debe responder recordando los estímulos. La corteza prefrontal es mucho menos importante para el recuerdo de los hechos no cambiantes tales como que la luz verde de tráfico significa «adelante».

Otra descripción de la función de la corteza prefrontal es que controla las conductas que dependen del contexto (E. Miller, 2000). Por ejemplo si suena el teléfono móvil ¿debería responder? Depende: si está en su casa probablemente sí, pero si está en la casa otra persona, probablemente no debería. Si ve a un amigo a lo lejos, ¿debería saludarle? Otra vez depende, si se encuentran en un parque público, probablemente debería hacerlo, pero si están en una biblioteca o durante un servicio religioso, probablemente no. Las personas con lesiones en la corteza prefrontal, frecuentemente, olvidan modificar su comportamiento en relación con el contexto, convirtiéndose por lo tanto en un comportamiento socialmente inapropiado o impulsivo.

© ITES-Paraninfo

¿CÓMO TRABAJAN CONJUNTAMENTE LAS PARTES?

Hasta ahora únicamente hemos considerado una serie de áreas cerebrales, cada una con su propio funcionamiento. Pero cada uno de nosotros tiene la sensación de ser una unidad, no una colección de numerosas partes. La aparición de la experiencia unificada a partir de partes separadas es un tema más complicado de lo que podría parecer a primera vista.

Como ejemplo, vamos a considerar el papel de la amígdala (*véase* Figura 4.16 en p. 79). Prácticamente cualquier hecho que suscite miedo o ansiedad incrementa la actividad en el núcleo central de la amígdala, y la lesión de la amígdala central disminuye el miedo y la ansiedad. Ratas y ratones con este tipo de lesión caminan derechos hacia el gato (Berdoy, Webster, & Macdonald, 2000). Las personas con una lesión en la amígdala no pueden reconocer la cara de miedo de otras personas (Adolphs, Granel, Damasio, & Damasio, 1994) Parece que han olvidado para siempre lo que significa el miedo. ¿Podemos decir por tanto que la actividad de la amígdala central es el miedo?

Esa cuestión no es fácil de responder con los métodos actuales. Si aisláramos un grupo de células de la amígdala central, manteniéndolas vivas y sanas en un cultivo celular y estimulándolas después ¿podrían ellas por sí mismas experimentar miedo? No sabemos; las células no tienen manera de hablarnos. Para la actividad de la amígdala no significa nada, tiene conexiones con áreas del cerebro responsables del lenguaje, actividad muscular, y autonómica. Habitualmente, también se asocia o compite con áreas del cerebro que registran otros tipos de información. (Por ejemplo, el miedo se intensifica en presencia de dolor, pero disminuye en presencia de un compañero de confianza).

La relación entre la totalidad del cerebro y sus partes es, en cierta manera, como la que existe entre una frase y cada una de sus palabras: cada área del cerebro tiene su propia función especializada, como cada palabra la tiene. Si se lesiona una parte del cerebro, o se borra una palabra de la frase, se pierde algo específico. Sin embargo una única parte del cerebro no puede hacer mucho por sí misma, es como una palabra que tiene un significado más rico, en el contexto de una frase, que la que tiene por sí sola.

Sabiendo que las diferentes áreas del cerebro tienen diferentes funciones, ¿cómo unifican sus funciones? Consideremos en particular las áreas sensoriales de la corteza cerebral. La corteza visual primaria está en el lóbulo occipital, el área auditiva primaria está en el lóbulo temporal, etc.¿Cómo puede el cerebro combinar la información visual, auditiva, táctil y otras en una percepción de un objeto unificado?

Consideremos unos pocos ejemplos de lo que necesitamos explicar:

- Cuando oímos la voz de un ventrílocuo mientras vemos moverse la boca del muñeco, es el muñeco el que parece estar hablando. Incluso los niños miran a alguien cuya boca se está moviendo cuando oyen hablar; de alguna manera, saben atribuir el sonido a los labios en movimiento y no a los estáticos. De alguna forma sabemos que el sonido viene de un objeto que se mueve en sincronía con él.
- Si vemos una película en la cual los fotogramas están ligeramente desincronizados con el sonido o se trata de una película extranjera mal traducida, sabemos que el sonido no se corresponde con la imagen.
- He aquí una estupenda demostración, pero necesita un brazo falso (disponible en casi todas las tiendas de magia). Coloque el brazo de alguien paralelo al brazo falso con una barrera entre los dos, de tal modo que la persona pueda ver el brazo falso pero no el real. Después, golpee simultáneamente un dedo de la mano falsa y el dedo correspondiente de la mano real, como la Figura 4.23. Repita este procedimiento varias veces con cada



Figura 4.23. Demostración de la visión de «captura» de toque.
Una persona mira un brazo falso paralelo a su brazo, el cual está oculto. Simultáneamente alguien acaricia las mismas partes de la mano falsa y de la mano real. Después de dos minutos, la persona comienza a ver el brazo falso como su propio brazo. Como respuesta a la visión de un repentino pellizco en el brazo falso, la persona se asustará.

© ITES-Paraninfo

uno de los dedos y otras partes de la mano. Cada vez, la persona le verá tocando el brazo falso mientras siente el toque en la misma parte del brazo real. Después de un minuto o dos él o ella podrá decir algo como esto, «siento como si la mano de goma fuera mi propia mano» (Botvinick, & Cohen, 1998; Pavani, Spence, & Driver, 2000). Finalmente, pellizque con fuerza la mano falsa ¡y vea la respuesta!. Este efecto no siempre funciona. Funciona mejor si la persona mantiene la mirada fija en la mano falsa y no puede ver la real durante todo el rato. Pero hay personas más fácilmente sugestionables que otras. Cuando funciona, implica que la persona une la sensación táctil y visual en una única experiencia.

El problema de cómo el área visual, auditiva, y otras áreas de su cerebro se influencian entre sí para producir una percepción combinada de un único objeto es conocido como el **problema de la asociación (binding problem),** o *problema de integración a gran escala* (Varela, Lachaux, Rodríguez, & Martinerie, 2001). Inicialmente, los investigadores pensaban que varios tipos de información sensorial convergían en las que se conocían como áreas de asociación de la corteza cerebral (Figura 4.24). Los investigadores han identificado las áreas motora y sensorial primarias porque la lesión de dichas áreas conduce a la ceguera, sordera,disminución del control muscular, etc. Pero ¿cuál es la función de las restantes áreas, en las que la lesión no causa perdida aparente de movimiento o sensaciones?. Sus suposiciones eran que esas áreas «asociaban». Unían visión con audición, audición con tacto o cualquier sensación con la memoria de experiencias previas. Esta adecuada descripción se ajusta a una visión de la mente con sentido común: Primero la mente consigue la información sensorial, después piensa en ella, y después actúa.

Sin embargo, investigaciones posteriores encontraron que un «área de asociación» realiza un procesamiento avanzado de un sistema sensorial particular, tal como la visión o la audición; no combinando visión con audición. Unas pocas células dispersas del cerebro responden a más de una modalidad sensorial. Evidentemente el cerebro no tiene un único sitio en el cual todos los tipos de información convergen en un integrador central-una «pequeña persona en la cabeza»-. Aparentemente el único lugar donde toda la información llega junta es en las células que preparan y planean los movimientos (Fuster, Bodner, & Kroger, 2000). Son los sistemas sensoriales los que determinan lo que un estímulo *es*, atendiendo únicamente a una modalidad cada vez, como el sonido o la audición. El descubrimiento de este hecho llamó la atención sobre el problema de la asociación. Anteriormente, cuando los investigadores creían que todos los impulsos convergían en algunas áreas de asociación, no se cuestionaba cómo se percibía una conexión entre lo que veíamos y lo que escuchábamos. Pero si diferentes sistemas sensoriales no convergen en un punto, nos encontramos con el problema de cómo explicar la asociación.

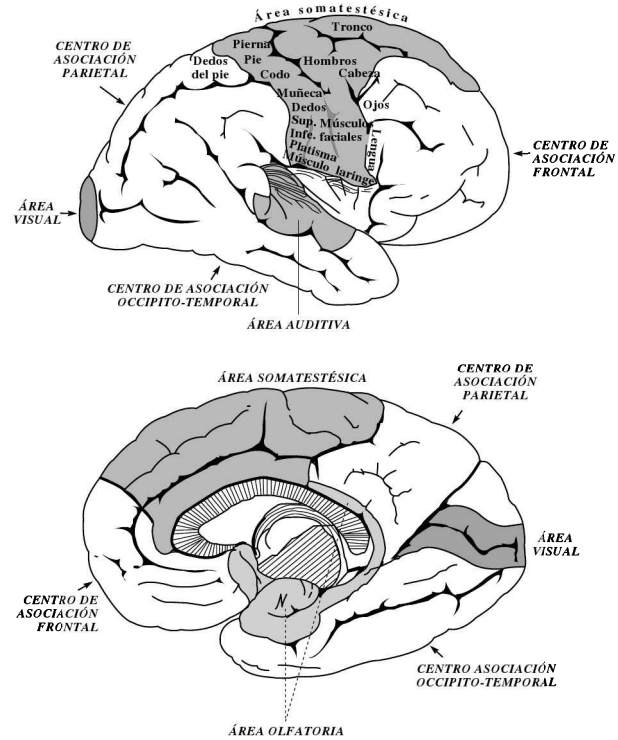


Figura 4.24. Vista antigua, algo equivocada, de la corteza cerebral.
Observe que la designación «centro de asociación» en esta ilustración de la corteza cerebral en un antiguo texto de introducción a la psicología (Hunter, 1923). Los investigadores actuales están más cercanos a considerar esas áreas como «áreas sensoriales adicionales». Esas áreas no asocian un tipo de información sensorial con otra.

Una hipótesis es que la asociación de la percepción depende precisamente de la actividad simultánea de varias áreas cerebrales (Eckhorn *et al.*; 1988; Gray, König, Engel, & Singer, 1989). Por ejemplo, examine la Figura 4.25. Estas figuras se llaman las caras de «Mooney» por el investigador que las usó por primera vez. La mayoría de las personas ven una cara en las partes **b** y **c,** pero nunca en **a** o **d**. Dé la vuelta a la página y verá caras en **a** y **d,** pero no en **b** o **c**. Algunas personas no ven, inicialmente, ninguna cara, incluso si están en la posición adecuada. Los investigadores encontraron que cuando una persona ve una cara y la reconoce como una cara, las neuronas de varias áreas de su corteza visual produce una actividad rápida y sincronizada conocida como **ondas gamma,** variando la frecuencia desde 30 a 80 ciclos por segundo (Rodríguez *et al.*; 1999). Las ondas gamma estaban sin-

© ITES-Paraninfo

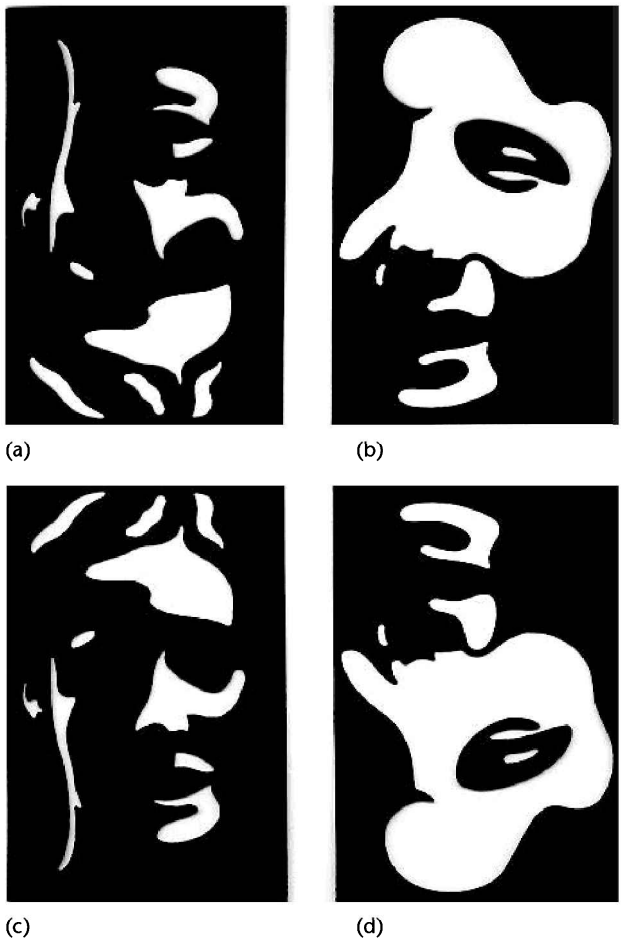
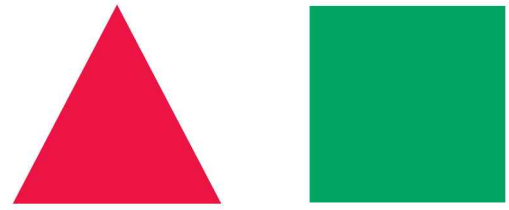


Figura 4.25. Cuatro caras de «Mooney». ¿Ve usted alguna cara? Dé la vuelta la página e inténtelo de nuevo. Una gran cantidad de neuronas en la corteza visual produce una actividad perfectamente sincronizada cuando se reconoce un dibujo, pero no cuando se mira el mismo dibujo y se falla en el reconocimiento.

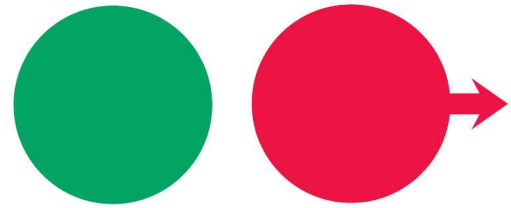
cronizadas hasta el milisegundo en varias áreas cerebrales. Cuando las personas fallan en el reconocimiento de las caras, las ondas gamma no se producen.

De forma similar, cuando un gato responde a un estímulo inesperado, tal como ver y oír a un pájaro, aparecen patrones de actividad íntimamente sincronizados en las áreas occipital, parietal y frontal de su corteza cerebral (Roelfsema, Engel, Köning, & Singer, 1997). Otras veces, cuando el gato no está atendiendo a un único objeto, la actividad en varias partes de su corteza cerebral está desincronizada y fuera de fase.

¿Que provoca la aparición de la sincronía? El proceso es difícil de entender, pero aparentemente, la sincronía entre las partes de la corteza cerebral distantes entre sí depende de la coordinación entre la corteza inferior (más baja) parietal de la corteza y el núcleo pulvinar de los ganglios basales. Algunas personas con lesión en estas tareas tienen problemas para unir diferentes aspectos de la percepción. Por ejemplo si ven una pantalla como ésta pueden



decir que están viendo un triángulo y un cuadrado, uno rojo y uno verde, pero sería igual de probable que hablaran del triángulo verde como del cuadrado (Robertson, Treisman, Friedman-Hill, & Grabowecky, 1997; Ward, Danziger, Owen, & Rafal, 2002) Si ven una pantalla como ésta



podrían tener problemas para expresar cuál de los círculos se está moviendo y cual no (Bernstein & Robertson, 1998). Resumiendo, perciben la forma, movimiento y color, pero no pueden unirlos dentro de una única percepción. Incluso la gente con cerebros intactos comete, algunas veces, errores éste tipo si las pantallas están parpadeando muy brevemente, se presentan en la periferia de la visión, o se presentan mientras la persona está distraída con otro asunto (Holcombe & Cavanag, 2001; Lehky, 2000). Pero los que presenten lesión de la corteza parietal inferior cometen estos errores mucho más fácilmente.

Los resultados implican que la exacta sincronización de la actividad, probablemente realizada por el lóbulo parietal, es necesaria para la unión de las percepciones. Véase que la conclusión no es que la parte inferior de la corteza parietal, por sí misma, tenga una sensación unificada del objeto; más bien es algo que facilita la habilidad de la corteza, como un todo, para mantener la sincronía.

Sin embargo, incluso si las investigaciones confirman que la unión de las diferentes sensaciones depende de una actividad neuronal sincronizada, algunas cuestiones clave permanecen. Por ejemplo, ¿por qué la sincronía de varias áreas cerebrales produce la asociación? (Un robot que tiene una actividad sincronizada en los circuitos, ¿interpreta la actividad en esos circuitos como la representación de un objeto único? No necesariamente.) Todavía no sabemos cómo surge la experiencia unificada. Si alguna vez podemos explicar el proceso, habremos dado un paso fundamental hacia la resolución del problema mente-cerebro, tratado en el Capítulo 1.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 4. 3

Conclusión: funciones de la corteza cerebral

La corteza cerebral es tan grande que fácilmente podemos caer en el error de pensar en ella como «el» cerebro, pareciendo que no tienen importancia el resto de las estructuras cerebrales. De hecho, sólo algunos mamíferos tienen una verdadera corteza cerebral y la mayoría de ellos muy pequeña. Por lo tanto, las áreas subcorticales por sí mismas pueden producir conductas complejas y la corteza cerebral por sí misma no puede hacer nada, (ya que no podría estar conectada con ningún órgano de los sentidos o músculo).

¿Entonces cuál es la función de la corteza cerebral?. Su función principal parece ser la elaboración del material sensorial. Incluso los peces, que no tienen corteza cerebral pueden ver y oír, pero no reconocen y recuerdan todos los aspectos complejos de los estímulos sensoriales que tienen los mamíferos. En un programa publicitario de televisión, a finales de los años 90, una compañía decía que no hacía ningún producto, pero que había hecho mejores muchos productos. Lo mismo se podría decir de la corteza cerebral.

RESUMEN

1. La corteza cerebral tiene seis láminas de neuronas. Una lámina dada puede estar ausente en ciertas partes de la corteza. La corteza se organiza en columnas de células colocadas perpendicularmente a las láminas (p. 82).
2. La mayoría de las áreas corticales tienen funciones sensoriales, de asociación, y motoras. El grado de cada una de ellas varía (p. 83).
3. El lóbulo occipital de la corteza cerebral es el principal responsable de la visión. La lesión de una parte del lóbulo occipital conduce a la pérdida de visión en una parte del campo visual (p. 83).
4. El lóbulo parietal procesa las sensaciones corporales. La circunvolución postcentral contiene cuatro representaciones diferenciadas del cuerpo (p. 84).
5. El lóbulo temporal contribuye a la audición y a algunos aspectos complejos de la visión (p. 84).
6. El lóbulo frontal incluye la circunvolución precentral, que controla los movimientos finos. Y también incluye la corteza prefrontal, la cual contribuye a la memoria de estímulos presentes y recientes y la ejecución de los movimientos (p. 85).
7. Diferentes áreas cerebrales tienen diferentes funciones, aunque ningún área puede hacer nada por sí sola (p. 87).
8. El problema de la asociación es la pregunta de cómo se conecta la actividad en distintas áreas cerebrales tales como visiones y sonidos. Las distintas áreas del cerebro no envían toda su información a un procesador central único (p. 87).
9. Una hipótesis para contestar el problema de la asociación es que el cerebro asocia la actividad entre diferentes áreas del cerebro cuando dichas áreas producen ondas de actividad perfectamente sincronizadas. Sin embargo, permanecen muchas cuestiones sin responder (p. 89).



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Brain Imaging in Psychiatry
www.musc.edu/psychiatry/fnrd/primer_index.htm

The Whole Brain Atlas (neuroanatomy)
http://www.med.harvard.edu/AANLIB/home.html

Comparative Brain Anatomy
www.brainmuseum.org/sections/index.html

© ITES-Paraninfo

Desarrollo y plasticidad del cerebro

5

Estructura del capítulo

Módulo 5.1. Desarrollo del cerebro

Crecimiento y diferenciación del cerebro de los vertebrados
Búsqueda de rutas por los axones
Ajuste fino mediante la experiencia
Crecimiento proporcional de las áreas del cerebro
La vulnerabilidad del cerebro en desarrollo
Conclusión: desarrollo del cerebro
Resumen

Módulo 5.2. Plasticidad posterior a lesiones cerebrales

Causas de las lesiones cerebrales
Mecanismos de recuperación después de una lesión cerebral
Terapias
Conclusión: lesiones cerebrales y recuperación
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. El sistema nervioso forma inicialmente muchas más neuronas de las que necesita y luego elimina aquellas que no establecen conexiones adecuadas o no reciben una entrada suficiente. También forma más sinapsis de las que sobrevivirán y descarta aquellas menos activas.
2. Los axones forman conexiones mediante una combinación de atracción química y de los efectos de la experiencia. Las experiencias, especialmente en la vida temprana, pueden alterar la anatomía cerebral dentro de unos límites.
3. El cerebro humano puede ser dañado por una explosión fuerte, una interrupción del flujo sanguíneo y varios otros tipos distintos de heridas.
4. Muchos mecanismos contribuyen a la recuperación de una lesión cerebral, incluyendo la restauración de la actividad completa en neuronas no dañadas, regeneración de los axones, reajuste de la sinapsis superviviente y ajustes del comportamiento.

«Necesita montaje». ¿Ha comprado alguna vez un paquete con estas ominosas palabras? A veces todo lo que hay que hacer es juntar unas pocas partes. Pero, a veces, uno se encuentra con una página tras otra de instrucciones incomprensibles. Me recuerdo a mí mismo montando la bicicleta de mi hija y preguntándome por qué algo que parecía tan simple era tan complicado.

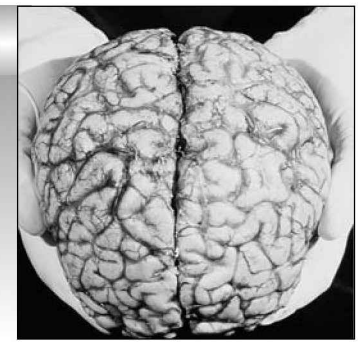
El sistema nervioso humano necesita una gran cantidad de montaje y las instrucciones son distintas de las de una bicicleta. En lugar de, «ponga esta pieza aquí y esa pieza ahí», las instrucciones son, «ponga estos axones aquí y aquéllas dendritas allí y entonces espere a ver que ocurre. Mantenga las conexiones que funcionen mejor, descarte las otras y, luego, haga las nuevas similares a las que mantuvo. Posteriormente, si estas conexiones no funcionan bien, descártelas e inténtelo con conexiones nuevas.»

Debido a ello, se dice que la anatomía del cerebro es *plástica*; está cambiando constantemente dentro de unos límites. Los cambios principales en la anatomía cerebral se producen durante el desarrollo temprano y continúan como resultado del aprendizaje y como respuesta a una lesión cerebral.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 5.1

Desarrollo del cerebro



Como el estudiante universitario que es, usted, probablemente, puede realizar muchas tareas que no podría haber hecho hace unos pocos años: resolver problemas de cálculo, leer en una lengua extranjera o simular de forma convincente que comprende las novelas de James Joyce. ¿Ha desarrollado estas nuevas habilidades porque su cerebro ha crecido? No. Muchas neuronas han cambiado de forma microscópica, pero su cerebro no ha crecido realmente.

Ahora piense en todas las cosas que pueden hacer los niños de uno o dos años y que no podían hacer cuando nacieron. ¿Han desarrollado estas habilidades nuevas debido al crecimiento cerebral? En gran medida si. Por ejemplo, considere la tarea de permanencia de un objeto de Jean Piaget, en la que un observador muestra un juguete a un niño y luego lo pone detrás de una barrera. Generalmente, un niño menor de nueve meses no rodea la barrera para coger el juguete. ¿Por qué no? La explicación biológica es que la corteza prefrontal es necesaria para responder a una señal que aparece y luego desaparece y la sinapsis de la corteza prefrontal se desarrolla masivamente entre los siete y los doce meses (Goldman-Rackic, 1987). La habilidad de resolver la tarea de la permanencia de un objeto necesita neuronas y sinapsis nuevas.

Por supuesto, el desarrollo del comportamiento no depende totalmente del crecimiento cerebral; también necesita reajustes microscópicos, de forma muy similar a como lo hace un cerebro adulto. Además, como veremos, muchos procesos del desarrollo del cerebro dependen, de manera compleja, de la experiencia, lo que oscurece la distinción entre aprendizaje y madurez. En este módulo, se estudian tres temas principales: la producción de las neuronas, el crecimiento de los axones y el ajuste fino mediante la experiencia.

CRECIMIENTO Y DIFERENCIACIÓN DEL CEREBRO DE LOS VERTEBRADOS

En los humanos el sistema nervioso central comienza a formarse cuando el embrión tiene aproximadamente 2 semanas. La superficie dorsal se engrosa y, posteriormente, surgen unos labios delgados que se entrecruzan y se mezclan formando un tubo neuronal que rodea una cavidad llena de líquido (Figura 5.1). A medida que el tubo se hun-

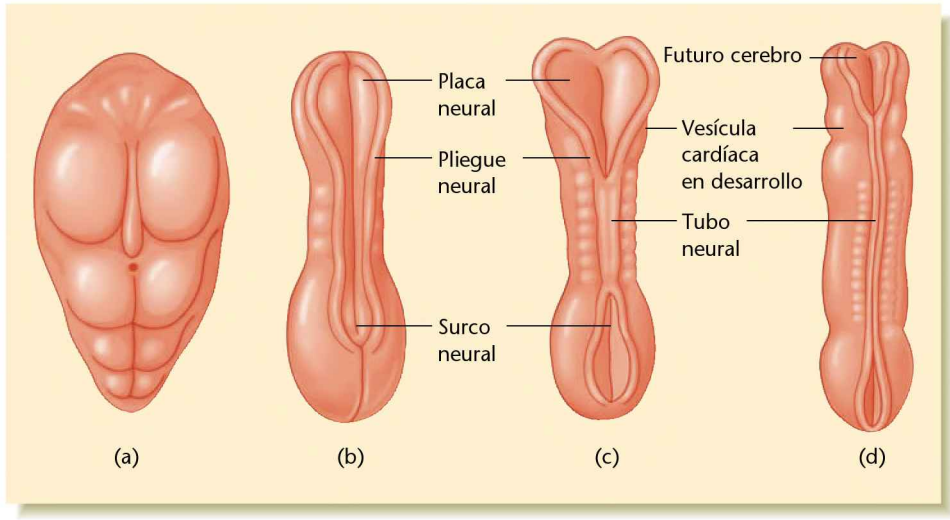


Figura 5.1. Desarrollo temprano del sistema nervioso central en los humanos.
El cerebro y la médula espinal comienzan como dos labios plegados que rodean un canal lleno de líquido. Las etapas que se muestran se producen a una edad aproximada de dos o tres semanas.

© ITES-Paraninfo

de bajo la superficie de la piel, el extremo delantero se agranda y se diferencia en el rombencéfalo, mesencéfalo y prosencéfalo (Figura 5.2); el resto se convierte en la médula espinal. La cavidad, llena de líquido en el tubo neuronal, se convierte en el canal central de la médula espinal y los cuatro ventrículos del cerebro; el fluido es el líquido cefalorraquídeo (LCR). En el momento del nacimiento, un cerebro humano promedio pesa aproximadamente 350 gramos. Al final del primer año, el cerebro pesa 1000 gramos, poco menos que el peso del cerebro adulto, entre 1200 y 1400 gramos. El proceso del desarrollo es casi igual en todos los vertebrados, aunque varía en su velocidad y duración.

Crecimiento y desarrollo de las neuronas

Naturalmente, el desarrollo del sistema nervioso incluye la producción y modificación de las neuronas. Los neurocientíficos distinguen los siguientes procesos en el desarrollo de las neuronas:

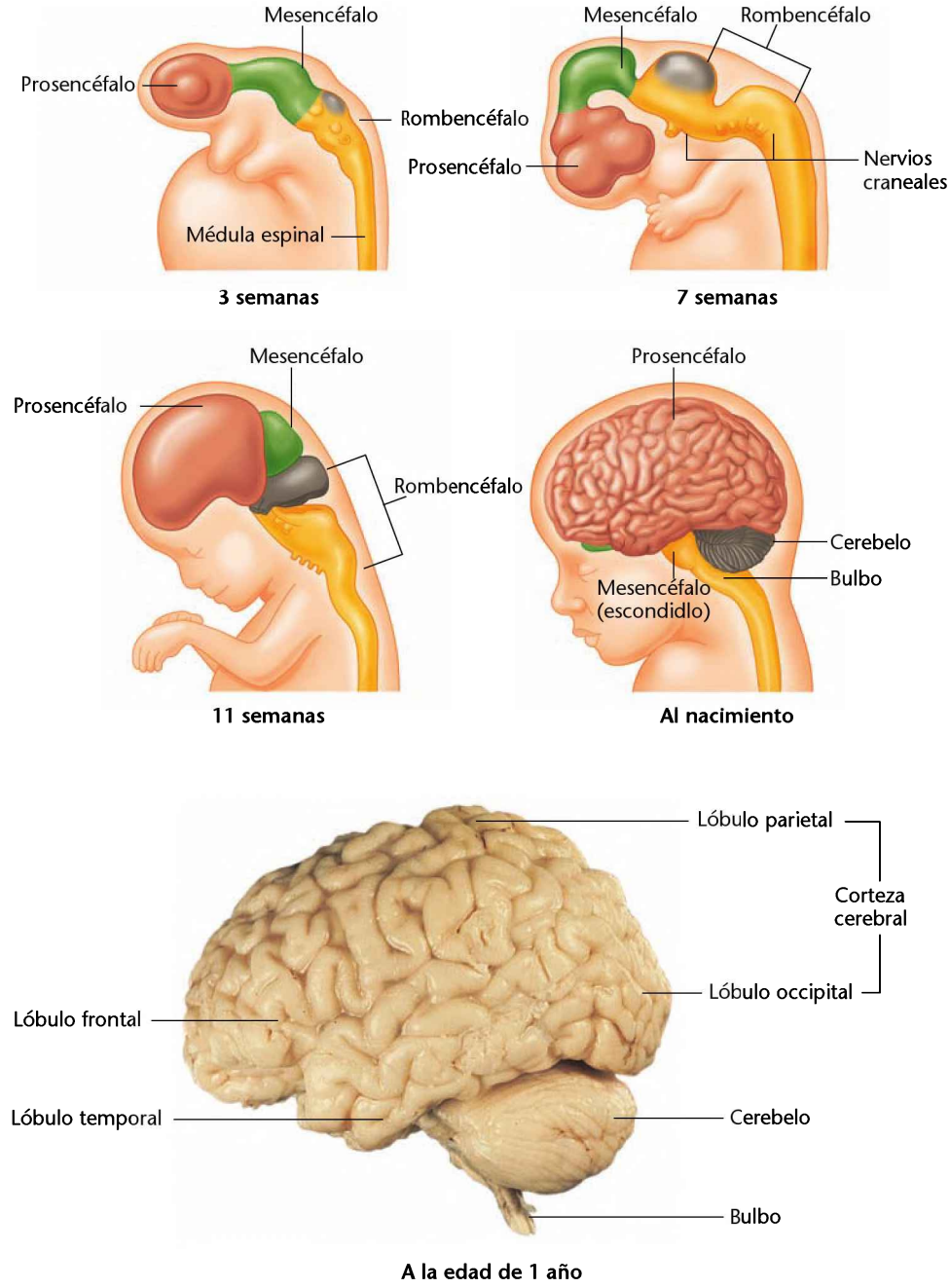


Figura 5.2. Cinco etapas del desarrollo del cerebro humano.
El cerebro muestra ya una estructura de adulto en el momento de nacer, aunque continúa creciendo durante más o menos un año. *Fuente: Dana Copeland.*

© ITES-Paraninfo

proliferación, migración, diferenciación, mielinización y sinaptogénesis.

La **proliferación** es la producción de células nuevas. Las células que delinean los ventrículos del cerebro se dividen en etapas tempranas del desarrollo. Algunas células permanecen dónde están (como las *células madre*) y continúan dividiéndose y redividiéndose. Otras se convierten en neuronas primitivas y en glía y **migran** (se mueven) hacia sus destinos eventuales en el cerebro. Tipos distintos de neuronas se originan en lugares distintos, en momentos distintos, y cada una debe migrar distancias importantes, a lo largo de rutas químicas específicas, para alcanzar su destino final (Marín & Rubenstein, 2001). Algunas se mueven radialmente desde el interior del cerebro hacia el exterior; algunas se mueven tangencialmente a lo largo de la superficie del cerebro; y otras se mueven tangencialmente y luego radialmente (Nadarajah & Parnavelas, 2002). Cualquier gen o tóxico que interfiera con la proliferación o la migración puede producir retraso mental (Berger-Sweeney & Hohmann, 1997).

Al principio, una neurona primitiva se parece a cualquier otra célula. Gradualmente, las neuronas **se diferencian,** formando el axón y las dendritas que le proporcionan su forma distintiva. El axón crece hacia las dendritas; de hecho, crece mientras la neurona está migrando. (Algunas neuronas arrastran detrás de ellas un axón en crecimiento como una cola). Cuando la neurona alcanza su destino final, comienzan a formarse las dendritas, de forma lenta al principio. La mayor parte del crecimiento dendrítico ocurre posteriormente, cuando los axones que se aproximan están a punto de llegar.

Las neuronas de las distintas partes del cerebro se diferencian entre sí por su forma y sus componentes físicos. ¿Cuándo y cómo «decide» una neurona qué tipo de neurona va a ser? Evidentemente, no es una decisión todo-o-nada repentina. En algunos casos, neuronas inmaduras trasplantadas experimentalmente de una parte a otra de una corteza en desarrollo, desarrollan propiedades características de su nueva situación (S. K. McConnel, 1992). Sin embargo, neuronas inmaduras trasplantadas en una etapa ligeramente posterior, desarrollaron algunas propiedades nuevas y mantuvieron algunas de las antiguas (Cohen-Tannoudji, Babinet & Wasser, 1994). El resultado recuerda el habla de los niños inmigrantes: aquellos que entran a un país cuando son muy jóvenes tienen una pronunciación correcta, mientras que los que llegan algo mayores conservan su acento.

En los vertebrados, después de la formación de los axones, muchos de ellos se **mielinizan,** a medida que las células glía producen gruesas capas aislantes que incrementan la capacidad de transmisión. En los humanos, la mielina forma primero la médula espinal y luego el rombencéfalo, mesencéfalo y el prosencéfalo. A diferencia de la rápida proliferación y migración de las neuronas, la mielinización continúa gradualmente durante muchos años, incluso décadas, y quizás durante toda la vida (Benes, Turtle, Khan & Farol, 1994).

El proceso final, la **sinaptogénesis,** o la formación de la sinapsis, continúa durante toda la vida. Curiosamente, el colesterol —una sustancia química que a menudo se considera perjudicial— es esencial para la formación de la sinapsis (Mauch *et al.*, 2001). Como ocurre con la migración, la sinaptogénesis falla si el entorno químico no es suficientemente adecuado.

Determinantes de la supervivencia de la neurona

Obtener el número adecuado de neuronas para cada área del sistema nervioso es más complicado de lo que podría parecer. Para que sea útil, cada neurona debe recibir axones de la fuente adecuada y enviar sus propios axones a una célula en el área correcta. No todas las áreas se desarrollan al mismo tiempo, por lo que en muchos casos, las neuronas de un área se desarrollan antes de que ningún axón haya llegado y antes de que haya ningún sitio receptivo para sus propios axones. Si se examina un sistema nervioso adulto sano, se verá que no hay neuronas sobrantes que hayan fallado al establecer las conexiones apropiadas. ¿Cómo sabe el sistema nervioso calcular los números para que el resultado sea correcto?

Consideremos un ejemplo concreto. El sistema nervioso simpático envía axones a los músculos y las glándulas; cada ganglio tiene el número exacto de neuronas para dar soporte a los músculos y las glándulas en ese área. Una explicación usada hace mucho tiempo era que los músculos enviaban mensajes químicos al ganglio simpático para decirle cuantas neuronas tenía que formar. Rita Levy-Montalcini fue la principal responsable de la demostración de que esta hipótesis era incorrecta. Si alguien quisiera diseñar las circunstancias de su vida para alcanzar el éxito científico, ciertamente no escogería una juventud como la de Rita. Fue una joven judía italiana durante la época nazi. La Segunda Guerra Mundial estaba destruyendo la economía italiana y casi nadie animaba a las mujeres a realizar carreras científicas o médicas. Además, los proyectos de investigación que le asignaron cuando era estudiante de medicina eran virtualmente imposibles, como describió en su autobiografía (Levy-Motalcini, 1988). Sin embargo, desarrolló su amor por la investigación y, posteriormente, descubrió que los músculos no determinan cuántos axones se *forman*, sino que determinan cuántos *sobreviven*.

Cuando una neurona del sistema nervioso simpático forma una sinapsis en un músculo de un ór-

© ITES-Paraninfo

gano, el músculo libera una proteína llamada **factor de crecimiento del nervio** (FCN) que estimula la supervivencia y el crecimiento del axón (Levi-Montalcini, 1987). Un axón que no recibe suficiente FCN degenera y el cuerpo de su célula muere. Cada neurona comienza su vida con un «programa de suicidio»: si su axón no establece contacto con una célula postsináptica apropiada a una determinada edad, la neurona se mata a sí misma, mediante un proceso denominado **apoptosis,** un mecanismo programado de muerte celular. (La apoptosis es distinta de la *necrosis*, que es la muerte causada por una lesión o una sustancia tóxica). El FCN cancela el programa de la apoptosis; es la forma que tiene la célula postsináptica de decirle al axón entrante, «Yo seré tu socia. No te suicides».

El factor del crecimiento del nervio es una neurotropina, una sustancia química que estimula la supervivencia y la actividad de las neuronas. (Proteína es un derivado de la palabra griega para «*proteus*», nutrición). Además del FCN, el sistema nervioso responde al factor neurotrópico derivado del cerebro (FNDC) y a otras varias neurotropinas (Airaksinen & Saarma, 2002). Las neurotropinas actúan de formas distintas. En el desarrollo temprano, los axones crecen hacia una fuente de neurotropinas y aquéllos que establecen contacto con éxito reciben suficientes neurotropinas para sobrevivir (K.L. Tucker, Meyer & Barde, 2001). En etapas posteriores, las experiencias nuevas hacen que las neuronas secreten neurotropinas que incrementan las ramificaciones de los axones entrantes y, por tanto, facilitan los mecanismos de almacenamiento de la memoria (Kesslak, So, Choi, Gotman & Gomez-Pinilla, 1998; Kolb, Gorny, Côté, Riberiro-da-Silva & Cuello, 1997). Por último, las neurotropinas incrementan la regeneración de los axones después de las lesiones cerebrales (Ramer, Priestley & McMahon, 2000).

Todas las áreas del sistema nervioso en desarrollo, y no únicamente los ganglios simpáticos, desarrollan inicialmente muchas más neuronas de las que sobrevivirán en la madurez. Cada área cerebral tiene un período de muerte celular masiva, por lo que queda llena de células muertas y moribundas (Figura 5.3). Ésta pérdida de células no significa que algo esté mal; es una parte natural del desarrollo (Finlay & Pallas, 1989). De hecho, la pérdida de células en un área concreta del cerebro puede indicar que se están produciendo cambios de maduración importantes. Por ejemplo, algunas partes de la corteza prefrontal, en los humanos al final de la primera, y al principio de la segunda, decena de años de edad. Algunos aspectos dependientes de la memoria en estas áreas mejoran a esas edades (Lewis, 1997) y las imágenes de RMN (véase Métodos 5.1) muestran un aumento de actividad (Sowell, Thompson, Holmes, Jeringan & Toga, 1999). Durante la adolescencia, la corteza

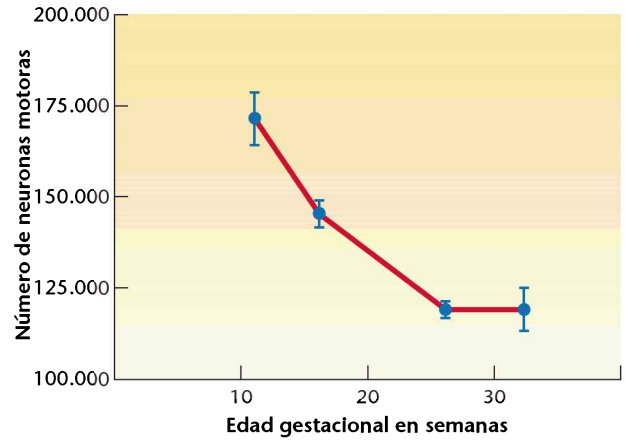


Figura 5.3. Pérdida celular durante el desarrollo del sistema nervioso.
El gráfico muestra el número de neuronas motoras en la médula espinal ventral de los fetos humanos. Observe que el número de neuronas motoras es mayor a las 11 semanas y cae rápidamente hasta aproximadamente las 25 semanas, en las que los axones de las neuronas motoras forman sinapsis con los músculos. Los axones que no establecen sinapsis mueren. *Fuente: De «Motoneuronal Death in the human Fetus» by N.G. Forger and S.M. Breedlove, Journal of Comparative Neurology, 264, p. 118-122. Copyright @1987. Alan R. Liss, Inc. Reimpreso con permiso de N. G. Forger.*

prefrontal y algunas partes de la corteza parietal y temporal muestran un aumento del crecimiento de la sustancia blanca (Sowell, Thompson, Tessner & Toga, 1999), pero también una *disminución* del número de neuronas (Giedd *et al.*, 1999). Evidentemente, la maduración de las células apropiadas y sus conexiones está relacionada con la pérdida simultánea de las que no tienen éxito.

Para que una neurona resista la apoptosis y sobreviva, necesita unir su axón a un objetivo apropiado y recibir neurotropinas y estimulación de entrada apropiada. En un estudio los investigadores examinaron ratones con un defecto genético que evitaba cualquier liberación de neurotransmisores. Los cerebros desarrollaron anatomías normales en las etapas tempranas del desarrollo embrionario; sin embargo, poco después, las neuronas empezaron a morir abundantemente (Verhage *et al.*, 2000). Cuando las neuronas liberan neurotransmisores, liberan simultáneamente neurotropinas y aquéllas neuronas que no pueden liberar los neurotransmisores tampoco liberan las neurotropinas (Poo, 2001). Resumiendo, la supervivencia de una neurona depende de que reciba neurotropinas de dos axones entrantes y en el punto donde su propio axón contacta con otra célula.

¿Por qué un SNC en desarrollo produce tantas neuronas extra? Una posible respuesta es que el exceso permite la corrección de errores. Incluso aunque algunos axones fallen en alcanzar los ob-

© ITES-Paraninfo

MÉTODOS 5.1

Escáner por resonancia magnética (RMN)

Un método de examen de la anatomía de un cerebro vivo son las **imágenes por resonancia magnética (RMN)**, también conocidas como resonancia magnética nuclear (RMN). La RMN produce imágenes con un alto grado de resolución sin exponer el cerebro a radiación (Warach, 1995). Este método se basa en el hecho de que cualquier átomo con un peso atómico impar, como el hidrógeno, tiene un eje de rotación. Un dispositivo de RMN aplica un campo magnético potente (casi 25.000 veces el campo magnético de la tierra), lo que le permite alinear todos los ejes de rotación de forma que un campo de radiofrecuencia breve los puede cargar. Cuando el campo de radiofrecuencia es desconectado, los bloques atómicos liberan la energía electromagnética y vuelven a su eje original. Los dispositivos RMN forman una imagen del cerebro, midiendo esa energía. La mayoría de escáneres RMN están preparados para detectar la energía liberada por los átomos del hidrógeno de las moléculas de agua, que son las moléculas más abundantes del cuerpo. Una imagen RMN puede revelar defectos estructurales, tales como agrandamientos o encogimientos de varias áreas cerebrales. Un inconveniente es que la persona debe permanecer tumbada con la cabeza absolutamente quieta en un aparato muy confinado y ruidoso. El procedimiento no es adecuado para las personas nerviosas o con claustrofobia.

jetivos apropiados, serán suficientes las que lo hagan. Sin embargo, los investigadores han observado que el crecimiento de un axón es impresionantemente exacto; casi todos los axones crecen casi exactamente hasta sus objetivos correctos (Kozloski, Hamzei-Sichani & Yuste, 2001). Una explicación más convincente es que las neuronas extra permiten al SNC hacer corresponder el número de axones entrantes con el número de células receptoras. Por ejemplo, cuando los axones de una neurona motora comienzan a crecer desde la médula espinal hacia los músculos de la pierna, no hay forma de predecir exactamente cuántas fibras musculares tendrá la pierna. La médula espinal produce, inicialmente, una gran abundancia de neuronas y, posteriormente, se descartan las sobrantes.

BÚSQUEDA DE RUTAS POR LOS AXONES

Si le pidiera a alguien que lleve un cable desde su mesa hasta otra mesa en la habitación, no tendría que dar instrucciones detalladas. Pero imagine que pide a alguien que lleve un cable desde su mesa hasta la de un amigo a miles de kilómetros. Tendría que dar instrucciones detalladas sobre la forma de llegar a la ciudad adecuada, el edificio apropiado y, eventualmente, la mesa apropiada. El sistema nervioso en desarrollo se enfrenta a un reto similar porque envía algunos de sus axones a distancias enormes. ¿Cómo encuentran su camino?

Búsqueda de rutas químicas por los axones

Paul Weiss (1924), un biólogo famoso, llevo a cabo un experimento en el que añadió una pata extra a una salamandra y espero a que los axones crecieran en ella. (Este experimento podría no funcionar nunca en un mamífero. La salamandra y otros anfibios pueden regenerar partes de sus cuerpos que los mamíferos no pueden. También generan nuevas ramas de axones hasta un miembro injertado.) Después de que los axones alcanzaron los músculos, la nueva pata se movía en sincronía perfecta con la siguiente pata próxima a ella.

Weiss descartó como increíble la idea de que cada axón había desarrollado una rama que encontró su camino exacto al músculo correcto en la pata injertada. En lugar de ello, sugirió que los nervios se unían a los músculos aleatoriamente y luego enviaban distintos mensajes, cada uno de ellos sintonizado con un músculo diferente. En otras palabras, no importaba qué axón se unía con qué músculo. Los músculos eran como radios, cada uno de los cuales estaban sintonizados con una estación distinta: cada músculo recibía muchas señales, pero respondía sólo a una.

Especificidad de las conexiones del axón

Weiss estaba equivocado. Las evidencias posteriores apoyaron la interpretación que él había rechazado: la pata extra de la salamandra se movía sincronizada con su vecina porque cada axón había encontrado exactamente el músculo correcto.

Desde los tiempos del trabajo de Weiss, la mayoría de las investigaciones sobre el crecimiento

© ITES-Paraninfo

del axón han consistido en averiguar cómo los axones sensoriales encuentran su camino hacia los objetivos correctos en el cerebro. (Los problemas son similares a aquellos en los que los axones buscan su camino a los músculos). En un experimento, Roger Sperry, un antiguo alumno de Weiss, cortó los nervios ópticos de algunos tritones. El nervio óptico lesionado volvió a crecer y se conectó con el tectum, que es la principal área visual de los anfibios, así como de los peces, reptiles y pájaros (Figura 5.4). Sperry descubrió que cuando se formaron las nuevas sinapsis, el tritón recuperó su visión normal.

A continuación Sperry (1943) repitió el experimento, pero esta vez, después de cortar el nervio óptico, giró el ojo 180°. Cuándo los axones volvieron a crecer hasta el tectum, ¿con qué objetivos entraron en contacto? Sperry descubrió que los axones de lo que originalmente había sido la porción dorsal de la retina (que ahora era la parte ventral) crecieron hacia el área responsable de la visión en la retina dorsal. El tritón veía ahora el mundo boca abajo y hacia atrás, respondiendo a estímulos del cielo como si estuvieran en el suelo, y a estímulos en la izquierda como si estuvieran en la derecha (Figura 5.5). Cada axón se regeneró hasta el área del tectum donde había estado originalmente, presumiblemente siguiendo una pista química.

Gradientes químicos

La siguiente pregunta fue: ¿cómo de específico era el objetivo de un axón? ¿Debe un axón de la retina encontrar la célula tectal que tiene exactamente el marcador químico apropiado en su superficie, como una llave que encuentra la cerradura adecuada? ¿Sintetiza el organismo un marcador químico distinto para cada uno de los miles de millones de axones en el sistema nervioso?

No. La estimación actual es que los humanos tienen solamente unos 30.000 genes-insuficientes para marcar cada neurona individualmente, incluso si no tuviéramos que guardar genes para otros propósitos. Un axón en crecimiento sigue un camino de moléculas de la superficie celular, atraído por algunos componentes químicos y repelido por otros, siguiendo un proceso que guía al axón en la dirección correcta (Yu & Bargmann, 2001). Algunos axones siguen una ruta sobre la base de un único atractivo químico hasta que alcanzan una situación intermedia, momento en que se vuelven insensibles a ese componente químico y siguen a otro hasta su objetivo final (Shirakasi, Katsumata & Murakami, 1988; H. Wang & Tessier-Lavigne, 1999). Allí los axones se reordenan a sí mismos siguiendo un gradiente de sustancias químicas sobre la superficie del área diana. Por ejemplo, una sustancia química del tectum de los anfibios es la proteína TOP_{DV} (TOP por topografía; DV por dorsoventral). Esta proteína tiene una concentración 30 veces mayor en los axones de la retina dorsal que en los de la retina ventral, y 10 veces mayor en el tectum ventral que en el tectum dorsal. A medida que los axones de la retina crecen hacia el tectum, los axones retinianos, con la mayor concentración de TOP_{DV} se conectan a las células tectales con las concentraciones más altas de esa sustancia química; Los axones con las concentraciones más bajas se conectan a las células tectales

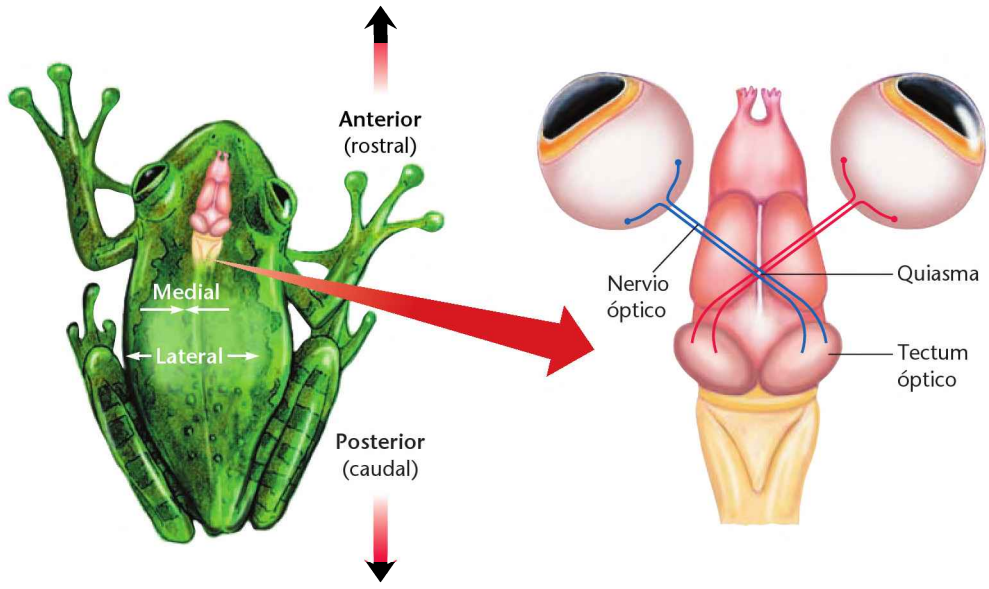


Figura 5.4. Conexiones del ojo al cerebro en una rana.
El tectum óptico es una estructura grande en los peces, anfibios, reptiles y pájaros. Su localización se corresponde con el cerebro medio de los mamíferos, pero su función es más elaborada y similar a la que hace la corteza cerebral en los mamíferos. *Nota:* las conexiones del ojo al cerebro son distintas en los humanos, como se describe en el capítulo 14. *Fuente: de Romer, 1962.*

© ITES-Paraninfo

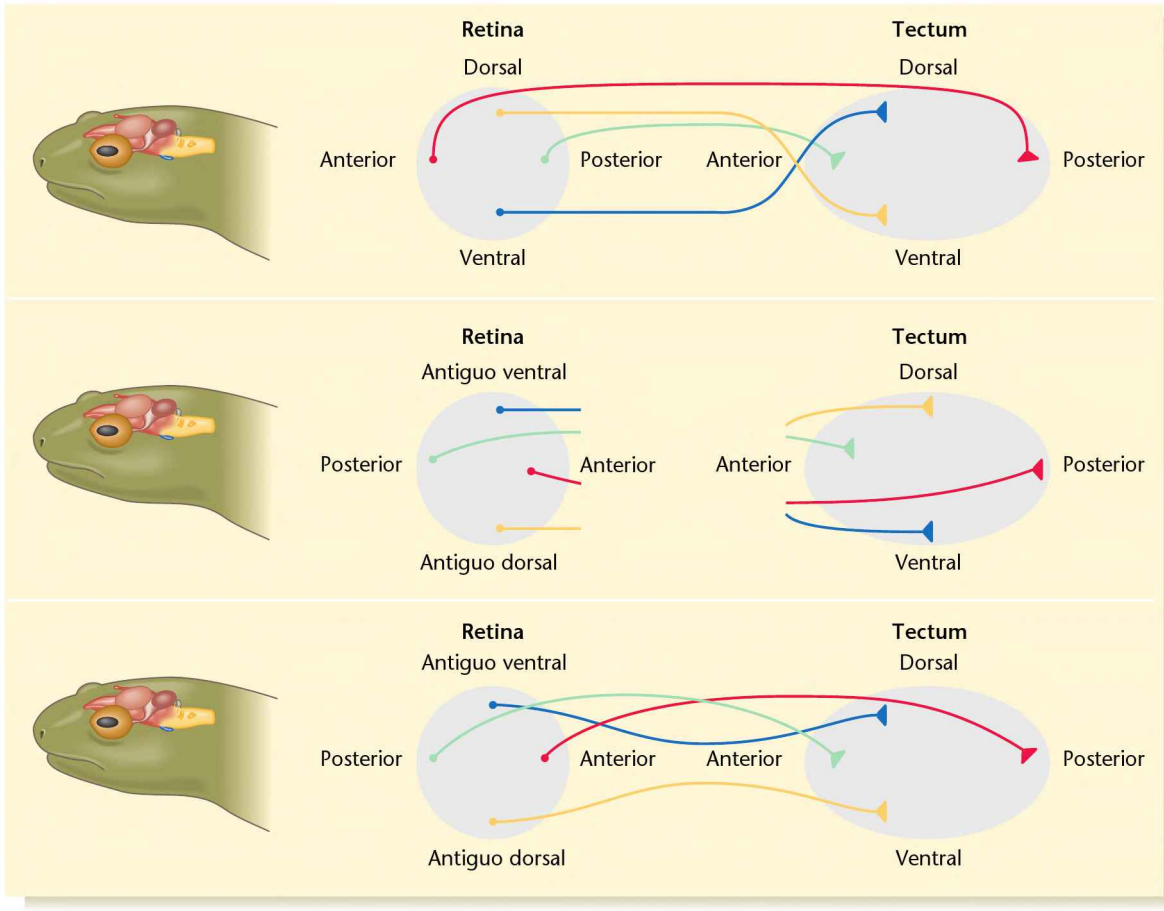


Figura 5.5. Resumen del experimento de Sperry sobre la conexión de los nervios en tritones. Después de que cortó el nervio óptico e invirtió el ojo, los axones del nervio óptico volvieron a crecer hasta su destino original, no hacia el destino correspondiente a la posición real del ojo.

con concentraciones bajas. Un gradiente similar de otra proteína alinea los axones a lo largo del eje anterior-posterior (J. R. Sanes, 1993) (Figura 5.6) (Por analogía, se podría pensar en una fila de varones alineándose de mas alto a más bajo, emparejándose con mujeres que se alineen con el mismo criterio, de forma que el hombre más alto quedara emparejando con la mujer más alta y así sucesivamente).

La competición entre axones como principio general

Como se podría adivinar a partir de los experimentos que acabamos de describir, cuando los axones alcanzan sus objetivos, inicialmente cada uno forma sinapsis con varias células localizadas, aproximadamente, cerca del destino y cada célula objetivo recibe sinapsis de un gran número de axones.

Para algunos teóricos, estos resultados sugieren un principio general denominado Darwinismo neuronal (Edelman, 1987). En la evolución darwinista, las mutaciones y reordenaciones de genes producen individuos con variaciones en su apa-

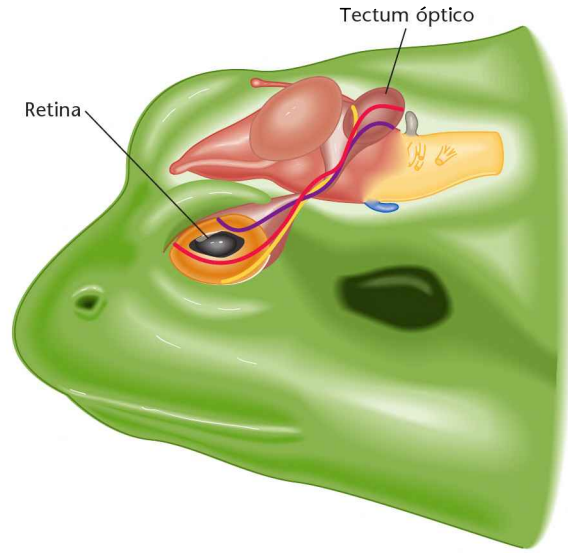


Figura 5.6. Los axones retinianos se asocian con neuronas en el tectum siguiendo dos gradientes. La proteína TOP_{DV} se concentra principalmente en la retina dorsal y el tectum ventral. Los axones ricos en TOP_{DV} se conectan a las neuronas tectales que son ricas también en esa sustancia química. De igual forma, una segunda proteína dirige a los axones desde la retina posterior hasta la porción ventral del tectum.

© ITES-Paraninfo

riencia y sus acciones; la selección natural favorece algunas variaciones y se deshace de otras. De forma similar, el desarrollo del sistema nervioso comienza con más neuronas y sinapsis de las necesarias. La sinapsis se forma por azar y luego hay un proceso selectivo que mantiene algunas y rechazan otras. De esta forma, sobreviven los axones y combinaciones con más éxito; los otros fallan al intentar mantener sinapsis activas.

El principio de competición entre axones es importante, aunque la analogía con la evolución darwinista se debería usar cuidadosamente. Las mutaciones de los genes son sucesos aleatorios, pero las neurotropinas guían las nuevas ramas de los axones y sus sinapsis en la dirección adecuada.

AJUSTE FINO MEDIANTE LA EXPERIENCIA

Las instrucciones genéticas para ensamblar el sistema nervioso sólo son aproximadas. Debido a la impredecibilidad de la vida, nuestros cerebros han evolucionado la habilidad de rediseñarse a sí mismos (dentro de unos límites) como respuesta a nuestra experiencia (Shatz, 1992). La plasticidad de la anatomía cerebral le permite adecuar su diseño para adaptarse a nuestras actividades individuales.

Efectos de la experiencia en las ramificaciones dendríticas

Comencemos con un ejemplo sencillo. Si se vive en un entorno complejo y retador, es necesario un sistema nervioso complejo Habitualmente, una rata de laboratorio vive en un entorno sencillo y poco retador, una pequeña jaula gris. Ahora bien, imagine 10, ratas viviendo juntas en una jaula mayor y, con sólo unas pocas piezas de madera para explorar o jugar con ellas. A veces los investigadores llaman a esto un entorno enriquecido, pero está enriquecido únicamente en contraste con la experiencia de una típica rata de laboratorio.

Una rata de la jaula más estimulante desarrolla una corteza más gruesa, más ramificaciones dendríticas y un rendimiento mejorado en muchas pruebas de aprendizaje (Greenough, 1975; Rosenzweig & Bennet, 1996). Una buena parte de este beneficio se debe al ejercicio; las ratas en la jaula del grupo se mueven mucho más. Usar sencillamente una rueda giratoria genera beneficios sustanciales para el cerebro de las ratas, incluso sin ningún otro tipo de experiencias enriquecedoras (van Praga, Kempermann & Gage, 1999). El ejercicio libera neurotropinas que incrementan el desarrollo de las neuronas y las sinapsis y ni siquiera tiene que ser extenuador (Trejo, Carro & Torres-Aleman, 2001; van Pragg, Kempermann & Gage, 2000). El consejo de hacer ejercicio por el bien de su cerebro es particularmente importante para las personas ancianas.

Un entorno enriquecido mejora el crecimiento de los axones y las dendríticas en una amplia variedad de especies distintas (Coss, Brandon & Globus, 1980) (Figura 5.7). Los humanos con una formación académica extensa tienden a desarrollar dendritas más largas y más ampliamente ramificadas que las personas con menor educación formal (Jacobs, Schall & Scheibel, 1993). Hay dos explicaciones posibles: una es que el aprendizaje incrementa las ramificaciones dendríticas, pero la otra es que, también es probable que las personas que ya tienen dendritas mejores tengan más éxito en la escuela y, por tanto, permanezcan allí más tiempo.

Generación de neuronas nuevas

¿Puede un cerebro adulto, de vertebrado, generar cualquier número de neuronas nuevas? La creencia tradicional, cuyo origen está en los trabajos de Cajal, a finales del siglo XIX, era que los cerebros de los vertebrados formaban todas sus neuronas durante el desarrollo biológico o durante la infancia como muy tarde. Más allá de este momento, el cerebro sólo podía perder neuronas, nunca ganar. Progresivamente, los investigadores fueron encontrando excepciones.

La primera fueron los receptores olfativos, los cuáles, debido a que están expuestos al mundo ex-

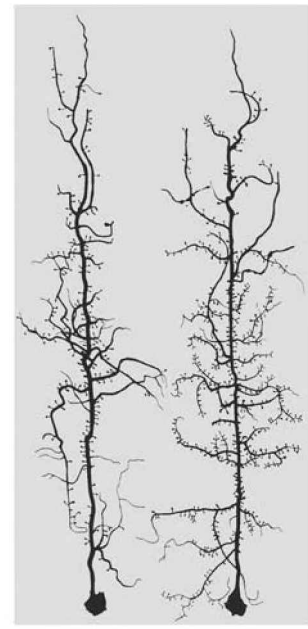


Figura 5.7. Efecto sobre la ramificación neuronal de un entorno estimulante. **(a)** Un pez joya criado en aislamiento desarrolla neuronas con menos ramas. **(b)** Un pez criado con otros tiene más ramificaciones neuronales.

© ITES-Paraninfo

terior y sus elementos tóxicos, tienen una vida media de sólo 90 días. Una población de neuronas de la nariz permanece inmadura toda su vida. Periódicamente, estas neuronas se dividen; una célula sigue inmadura y la otra se desarrolla para reemplazar a un receptor olfativo muerto, desarrollando su axón hasta el lugar apropiado del cerebro (Gogos, Osborne, Nemes, Mendelsohn & Axel, 2000; Graziadei & deHan 1973). Investigaciones posteriores encontraron también una población de células indiferenciadas, denominadas células madre, en el interior del cerebro crecen a veces y generan células «hijas» que emigran desde el bulbo olfativo y se transforman en células glía o neuronas (Gage, 2000).

Posteriormente, los investigadores encontraron pruebas de la formación de nuevas neuronas en otras áreas del cerebro. Por ejemplo, los pájaros cantores tienen un área del cerebro que es necesaria para cantar y, en esta área, tienen un mecanismo de reemplazamiento estable para unos pocos tipos de neuronas. Las neuronas viejas mueren y las nuevas ocupan su lugar (Nottebohm, 2002). El carbonero de capucha negra, un pequeño pájaro norteamericano sedentario, esconde semillas durante el final del verano y el principio del otoño, y luego las busca en el invierno, genera nuevas neuronas en el hipocampo (un área del cerebro importante para la memoria espacial) a finales del verano (Smulders, Shiflett, Sperling & deVoogd, 2000). Las células madre se pueden diferenciar también en neuronas nuevas en el hipocampo de los mamíferos adultos (Song, Stevens & Gage, 2000; van Praga *et al.*, 2002).

También existen informes del desarrollo de neuronas nuevas en los humanos y los monos, pero sigue siendo un tema muy controvertido (Eriksson *et al.*, 1998; Gould, Reeves, Graciano & Gross, 1999). También hay informes de que la producción de neuronas nuevas aumenta cuando mueren las células corticales viejas (Magavi, Leavitt & Macklis, 2000). Sin embargo, es posible que algunas de las que se han identificado como neuronas nuevas sean en realidad nuevas células glía o epiteliales (Rackic, 2002). Además, el método habitual para demostrar la presencia de neuronas

MÉTODOS 5.2
Magnetoencefalografía (MEG)

Un **magnetoencefalograma** (MEG) mide los tenues campos magnéticos generados por la actividad cerebral (Hari, 1994). Los detectores magnéticos de las superficies del cráneo registran la actividad neta en un área relativamente grande, por lo que un MEG es impreciso para localizar las actividades. Sin embargo, tiene una resolución temporal excelente, mostrando los cambios con una precisión de un milisegundo.

Por ejemplo, la Figura 5.8, muestra un registro de MEG que compara las respuestas de muchas áreas cerebrales a un tono auditivo breve en la oreja derecha. El diagrama representa una cabeza de un ser humano vista desde arriba, con la nariz en la parte superior (Hari, 1994). Usando MEG en tareas más complicadas, como dar título a un dibujo, los investigadores pueden identificar los lugares del cerebro que responden más rápidamente, las áreas que responden con más lentitud, aquellas que responden todavía más tarde, etc., de esta forma, los investigadores pueden trazar una onda de actividad cerebral, desde su origen en un área, a su procesamiento en otra (Salmelin, Hari, Lounasmaa & Sams, 1994).

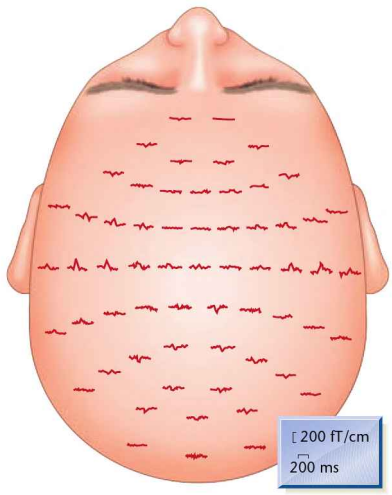


Figura 5.8. Resultado de una magnetoencefalografía que muestra las respuestas a un tono en el oído derecho.
La nariz está arriba. Para cada punto del diagrama, la pantalla muestra los cambios de respuesta unos pocos milisegundos después de tono (Observe la calibración en la esquina inferior derecha.). El tono evocó respuestas en muchas áreas, con las respuestas mayores en la corteza temporal, especialmente en el lado izquierdo. *Fuente: reimpreso de Neuroscience: From the Molecular to the Cognitive, by R. Hari, 1994, p. 165, con permiso de Elsevier Science-NL, Sara Burgerharstraat 25, 1055 KV, Amsterdan, The Netherlands.*

© ITES-Paraninfo

nuevas es inyectar sustancias químicas con marcadores radioactivos que se pueden incorporar al DNA de las células nuevas que se forman. Posteriormente, los investigadores examinan las neuronas y buscan DNA marcado —activamente. El problema es que este método confunde las células nuevas con aquellas que están sufriendo una reparación de su DNA (Rackic, 2002). Actualmente, los investigadores no se ponen de acuerdo sobre la formación de neuronas nuevas en primates adultos.

Efectos de la experiencia en las estructuras del cerebro humano

Los psicólogos cognitivos especialistas que han investigado en distintos aspectos han demostrado que practicar ampliamente una habilidad en particular, como jugar ajedrez o hacer crucigramas, hace que una persona sea todavía más adecuada para esa habilidad, aunque no necesariamente para ninguna otra cosa (Ericsoon & Charness, 1994). Presumiblemente, desarrollar experiencia en alguna cosa cambia el cerebro de forma que se mejoran las habilidades necesarias. Los investigadores han identificado en unos pocos casos los cambios cerebrales asociados con tipos particulares de experiencia.

En un estudio se usó la magnetoencefalografía (véase Métodos 5.2. MEG) para registrar las respuestas de la corteza auditiva a tonos puros. El resultado fue que en los músicos profesionales fueron casi dos veces mayores que el resto. En un examen posterior con RMN de los cerebros se descubrió que un área de la corteza temporal en el hemisferio derecho era casi un 30% mayor en los músicos profesionales (Schneider *et al.*, 2002). Por supuesto, estos datos no nos dicen si se hicieron músicos profesionales porque nacieron con un cerebro especializado para la música, o si una amplia práctica temprana estimuló más a ciertas áreas del cerebro.

Un estudio relacionado con el anterior utilizó MEG para comparar la circunvolución postcentral de personas que no eran músicos, con otras que tenían una gran experiencia tocando instrumentos de cuerda, en su mayoría violines. Como recordará del Capítulo 4, la circunvolución postcentral es la corteza primaria somatosensorial y cada área a lo largo de la circunvolución responde a un área del cuerpo en particular. Los intérpretes de instrumentos de cuerda usan la mano izquierda para marcar las notas y los resultados de la MEG mostraron una representación más grande de los dedos de la mano izquierda en la circunvolución postcentral (Elbert, Pantev, Wienbruch, Rockstroh & Tabú, 1995). Como se puede ver en la Figura 5.9b, el área dedicada a los dedos de la izquierda era mayor en aquellos que habían aprendido a tocar los instrumentos de cuerda muy pronto, y también en aquellos que practicaron sus estudios durante más años.

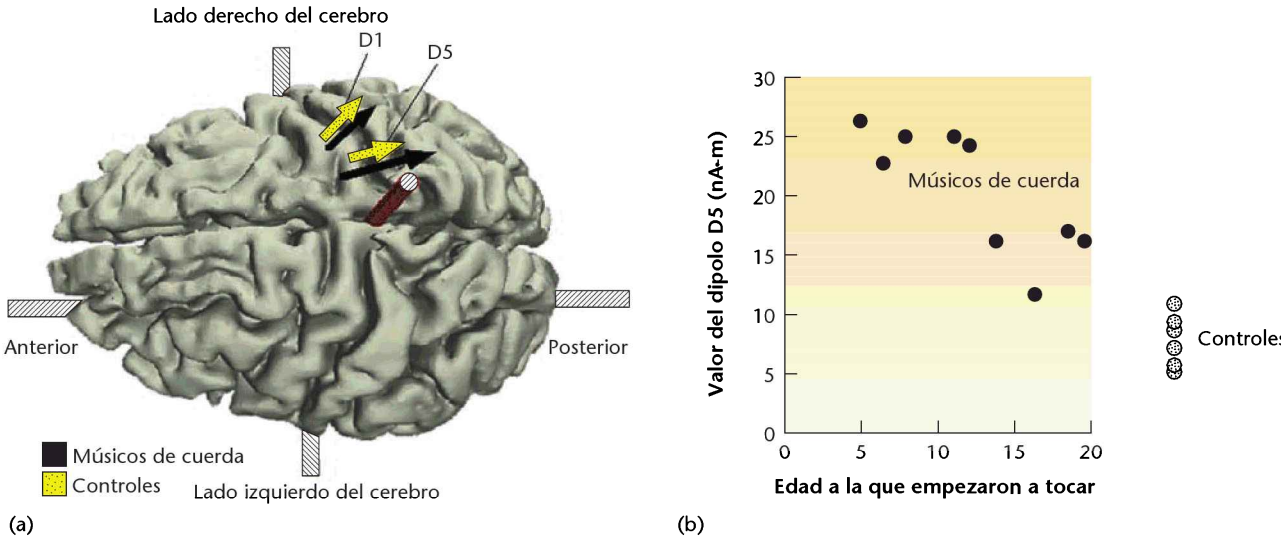
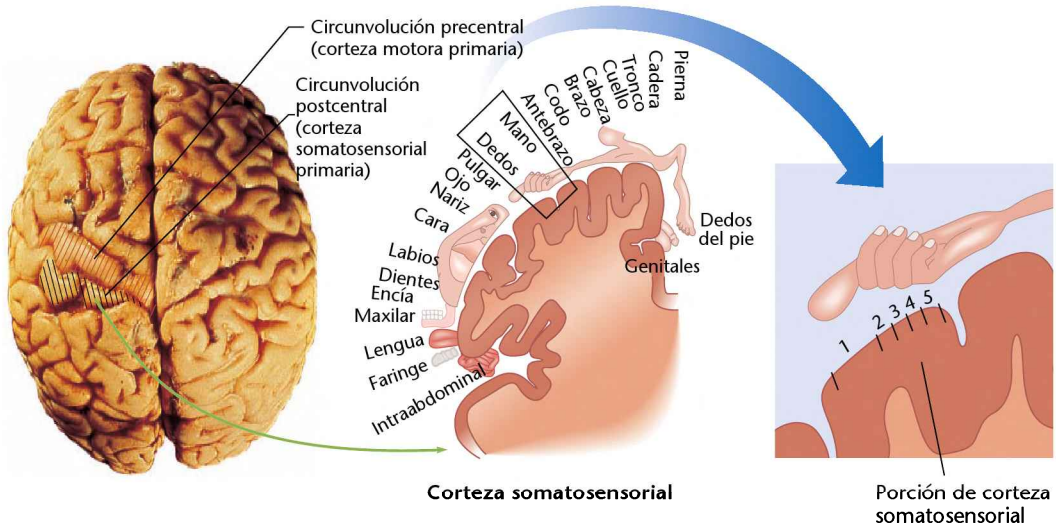


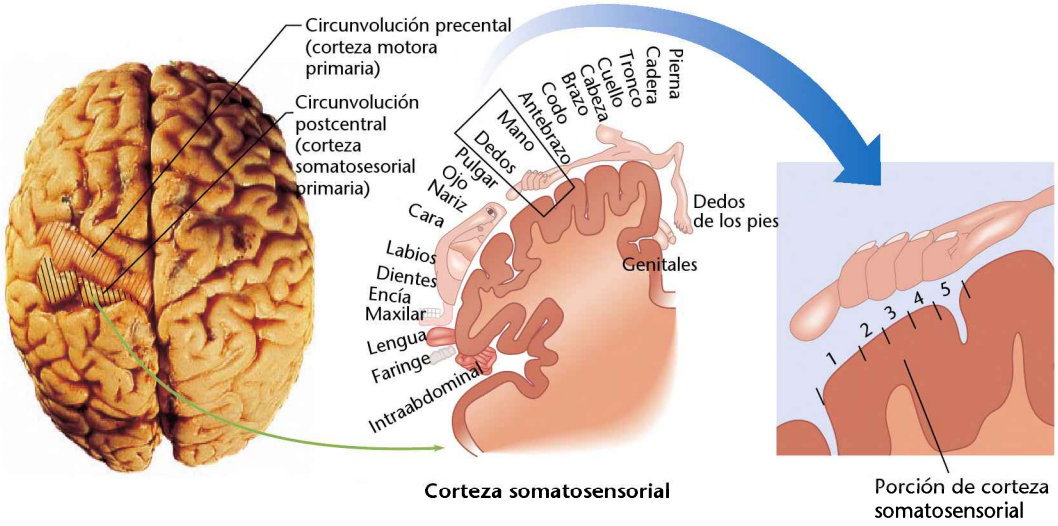
Figura 5.9. Representación cortical expandida de los dedos de la mano izquierda de un músico de cuerda. (a) Las flechas punteadas y negras muestran el momento de los dipolos (una medida MEG de la actividad neuronal) como respuesta a la estimulación del pulgar (D1) y el dedo meñique (D5), superpuesto en un escáner cerebral RMN. Las barras rayadas muestran los ejes izquierdo-derecho, dorsoventral y anterior-posterior. Observe que la representación del pulgar izquierdo es igual para los músicos de cuerda y el grupo de control, pero la representación del dedo meñique es significativamente mayor para los músicos de cuerda. Las representaciones de la mano derecha, que no se muestran en la figura, eran iguales para los músicos y el resto de las personas. (b) La representación cerebral del dedo meñique (D5) era mayor en aquellos que habían comenzado a tocar instrumentos de cuerda muy temprano que en las personas que habían comenzado tarde. *Fuente: reimpreso con permiso de «Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players», por T. Elbert, C. Panter, C. Weinbruch, B. Rockstroh and E. Taub, Science, 270, p. 305-307, Copyright @ 1995 American Association for the Advancement of Science.*

© ITES-Paraninfo

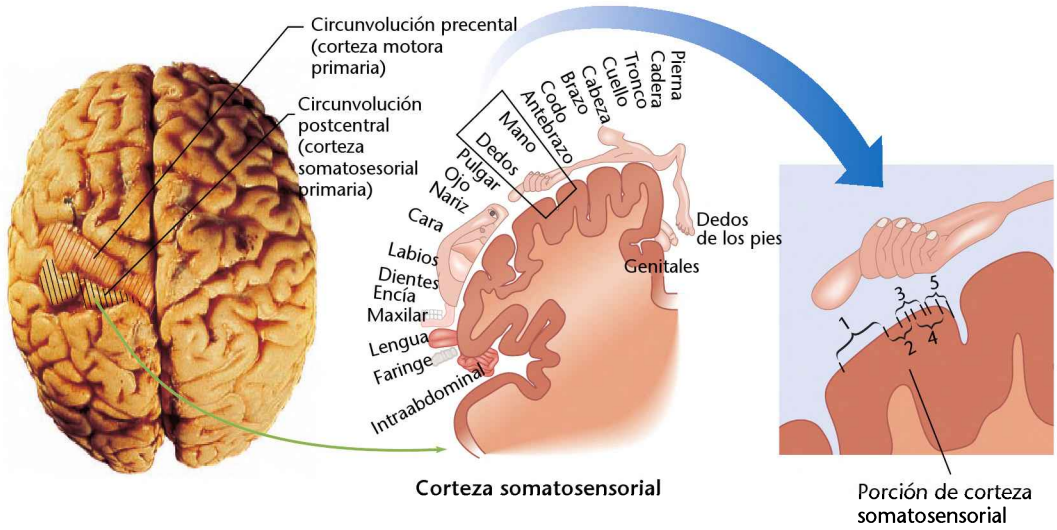
Imagine la representación normal de los dedos en la corteza:



Con una práctica musical extensa, las representaciones de los dedos podrían crecer y extenderse como ésta:



O las representaciones podrían crecer hacia los lados en vez de extenderse, por lo que la representación de cada dedo se solapa con la de su vecino:



© ITES-Paraninfo

Estos resultados implican que practicar una habilidad reorganiza el cerebro, dentro de unos límites, para maximizar el rendimiento de esa habilidad. Parte de los mecanismos de cambio se basan en que la atención, hacia algo que uno considera importante, libera dopamina y la dopamina actúa sobre las áreas corticales para extender la representación del estímulo activo en el instante de su liberación (Bao, Chan & Merzenich, 2001).

Habitualmente, una extensa representación en la corteza es beneficiosa para permitir a ésta prestar más atención a un estímulo o para procesarlo más extensamente. Sin embargo, en casos extremos, la reorganización crea problemas. Como ya se ha dicho, cuando las personas tocan instrumentos de cuerda durante muchas horas al día y durante muchos años, la representación de la mano izquierda aumenta en la corteza somatosensorial.

En algunos casos, ocurre esto último. Si el solapamiento es demasiado grande, se obtiene como resultado que la estimulación de un dedo excita la misma área cortical que otro dedo y, por tanto, la persona tiene problemas para distinguir un dedo del otro. Una persona que no puede diferenciar claramente un dedo del otro también tiene problemas para controlarlos por separado. Ésta situación es conocida como el «calambre de los músicos» —conocido más formalmente como **distonía focal de la mano**— en la cual los dedos se vuelven torpes, se fatigan fácilmente y hacen movimientos involuntarios que interfieren con una tarea. Esta condición es duradera, y para los músicos profesionales supone el fin de su carrera en la mayoría de los casos. Algunas personas que pasan todo el día escribiendo a mano desarrollan el mismo problema, que en este caso se denomina «calambre del escritor». Tradicionalmente, los médicos han asumido que estos calambres eran un defecto de la mano, pero estudios posteriores indicaron que la causa era una reorganización extensa de la corteza y el tálamo sensoriales, de forma que la respuesta al tacto de un dedo se solapa con las del otro (Byl, Mackenzie & Naragajan, 2000; Elbert *et al.*, 1998; Lenz & Byl, 1999; Sanger, Pacual-Leone, Tarsy & Schalaug, 2001; Sanger, Tarsy & Pascual-Leone, 2001).

Combinación de los efectos de las sustancias químicas y la experiencia

Los resultados mostrados hasta ahora sugieren un proceso en dos etapas. Primero los axones encuentran sus objetivos aproximados siguiendo un gradiente químico, y luego refuerzan algunas conexiones, y descartan otras, en respuesta a la experiencia. Como la mayoría de las generalizaciones sobre el sistema nervioso, ésta tiene algunas excepciones. Incluso durante el desarrollo prenatal temprano, cuando los axones están alcanzando sus primeros destinos, producen potenciales de acción espontáneos que son necesarios para el desarrollo de conexiones normales (Catalano & Shatz, 1998).

¿Qué utilidad podrían tener las acciones potenciales durante el desarrollo prenatal cuando el embrión sólo tiene una experiencia limitada y poco significativa? Consideremos un ejemplo: una parte del tálamo, el geniculado lateral (*véase* Figura 4.11) recibe sus entradas (input) desde las retinas de los ojos. Durante el desarrollo prenatal, cada célula del geniculado lateral recibe inicialmente entrada de muchos axones retinianos, lo que produce potenciales de acción espontáneos. Las ondas de actividad repetidas barren la retina de un lado al otro. Como consecuencia, los axones de áreas adyacentes de la retina se activan casi simultáneamente. Cada célula del geniculado lateral selecciona un grupo de axones que se activan simultáneamente; como resultado, adquiere capacidad de respuesta ante un grupo de receptores adyacentes, entre sí, en la retina (Meister, Wong, Baylor & Shatz, 1991).

CRECIMIENTO PROPORCIONAL DE LAS ÁREAS DEL CEREBRO

Teniendo en cuenta que el cerebro humano nos permite dominar a todas las restantes especies de la Tierra, es sorprendente cómo se parece a los de las otras especies. Casi todos nuestros neurotransmisores se encuentran en el reino animal. Los canales de iones de nuestras neuronas son casi los mismos que los de otras especies, incluyendo las bacterias (Lu, Klem & Ramu, 2001). Las estructuras del cerebro humano tienen casi la misma localización, funciones y detalles anatómicos que las de los otros mamíferos y tienen similitudes sustanciales con las de todos los vertebrados. El tamaño global del cerebro es parte de la explicación del éxito de los humanos, pero no puede ser sólo esto. El cerebro humano, aunque mayor que el de la mayoría de los mamíferos (Figura 5.10), es menor que el de las ballenas, delfines y elefantes. En el Capítulo 15 se tratará la difícil cuestión de cómo ha desarrollado el cerebro humano la capacidad de hablar. A continuación vamos a estudiar cómo cambia la anatomía del cerebro entre distintas especies.

Si comparamos los cerebros de los distintos mamíferos, encontramos diferencias que están lejos de ser aleatorias. Elija cualquiera de las dos áreas mayores del cerebro, como el hipocampo y los gan-

© ITES-Paraninfo

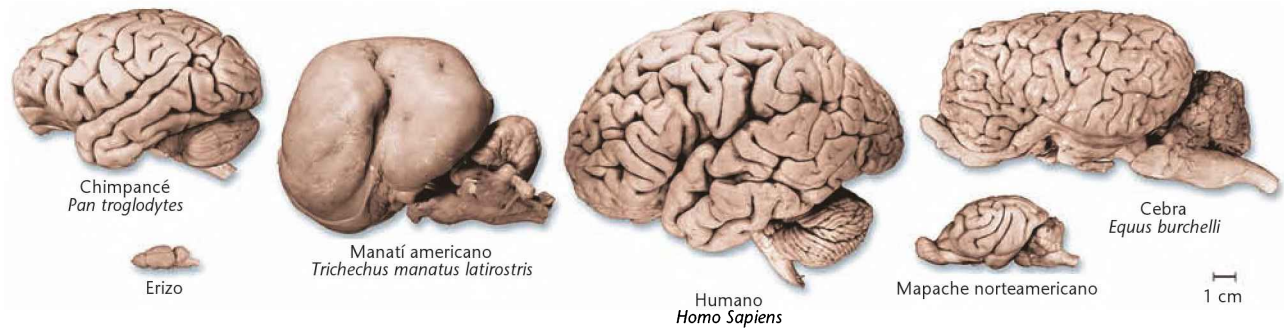


Figura 5.10. Comparación entre cerebros de mamíferos.
El cerebro humano tiene una organización similar a los de los otros mamíferos. Su principal diferencia es el tamaño global.

glios basales o el cerebro y el tálamo. Denomine a un área A y a la otra B. Elija ahora dos especies de mamíferos. Incluso si no sabe nada de ambas especies, podrá adivinar con bastante fiabilidad que las especies con una «área A» mayor tienen también una mayor «área B». Esta generalización se mantiene notablemente bien, a menos que una de las áreas elegidas sea el bulbo olfatorio (Finlay & Darlington, 1995). Por ejemplo, el bulbo olfatorio es mayor en los perros que en los humanos; categóricamente, su crecimiento no es proporcional a las otras áreas del cerebro.

Podría hacer predicciones, incluso más exactas, si conociera una clasificación aproximada de las especies que ha examinado. La Figura 5.11 muestra el tamaño de la corteza cerebral en comparación con el resto del cerebro de los insectívoros y dos subórdenes de **primates** (monos, gorilas y humanos) (Barton & Harvey, 2000). Como puede ver, los primates tienen una corteza cerebral más grande en proporción con el resto del cerebro. Observe también que para cada grupo, el tamaño de la corteza cerebral se incrementa de forma predecible a medida que se incrementa el tamaño total del cerebro.

Las Figuras 5.12 y 5.13 muestran una forma distinta de comparación entre distintas especies (D. A. Clark, Mitra & Wang, 2001). Para elaborar la Figura 5.12 los investigadores clasificaron todos los insectívoros y primates de izquierda a derecha según el porcentaje del cerebro que dedican al prosencéfalo (que incluye la corteza cerebral). También insertaron las arpías del árbol, una especie frecuentemente considerada intermedia entre los insectívoros y los primates. Observe que el prosencéfalo ocupa un mayor porcentaje del cerebro en *todos* los primates que en *cualquiera* de los insectívoros. En los primates, este porcentaje se incrementa principalmente a expensas del rombencéfalo y de la médula.

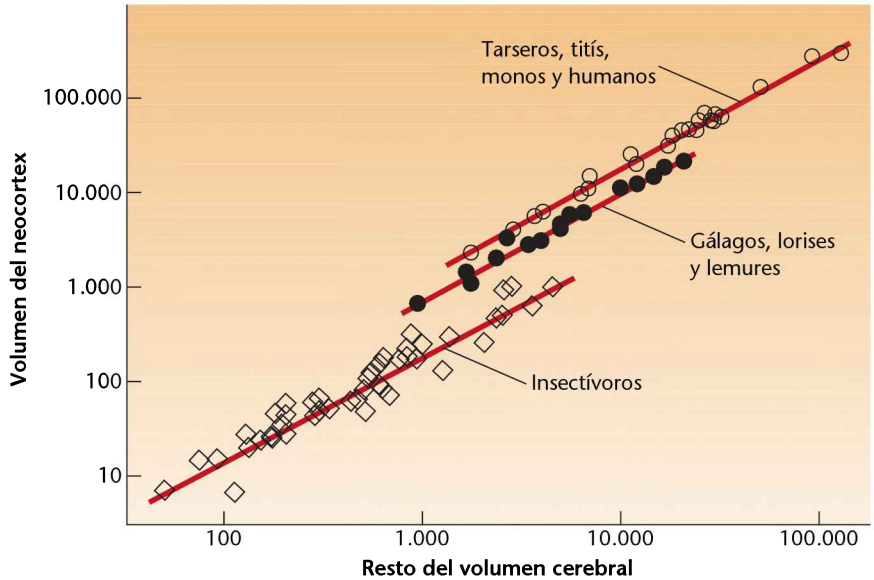


Figura 5.11. Relación entre volumen de la corteza y volumen del resto de cerebro.
Para cada uno de los tres grupos, el volumen cortical se incrementa de forma bastante predecible en función de volumen del resto de cerebro. Sin embargo, las líneas de los dos grupos de primates están desplazadas hacia arriba.
Fuente: Barton & Harvey, 2000.

© ITES-Paraninfo

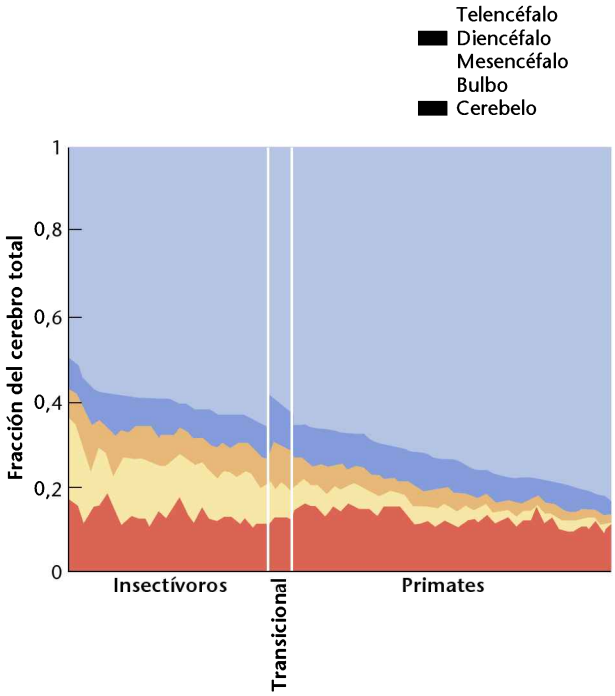


Figura 5.12. Tamaños relativos de cinco componentes de cerebro en insectívoros y primates.
El prosencéfalo constituye un porcentaje mayor de los cerebros de los primates que de los insectívoros. Observe igualmente la fracción casi constante dedicada al cerebelo. *Fuente: Clark, Mitra & Wang, 2001.*

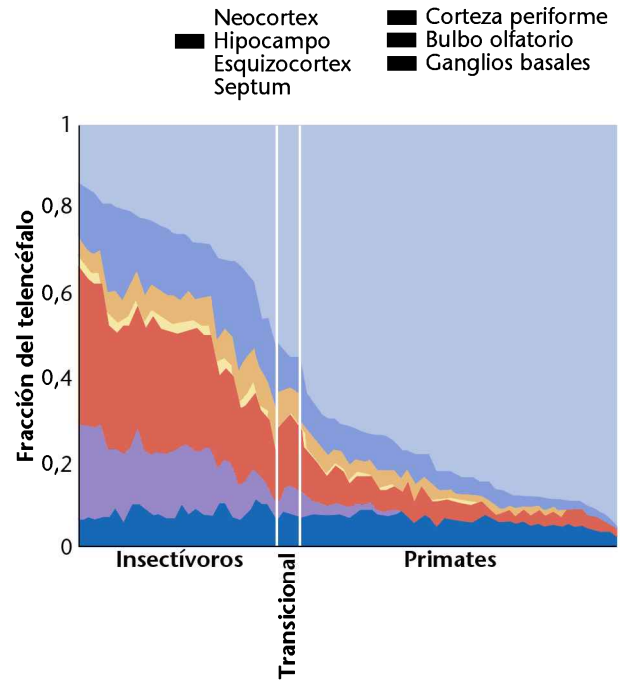


Figura 5.13. Tamaños relativos de siete componentes del prosencéfalo.
La corteza constituye un porcentaje mayor del cerebro de los primates que de los insectívoros. Neocórtex = corteza cerebral, incluyendo la sustancia blanca y el cuerpo calloso; esquizocórtex = partes de la corteza temporal media; septum = un área ventral hacia el centro del cuerpo calloso; corteza piriforme = porción olfativa de la corteza; ganglio basal = núcleo caudal, putamen y núcleo accumbens. *Fuente: Clark, Mitra & Wang, 2001.*

El cerebelo ocupa un porcentaje notablemente constante —aproximadamente el 13% del cerebro de los mamíferos (Clark *et al.*, 2001). Es decir, a medida que el cerebro crece, algunas áreas como la médula también crece, pero proporcionalmente menos que lo hace el resto del cerebro. La corteza cerebral tiene un crecimiento proporcionalmente mayor, y el cerebelo crece, casi exactamente, en la misma proporción que el resto del cerebro. (¿Por qué? Nadie lo sabe).

La Figura 5.13 muestra los resultados obtenidos por los investigadores al examinar las mismas especies, pero centrándose, en este caso, sólo en el rombencéfalo. Clasificaron las especies según el incremento del porcentaje del rombencéfalo dedicado a la corteza cerebral. Observe que la corteza cerebral forma un porcentaje sustancialmente mayor del cerebro de los primates, que del de los insectívoros. Observe también que los ganglios basales se mantienen prácticamente igual y que hay amplias variaciones en el bulbo olfatorio.

Si se comparan las especies entre sí se encuentran también diferencias precisas basadas en su forma de vida. Por ejemplo, los murciélagos, que dependen mucho del eco para cazar insectos, tienen una corteza auditiva inusualmente grande, y los monos que se columpian de árbol en árbol con sus antebrazos, tienen una representación mayor de lo habitual para los músculos y órganos sensoriales de los antebrazos (de Winter & Oxnard, 2001). Puede que el cerebro no necesite mecanismos genéticos especiales para decir a las distintas áreas como crecer. En las distintas especies, e incluso dentro de una especie, el tamaño de la corteza visual del adulto depende de cuantos axones visuales lleguen a ella (Stevens, 2001). Igualmente, el tamaño de los antebrazos determina el número de axones sensoriales de entrada y, probablemente, a su vez los axones determinan la cantidad de espacio cerebral a asignar.

Dado que las diferencias en la estructura cerebral de las distintas especies son casi enteramente cuantitativas, probablemente dependen solamente de un pequeño número de genes. El desarrollo de cualquier área cerebral depende de dos factores: cuántos días dura el desarrollo embriológico del cerebro y qué número de neuronas nuevas se producen por día. Por ejemplo, las principales diferencias entre los cerebros de los humanos y de los chimpancés se deben al hecho de que la proliferación neuronal continúa durante más tiempo en los humanos (Rakic, 1998; Vrba, 1998). Un cambio genético muy pequeño puede producir diferencias importantes en los resultados.

© ITES-Paraninfo

LA VULNERABILIDAD DEL CEREBRO EN DESARROLLO

Un cerebro en desarrollo necesita un patrón complejo de reacciones químicas con gran precisión temporal y, por tanto, el cerebro en desarrollo es altamente vulnerable a la malnutrición, sustancias químicas tóxicas e infecciones que tendrían efectos menos serios en etapas posteriores. Por ejemplo, los problemas de funcionamiento del tiroides producen letargia temporal en adultos, pero retardo mental permanente y crecimiento corporal más lento en los niños. (Las deficiencias del tiroides eran frecuentes en el pasado debido a las deficiencias de yodo; actualmente son menos frecuentes porque casi toda la sal de mesa está enriquecida con yodo.) Los fármacos anestésicos producen únicamente una pérdida temporal de consciencia en los adultos, pero pueden matar neuronas de los niños (Ikonomidou *et al.*, 1999). La diabetes en un adulto puede producir alteraciones temporales de comportamiento; la diabetes mal controlada en una mujer embarazada puede privar al feto de oxígeno y glucosa durante fases importantes del desarrollo y generar, a largo plazo, problemas relacionados con la memoria y la atención (C. A. Nelson *et al.*, 2000).

El cerebro de los niños es también muy vulnerable a los daños debidos al alcohol. Los niños de madres que beben mucho durante el embarazo nacen con **síndrome alcohólico fetal,** una circunstancia caracterizada por una disminución de la alerta, hiperactividad, distintos grados de retardo mental, problemas motores, defectos del corazón y anormalidades faciales. Las dendritas tienden a ser cortas y poco ramificadas. Cuando los niños con síndrome alcohólico fetal alcanzan la edad adulta tienen un alto riesgo de alcoholismo, dependencia a las drogas, depresión y otros problemas psiquiátricos (Famy, Streissguth & Unis, 1998). Incluso en aquellos niños que no muestran ningún problema o anormalidad visible, cuánto más bebe la madre durante el embarazo, más impulsivo es el niño y peor rendimiento tiene en el colegio (Hunt, Streissguth, Kerr & Carmichael-Olson, 1995). Actualmente se conocen los mecanismos del síndrome alcohólico fetal: recuerde, de secciones anteriores en este capítulo, que para prevenir la apoptosis una neurona debe recibir neurotropinas desde los axones entrantes, así como de su propio axón que va a la célula objetivo. El alcohol suprime la liberación de glutamato, el transmisor principal que excita el cerebro y mejora la actividad en la sinapsis GABA y el principal inhibidor de la sinapsis. En consecuencia, muchas neuronas reciben mucha menos excitación total y, por tanto, menos neurotropinas, por lo que sufren apoptosis (Ikonomidou *et al.*, 2000).

La exposición prenatal a otras sustancias también puede ser dañina. Los hijos de madres que toman cocaína durante el embarazo tienen una disminución pequeña del CI, comparados con los normales, y una disminución algo mayor de las habilidades orales (Lester, LaGasse &Séller, 1988). Los efectos del tabaco durante el embarazo no se han investigado tan intensamente, pero los resultados disponibles indican daños serios, posiblemente mayores que los derivados de la cocaína. Los niños de madres que fumaban durante el embarazo tienen un riesgo mayor de lo siguiente: (Brennan, Grekin & Mednick, 1999; Fergosson, Woodward & Horwood, 1998; Finette, O'Neill, Vacek & Albertini, 1998; Milberger, Biederman, Faraone, Chen & Jones, 1996; Slotkin, 1998):

- Los hijos sobre todo, con bajo peso al nacer y muchas enfermedades en la niñez.
- Muerte súbita repentina («muerte en la cuna»).
- Deficiencias intelectuales a largo plazo.
- Trastorno de hiperactividad con déficit de atención (TAH) (ADHD).
- Deterioro del sistema inmunitario.
- Historial de delincuencia y criminalidad a lo largo de su vida (sobre todo, los hijos).

Obviamente, el mensaje global es que las mujeres embarazadas deberían minimizar el uso de los fármacos, incluidos los legales.

MÓDULO 5.1
Conclusión: desarrollo del cerebro

Considerando las numerosas formas en que los genes anormales y las sustancias químicas pueden interrumpir el desarrollo cerebral, dejando a un lado las variaciones posibles en función de experiencias anormales, lo verdaderamente maravilloso es que cualquiera de nosotros se haya desarrollado normalmente. Evidentemente, el sistema tiene suficiente margen de error como para que funcione, incluso si todas nuestras conexiones no se desarrollan perfectamente. Hay muchas formas en que el desarrollo puede ir mal, pero generalmente, el sistema es capaz de hacerlas frente.

© ITES-Paraninfo

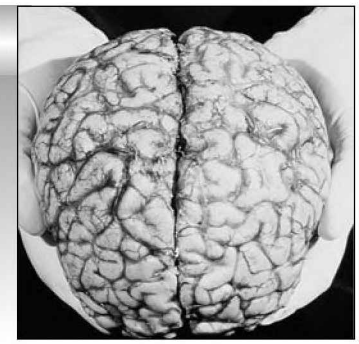
RESUMEN

1. En los embriones de los vertebrados, el sistema nervioso central comienza como un tubo que rodea una cavidad llena de fluido. Las neuronas en desarrollo proliferan, migran, se diferencian, se mielinizan y forman sinapsis (p. 93).
2. El sistema nervioso, inicialmente, desarrolla muchas más neuronas de las que sobrevivirán en realidad. A medida que extienden sus axones, algunas establecen contactos sinápticos con células que les proporcionan factor de crecimiento del nervio u otras neurotropinas. Las neuronas que reciben neurotropinas sobreviven; las otras mueren (p. 94).
3. Los axones en crecimiento buscan su camino hacia los lugares adecuados siguiendo sustancias químicas (p. 96).
4. Los axones se unen a un área objetivo siguiendo gradientes químicos (p. 98).
5. Las distintas experiencias pueden alterar el crecimiento global del cerebro y aumentar o disminuir la cantidad de cerebro dedicada a un sistema sensorial en particular (p. 99).
6. Los potenciales de acción de un axón son importantes durante la formación de la sinapsis, incluso en las etapas tempranas del desarrollo (p. 101).
7. Entre los mamíferos, el tamaño del cerebro se correlaciona positivamente con el tamaño de sus componentes principales. En las especies con un tamaño del cerebro global más grande, la corteza cerebral supone un porcentaje mayor del total, mientras que la mayoría de las áreas subcorticales suponen un porcentaje menor, pero el cerebelo supone, casi constantemente, un 13% (p. 105).
8. La corteza cerebral es mayor, en proporción al resto del cerebro, en los primates que en otros mamíferos. El tamaño relativo de las distintas áreas cerebrales depende, en parte, de la forma de vida de una especie, incluyendo el desarrollo de sus órganos sensoriales (p. 105).
9. El cerebro es vulnerable durante el desarrollo temprano; las anomalías genéticas, la nutrición o el entorno químico puede producir muchos defectos del comportamiento (p. 106).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 5.2

Plasticidad posterior a lesiones cerebrales



Un soldado americano que sufrió una herida en el hemisferio izquierdo del cerebro durante la Guerra de Corea, era inicialmente, incapaz de hablar. Tres meses más tarde, podía hacerlo en fragmentos cortos. Cuando se le mostró el membrete, «New York University College of Medicine» y se le pidió que lo leyera, todo lo que pudo decir fue, «Doctors-little doctors». Ocho años más tarde, cuando alguien le pidió que leyera de nuevo el membrete, el contestó, «¿Es una trampa? Dice "New York University College of Medicine"» (Eidelberg & Stein, 1974).

Muchas personas recuperan conductas afectadas por una lesión cerebral, aunque raramente es completa. Dado que el sistema nervioso de los mamíferos reemplaza sólo unas pocas de las neuronas perdidas, y sólo en ciertos lugares, nos encontramos frente a la pregunta teórica de cómo pueden las personas recobrarse totalmente, de una lesión cerebral. Nos gustaría conocer el proceso que facilita la recuperación, porque estudiar la recuperación nos puede dar pistas sobre las interioridades del funcionamiento de un cerebro sano.

CAUSAS DE LAS LESIONES CEREBRALES

El cerebro puede dañarse de muchas formas distintas, incluyendo tumores, infecciones, exposiciones a radiación o sustancias tóxicas, y condiciones degenerativas como la enfermedad de Parkinson o la enfermedad de Alzheimer. En las personas jóvenes, la causa más frecuente es la **lesión cerrada de cabeza**, un golpe brusco en la cabeza resultante de una caída, un accidente de automóvil o motocicleta, un accidente deportivo, un asalto u otro trauma repentino que realmente no llega a perforar el cerebro. Los daños se producen, en parte, debido a las fuerzas rotacionales que mueven el tejido cerebral contra el interior del cráneo. También derivan de coágulos sanguíneos que interrumpen el flujo normal de sangre al cerebro (Kirkpatrick, Smielewski, Czosnyka, Menon & Pickard, 1995). Mucha gente, probablemente la mayoría, ha sufrido al menos una lesión cerrada de cabeza. Incluso una herida menor produce a veces (aunque no a menudo) problemas notables a largo plazo (Satz *et al.*, 1997). Sin embargo, los golpes repetidos en la cabeza, como los sufridos por los boxeadores profesionales, producen perdidas serias de memorias, razonamiento, control del movimiento y del equilibrio emocional (Mendez, 1995).

EXTENSIONES Y APLICACIONES

El pájaro carpintero como experto ergonómico

Hablando de golpes en la cabeza, ¿se ha preguntado alguna vez qué hacen los pájaros carpinteros para evitar originarse a sí mismos hematomas o algo peor? Si usted se golpeara la cabeza repetidamente contra un árbol a seis o siete metros por segundo (cerca de 20 Km/h) seguro que se haría daño a sí mismo.

P. R. A. May y sus colaboradores (May, Fuster, Haber & Hirschman, 1979) observaron a los pájaros carpinteros con fotografías de alta velocidad. Descubrieron que a menudo un pájaro da un par de golpes rápidos a la madera de forma preliminar antes de dar un golpe fuerte, de forma muy similar a cómo maneja un carpintero un cincel con un martillo. Cuando da un golpe fuerte, lo hace en una línea recta perfecta, manteniendo su cuello rígido. El resultado es una ausencia casi total de fuerzas rotacionales y de las vibraciones subsecuentes. El hecho de que los pájaros carpinteros sean tan cuidadosos para evitar girar sus cabezas durante el impacto apoya el argumento de que las fuerzas rotacionales son un factor muy importante en las lesiones cerradas de cabeza.

Los investigadores sugirieron que los cascos de fútbol americano, los cascos de carreras de coche, etc., proporcionarían más protección si se extendiesen hacia los hombros para prevenir la rotación y las vibraciones. También sugirieron que cuando alguien vea que va a sufrir un accidente de coche o algo similar debería pegar su barbilla al pecho y endurecer los músculos del cuello.

© ITES-Paraninfo

Reducción del daño en un accidente cerebrovascular agudo

Una causa frecuente de lesiones cerebrales en ancianos (más rara en los jóvenes) es la pérdida temporal del flujo sanguíneo normal en un área del cerebro durante un **accidente cerebrovascular** (ACV). El tipo más frecuente de accidente cerebrovascular es la *isquemia*, producida cuando un coágulo de sangre, u otra obstrucción, tapona una arteria; el tipo menos frecuente es la *hemorragia*, producida cuando se rompe una arteria. Ambos tipos producen muchos efectos similares. Los ACV varían en severidad, desde algo apenas detectable hasta algo inmediatamente fatal. La Figura 5.14 muestra los cerebros de tres personas: uno que murió inmediatamente después de un ACV; otro que sobrevivió mucho tiempo después de un ACV y el de un herido por bala.

Si uno de sus parientes tuviera un ACV y usted llamara al hospital, ¿qué consejo recibiría probablemente? Hasta hace poco tiempo, sobre los años 80, el personal medico no se habría dado mucha prisa en ver al paciente, porque de cualquier forma tendrían poco que ofrecer. Probablemente le recomendarían mantener al paciente caliente y proporcionarle tranquilizantes, o medicación similar, para bajar la presión sanguínea. Actualmente sabemos que estos procedimientos probablemente empeorarían su situación. Actualmente es posible reducir los efectos de un ACV si los médicos intervienen rápidamente (Dávalos, Castillo & Martínez-Vila, 1995).

Las células en la vecindad inmediata de una isquemia o hemorragia mueren rápidamente. Hay muy poca esperanza de protegerlas. Sin embargo, las células en la **penumbra,** la región que rodea la zona inmediata a la lesión, pueden morir a los pocos días o semanas siguientes, pero probablemente se pueden proteger (Ginsberg, 1995a; Hsu, Sik, Gallyas, Horváth & Buzsáki, 1994; Jonas, 1995).

En la isquemia, las células en la penumbra son deprivadas de sangre y, como consecuencia, pierden gran parte del suministro de oxígeno y glucosa. En la hemorragia, las células son inundadas con sangre existiendo un exceso de oxígeno, calcio y otros productos. En cualquier caso, son invadidas por los productos de desecho de las células que ya están muertas o están muriendo. Los iones potasio se acumulan fuera de las neuronas en la penumbra porque la bomba sodio-potasio no tiene tanta energía como es habitual. Se forma un **edema** (acumulación de líquido) porque la barrera hematoencefálica está rota. La combinación del potasio y el edema invierte la actividad de los portadores de glutamato de las neuronas. En lugar de facilitar la reabsorción del glutamato, los transportadores de proteínas comienzan a bombearlos fuera de las células (Rossi, Oshima & Atwell, 2000). El exceso de glutamato (un transmisor excitante) sobreestimula las neuronas, haciendo todavía más difícil que sus bombas sodio-potasio mantengan el ritmo. Los iones de sodio, calcio y zinc se acumulan dentro de las neuronas, donde bloquean el metabolismo en la mitocondria (Stout, Raphael, Kanterewick. Clan & Reynolds, 1998). A medida que las neuronas mueren, las células glía proliferan, eliminando los productos de desecho y las neuronas muertas. La Figura 5.15 resume este proceso. El aspecto principal de esta figura es que la sobreestimulación mata neuronas, tanto en la isquemia como la hemorragia.



(a) (b) (c)

Figura 5.14. Tres cerebros humanos dañados.
(a) Cerebro de una persona que murió inmediatamente después de un ACV. Observe la inflamación del lado derecho. **(b)** Cerebro de una persona que sobrevivió mucho tiempo después de un ACV. Observe las cavidades del lado izquierdo, donde se perdieron muchas células. **(c)** Cerebro de una persona que sufrió una herida de bala y murió inmediatamente.

© ITES-Paraninfo

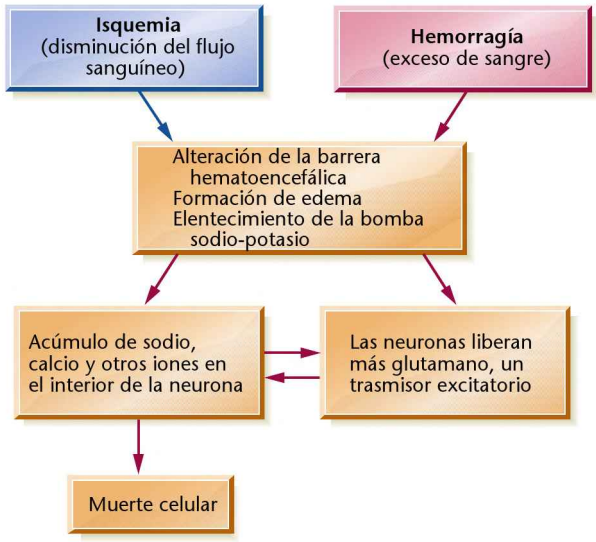


Figura 5.15. Mecanismos de la muerte neuronal después de un ACV.
Los procedimientos que pueden conservar las neuronas incluyen eliminar los coágulos de sangre, bloquear la sinapsis excitatoria, estimular la sinapsis inhibitoria, bloquear el flujo de calcio y zinc y enfriar el cerebro.

Con lo que se conoce del ACV, podemos ser capaces de encontrar formas de minimizar su daño. Un método muy usado actualmente es administrar tan rápidamente como sea posible un fármaco denominado **activador del tejido plasminogénico (tPA),** que rompe los coágulos de sangre (Barinaga, 1996). Por supuesto, este fármaco está recomendado para la isquemia, pero no para la hemorragia. Además de disolver los coágulos de sangre, la tPA tiene una mezcla de efectos beneficiosos y perjudiciales sobre la supervivencia de las neuronas lesionadas (Kim, Park, Hong & Koh, 1999).

Otros métodos, aunque todavía en etapa experimental, intentan prevenir la sobreestimulación bloqueando el glutamato en la sinapsis o evitando que el calcio y otros iones positivos entren en las neuronas. Sin embargo, la mayor parte de estos métodos han producido resultados desesperanzadores (Lee, Zipfel & Choi, 1999). Un nuevo fármaco algo prometedor abre los canales de potasio (Gribkoff *et al.*, 2001). A medida que el calcio y otros iones positivos entren en una neurona, el potasio sale a través de estos canales abiertos, reduciendo la sobreestimulación.

Una posible razón de que bloquear la sobreestimulación no haya funcionado mejor es que las neuronas también pueden morir de infraestimulación (Colbourne, Sutherland & Auer, 1999; Conti, Raghupati, Trojanowski & McIntosh, 1998). Una neurona infraexcitada activa su programa de autodestrucción (apoptosis). En los estudios de laboratorio con animales, con ACV inducido, el fármaco MK-801, que bloquea un tipo de receptor del glutamato (el receptor «NMDA»), mejora la recuperación del animal si se da poco después del ACV, pero empeora la recuperación si se da más tarde (Barth, Grant & Schallert, 1990). Estos resultados tienen sentido si el ACV mata primero las células por sobreestimulación y después por infraestimulación.

Buscando otras soluciones, los investigadores han intentado usar neurotropinas y otros fármacos que bloquean la apoptosis. Los resultados han sido favorables en ensayos con animales en los que se ha usado una inyección directa del fármaco en el cerebro, pero la aplicación en humanos es dudosa porque estos fármacos no atraviesan la barrera hematoencefálica (Barinaga, 1996; Choi-Lundberg *et al.*, 1997; Levivier, Przedborski, Bencsics & Kang, 1995; Schulz, Weller & Moskowitz, 1999). Otros procedimientos que también se han demostrado útiles en los estudios con animales de laboratorio incluyen fármacos que atrapan los radicales libres (Schulz, Matthews, Jenkins, Brar & Beal, 1995), restricciones en la dieta (Bruce-Keller, Umberger, McFall & Mattson, 1999) y derivados del cannabis —fármacos relacionados con la marihuana (Nagayama *et al.*, 1999).

El método de laboratorio más efectivo hasta el momento es enfriar el cerebro. Un cerebro frío tiene menos actividad, necesita menos energía y tiene menos riesgo de sobreestimulación que un cerebro a temperatura normal (Barone, Feuerstein & White, 1997; Colbourne & Corbett, 1995). Los humanos no se pueden enfriar de forma segura hasta la misma temperatura que las ratas, pero enfriar a alguien entre 33 y 36° C (91-97° F) durante los tres primeros días después del ACV mejora significativamente la supervivencia y el funcionamiento corporal a largo plazo (Steiner, Ringleb & Hacke, 2001).

Efectos de la edad en la recuperación

Como puede suponer, los ancianos no se recuperan de las lesiones cerebrales tan bien como los adultos jóvenes. Las personas pierden neuronas gradualmente durante toda su vida; cuando la edad sobrepasa los sesenta años, muchas personas comienzan también a tener encogimientos de las dendritas en ciertas áreas cerebrales (Jacobs & Scheibel, 1993). Las dendritas se encogen especialmente en los ancianos seniles; pero pueden permanecer estables o incluso expandirse en aquellos que siguen alerta (Buell & Coleman, 1981). Además, una persona anciana que sufre una lesión cerebral ve afectada su recuperación porque otras células están muriendo lentamente y las células restantes modifican sus ramificaciones más lentamente de lo que solían hacerlo. A medida que envejecemos, el cerebro se vuelve simplemente menos plástico.

© ITES-Paraninfo

Si bien, la recuperación de una lesión cerebral está particularmente limitada en los ancianos, se podía esperar que tuviera bastante éxito en las personas muy jóvenes. A veces es así. De acuerdo con el principio de Kennard, llamado así por Margaret Kennard, que lo definió por primera vez, la recuperación es más amplia después de una lesión cerebral en la juventud que después de un daño similar a una edad mas avanzada (Kennard, 1938). Por ejemplo, las ratas con lesiones de la amígdala a una edad de diez días se recuperan bien; aquellas con una lesión similar y 40 días de edad se recuperan peor (Higley, Hermer-Vazquez, Levitsky & Strupp, 2001). Igualmente, un niño de dos años de edad que pierda la corteza cerebral izquierda completa desarrollará probablemente alguna habilidad oral a partir del desarrollo alterado de la corteza derecha, mientras que un adulto con una lesión similar no recuperaría casi nada del lenguaje.

Sin embargo, el principio de Kennard tiene muchas excepciones. Los niños que tienen daños en el hemisferio izquierdo presentan variaciones enormes en la cantidad de lenguaje que recuperan, dependiendo de las condiciones clínicas que causaron la lesión (Curtss, de Bode & Mathern, 2001). Aunque el cerebro joven es más plástico que el viejo, también es más vulnerable a las fuerzas que interfieren con su desarrollo y organización.

Por ejemplo, después de eliminar un hemisferio del cerebro de una cría de rata, el otro hemisferio aumenta su grosor (Kolb, Sutherland & Wishshaw, 1983). Sin embargo, después de eliminar la porción anterior de la corteza de la cría, la porción posterior se desarrolla menos de lo normal (Kolb & Holmes, 1983). Aparentemente, la supervivencia de las neuronas en la corteza posterior requiere interacción con neuronas en la corteza anterior, por lo que el daño de la corteza anterior afecta al comportamiento de las crías de rata más de lo que lo hace en los adultos.

MECANISMOS DE RECUPERACIÓN DESPUÉS DE UNA LESIÓN CEREBRAL

Las personas con lesiones cerebrales muestran generalmente algunas mejoras en su comportamiento, especialmente en el primer mes después de la lesión. Sin embargo, incluso en el mejor de los casos, el cerebro no vuelve a ser lo que era. Alguien que parezca tener un comportamiento normal podría tener que esforzarse más de lo habitual para conseguir estos resultados y podría deteriorarse de forma acusada después de un par de cervezas o de un esfuerzo físico (Fleet & Heilman, 1986).

A medida que alguien se recupera, ¿qué cambia en el cerebro? Una idea sencilla es que otra parte de cerebro se hace cargo de las funciones del área dañada, pero esta suposición es válida únicamente en sentido limitado. Cuando una mujer que fue herida en la pierna izquierda anda sobre la derecha y cojea, los brazos y la pierna izquierda están haciendo su función de una forma nueva, no haciéndose cargo realmente de las funciones de la pierna dañada. Igualmente, después de una lesión en la corteza motora de un hemisferio, la corteza motora del hemisferio restante desarrolla algún control de la extremidad ipsilateral (Chollet & Weiller, 1994). No se trata de duplicar verdaderamente, las funciones del área dañada; se trata principalmente de mejorar los débiles contactos ipsilaterales que ya existían.

Los cambios estructurales de las neuronas supervivientes pueden restaurar parcialmente las funciones perdidas o bien la persona puede aprender formas nuevas de solventar problemas viejos. Consideremos algunos mecanismos de recuperación.

Ajustes de comportamiento aprendidos

Gran parte de la recuperación después de una lesión cerebral es aprendida; el individuo hace un mejor uso de sus habilidades no afectadas. Por ejemplo, alguien que ha perdido toda la visión, excepto el centro del campo visual, puede aprender a mover su cabeza hacia atrás o hacia adelante para compensar la falta de visión periférica (Marshall, 1985).

Una persona, o un animal, con una lesión cerebral también puede aprender a usar habilidades que al principio parecían haberse perdido, pero que realmente sólo están parcialmente afectadas. Por ejemplo, generar en el laboratorio una lesión en los nervios sensitivos de una pierna elimina la sensación del área afectada (Figura 5.16), pero el animal todavía puede controlar los músculos. Nos referimos a la extremidad como **desaferente,** porque ha perdido gran parte de su entrada (input) aferente (sensorial). Aunque el animal puede mover los músculos, raramente lo hace. Por ejemplo, un mono con una extremidad desaferente no la usa espontáneamente para andar, recoger objetos o para cualquier otro comportamiento voluntario (Taub & Berman, 1968). Los investigadores asumieron inicialmente que el mono no podía usar la extremidad debido a la falta de realimentación sensorial. Sin embargo, en un experimento posterior cortaron los nervios aferentes de ambos antebrazos; y a pesar de haber generado un daño más extenso, el mono recuperó el uso de ambas extremidades desaferentes. Podía andar moderadamen-

© ITES-Paraninfo

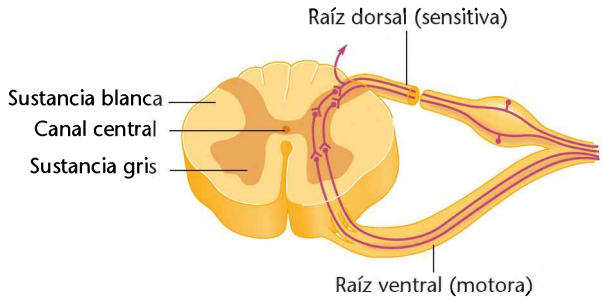


Figura 5.16. Sección transversal de la médula espinal.
Un corte transversal de la raíz dorsal (como se representa) depriva al animal de las sensaciones táctiles de parte del cuerpo, pero deja los nervios motores intactos.

te rápido, escalar hacia arriba o hacia los lados en las paredes de la jaula de metal e, incluso, recoger una pasa entre su pulgar y su índice. Aparentemente, el mono no usaba la extremidad desaferente, porque era más sencillo andar sobre tres extremidades que mover el que estaba defectuoso. Cuando ambas extremidades están desaferentes, el mono se ve forzado a usarlas.

Igualmente, muchas personas con lesiones de cerebro encuentran más fácil, especialmente al principio, seguir adelante sin intentar siquiera usar una habilidad defectuosa. Muchos son capaces de hacer más de lo que están haciendo y de hacer más de lo que creen que pueden hacer. En ocasiones la terapia para las personas con lesiones cerebrales se centra en mostrarles cuánto pueden hacer ya, y animarles a practicar estas habilidades.

Desaferentación

Gran parte de la investigación sobre las relaciones entre el cerebro y el comportamiento se basa en analizar el comportamiento de los animales después de lesionar ciertas áreas cerebrales, como se describe en Métodos 5.3. Un déficit de comportamiento después de una lesión cerebral refleja mucho más que las meras funciones de las células destruidas. Habitualmente, la actividad en cualquier área del cerebro estimula otras muchas áreas. Por tanto, la lesión de un área depriva de su estimulación a otras áreas, quizás hasta el punto de interferir con su funcionamiento normal. Por ejemplo, después de que alguien sufra una lesión parcial en la corteza frontal izquierda (un área básica para lenguaje), la actividad disminuye en otras áreas distantes, incluyendo la corteza temporal (C. J. Price, Warburton, Moore, Frackowiak & Friston, 2001). La **desaferentación** (etimológicamente del griego di-As-ki-sis «*ajuste a lo largo de...*» se refiere a la disminución de las actividades de las neuronas supervivientes después de que otras neuronas han sido dañadas. Por ejemplo, una lesión en el hipotálamo puede conducir a una disminución de actividades en la corteza cerebral.

MÉTODOS 5.3

Lesiones

Mucho de lo que hoy sabemos del cerebro humano proviene de los estudios realizados con personas que han sufrido lesiones cerebrales. En las investigaciones con animales de laboratorio se producen a veces lesiones intencionadamente, dirigiéndolos a áreas particulares. Una **lesión** es el daño de un área cerebral; una **ablación** es la eliminación de una parte del cerebro. Para dañar una estructura en el interior del cerebro, los investigadores usan un **instrumento estereotáxico**, un dispositivo para situar con precisión los electrodos en el cerebro. Un investigador puede determinar la localización de un área en particular consultando un atlas estereotáxico (mapa) del cerebro de un animal (por ejemplo, una rata) y tomando como referencia la posición de las orejas, puntos importantes del cráneo del animal (Figura 5.17), etc. Un investigador anestesia al animal, perfora un pequeño agujero en el cráneo, inserta el electrodo y lo mueve con cuidado hasta el área objetivo. Posteriormente, el investigador pasa la corriente eléctrica suficiente para dañar las células en esa área.

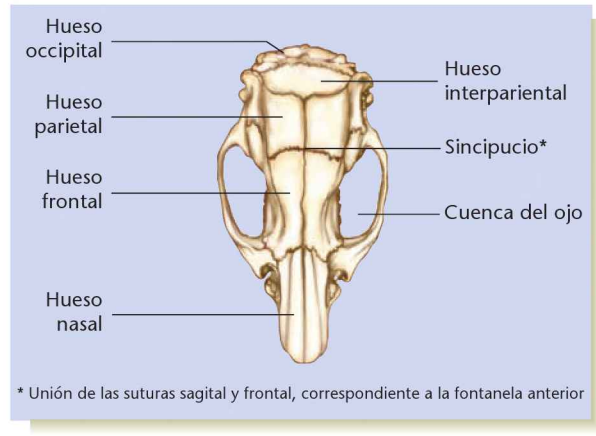


Figura 5.17. Huesos del cráneo de una rata.
La fontanela, es el punto donde se encuentran cuatro huesos en la parte superior de la calavera, es un punto útil para localizar áreas del cerebro.

© ITES-Paraninfo

Si la desaferentación contribuye de modo importante a los déficit conductuales que siguen a una lesión cerebral, entonces los fármacos estimulantes deberían favorecer la recuperación. En una serie de experimentos, D. M. Feeney y sus colaboradores midieron los efectos sobre el comportamiento de los daños corticales en ratas y gatos. Dependiendo de la localización de la lesión, los animales mostraron defectos, bien en el movimiento coordinado o bien en la percepción profunda. La inyección de anfetaminas (que aumentan la actividad de la dopamina y la norepinefrina) mejoró significativamente sus comportamientos, de forma que los animales que ejecutaron estos comportamientos bajo la influencia de las anfetaminas mostraron beneficios a largo plazo. Las inyecciones del fármaco haloperidol (que bloquea gran parte de las sinapsis) afectaron la recuperación del comportamiento (Feeney & Sutton, 1988; Feeney & Sutton, Boyeson, Hovda & Dail, 1985; Hovda & Feeney, 1989; Sutton, Hovda & Feeney, 1989).

Estos resultados implican que las personas que han sufrido un ACV deberían recibir fármacos estimulantes, tales como las anfetaminas, no inmediatamente después del ACV, como se hace con los fármacos que disuelven los coágulos, sino durante los días siguientes, cuando es importante para una persona usar tanto como pueda las partes del cerebro que hayan sobrevivido. Los investigadores descubrieron que la recuperación de los pacientes con lesiones cerebrales mejora combinando las anfetaminas con terapia física —es decir, con práctica de las habilidades afectadas (Feeney, Weisend & Kline, 1993; Walker-Batson, Smith, Curtis, Unwin & Greenlee, 1995). La recuperación se ve perjudicada por los tranquilizantes, que entre otros efectos disminuyen la liberación de dopamina y norepinefrina (L. B. Goldstein, 1993).

Recrecimiento de los axones

Aunque una célula del cuerpo no se puede reemplazar después de su destrucción, los axones dañados crecen de nuevo bajo ciertas circunstancias. Una neurona del sistema nervioso periférico tiene su cuerpo celular en la médula espinal y un axón que la extiende hacia una de las extremidades. Si el axón se aplasta, la porción degenerada crece hacia la periferia a una velocidad aproximada de un milímetro por día, siguiendo el camino de la capa de mielina hasta su objetivo original. Si se corta el axón en lugar de machacarlo, la mielina de ambos lados del corte puede quedar incorrectamente alineada y el axón que se regenera puede no encontrar un camino seguro a seguir. A veces un nervio motor se conecta al músculo equivocado, como se muestra en la Figura 5.18.

En el cerebro y la médula espinal de los mamíferos adultos, los axones dañados no se regeneran habitualmente más de uno o dos milímetros (Schwab, 1998). Por tanto, la parálisis causada por la lesión de la médula espinal es permanente. Sin embargo, en muchos tipos de peces, los axones se regeneran lo suficiente a través de una médula espinal cortada como para restaurar el funcionamiento normal (J. J. Bernstein & Gelderd, 1970; Rovainen, 1976; Scherer, 1986; Selzer, 1978). ¿Por qué se regeneran los axones dañados mucho mejor en los peces que en los mamíferos?

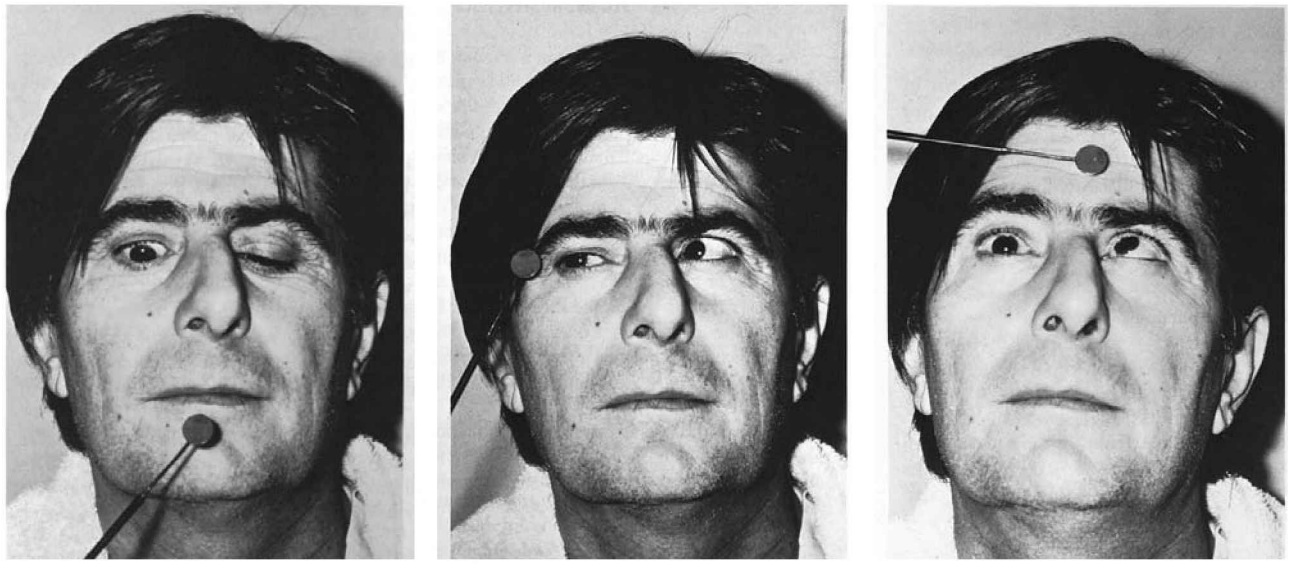


Figura 5.18. Lo que puede ocurrir si los axones dañados se regeneran en músculos incorrectos. Los axones dañados que iban a los músculos del ojo derecho del paciente se regeneraron pero se unieron incorrectamente. Cuando mira abajo, su párpado se abre en lugar de cerrarse como el otro. Sus movimientos de ojos suelen carecer de propósito y tiene problemas para mover su ojo derecho hacia arriba.

© ITES-Paraninfo

Una posibilidad es que el corte de la médula espinal de un mamífero adulto genere demasiado tejido conectivo. El tejido conectivo no sólo constituye una barrera mecánica para el crecimiento del axón, sino que también sintetiza unas sustancias químicas denominadas *condroitinsulfato de proteoglicanos* que inhiben el crecimiento del axón. Las enzimas que degradan estos componentes químicos pueden aumentar el crecimiento de los axones en el área alrededor del corte (Bradbury *et al.*, 2002).

Otra explicación del fallo de crecimiento del axón en los mamíferos y los pájaros es que la mielina de su sistema nervioso central secreta proteínas que inhiben el crecimiento del axón (Fields, Schwab & Silver, 1999; McClellan, 1998). Así, cuando el SNC está maduro, está lleno de mielina que evita que los axones restantes puedan crecer y que los dañados se puedan regenerar. Por el contrario, la mielina de los nervios periféricos contiene sustancias químicas que ayudan a crecer al axón e inyectar estas sustancias químicas en el SNC ayuda a regenerar los nervios dañados, al menos en los ratones (Bomze, Bulsara, Iskandar, Caroni & Skene, 2001).

Esperamos que algún día estos fármacos puedan ayudar a las personas a recuperarse de la *hemiplejia*, una parálisis lateral debida a una sección parcial de la médula espinal. (Cuando la médula espinal humana se corta completamente, las mitades resultantes se separan tanto que ningún axón puede saltar el intervalo resultante.) Sin embargo, hay algo que preocupa: ¿por qué la mielina y los astrocitos del SNC secretan proteínas que inhiben el crecimiento de los axones? ¿Se han desarrollado estos mecanismos porque la regeneración de los axones puede conectarlos con destinos equivocados y generar más mal que bien? Es necesario llevar a cabo más investigación para conocer la respuesta.

Regeneración axónica (*Sprouting*)

Después de la lesión de un conjunto de axones, las células que recibían entrada (input) de ellos reaccionan a esta pérdida secretando neurotropinas que inducen a los axones poco dañados a crear nuevas ramas, o **regeneraciones colaterales,** que se unen a las sinapsis vacías (Ramírez, Finklestein *et al.*, 1999). Gradualmente, a lo largo de varios meses, las regeneraciones rellenan la mayoría de las sinapsis vacías (Figura 5.19). Por ejemplo, después de que una rata pierda casi la mitad de las células del *locus coeruleus* (una parte del mesencéfalo), el cerebro muestra una caída enorme en el número de sinapsis que el locus coeruleus proporciona al rombencéfalo. Durante los siguientes seis meses los axones supervivientes se regeneran lo suficiente como para reparar casi completamente la entrada normal (Fritschy & Grzanna, 1992).

La regeneración es una suceso normal, no ocurre únicamente después del daño cerebral (Cotman & Nieto-Sampedro, 1982). El cerebro está perdiendo continuamente sinapsis viejas y generando nuevas para reemplazarlas.

En algunos casos, cuando se elimina un axón, otro no relacionado con el anterior se regenera para ocupar la sinapsis vacante. Este tipo de crecimiento es probablemente inútil o nocivo porque proporciona una información inadecuada. Sin embargo, en otros casos las regeneraciones vienen desde axones muy cercanos. Por ejemplo, los axones de la corteza entorrinal terminan habitualmente en el hipocampo próximo. La lesión de parte de la corteza entorrinal izquierda estimula el crecimiento de los axones de la parte restante y de los de la corteza entorrinal derecha sana. Estas ramas nuevas desarrollan sinapsis funcionales en unos pocos días, aproximadamente el mismo tiempo que tarda el animal desde la lesión en mostrar una recuperación del comportamiento (Ramírez, Bul-

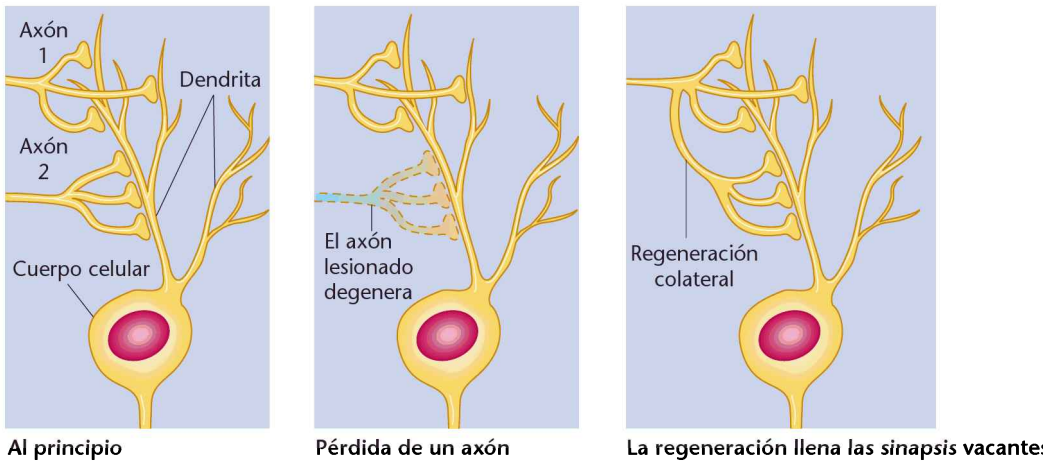


Figura 5.19. Regeneración colateral.
Un axón superviviente regenera una rama nueva para reemplazar las sinapsis dejadas libres por un axón lesionado.

© ITES-Paraninfo

sara, Moore, Ruch & Abrams, 1999). Después de recuperar su comportamiento, la lesión de la ruta regenerada desde la corteza derecha afecta gravemente al nuevo comportamiento (Ramírez, McQuilkin, Carrigan, McDonald & Kelley, 1996). Este resultado es probablemente la evidencia más sólida de los efectos benéficos del crecimiento.

Supersensibilidad a la denervación

Una célula postsináptica que se ve deprivada de la entrada sináptica durante un largo tiempo se vuelve más sensible al neurotransmisor. Por ejemplo, una célula muscular normal responde al neurotransmisor acetilcolina sólo en la unión neuromuscular. Si se corta el axón, o si está inactivo durante días, la célula muscular construye receptores adicionales, volviéndose sensible a la acetilcolina en un área más grande de su superficie (Johns & Thesleff, 1961; Levitt-Gilmour & Salpeter, 1986). Este mismo proceso se produce en las neuronas. La sensibilidad más alta a un neurotransmisor después de la destrucción de un axón entrante se conoce como **supersensibilidad a la denervación** (Glick, 1974). La sensibilidad mayor debida a la inactividad de un axón entrante se conoce como **supersensibilidad al desuso**. Este mecanismo de supersensibilidad incluye un incremento en el número de receptores (Kostzewa, 1995) y el aumento de la efectividad de los receptores, quizás debido a cambios en los sistemas de segundo mensajero.

Una forma de demostrar la supersensibilidad a la denervación es utilizar el fármaco 6-hidroxidopamina (6-OHDA), que daña los axones que liberan dopamina. Las neuronas que liberan norepinefrina y dopamina reconocen la 6-OHDA como una sustancia química relacionada, la absorben y mueren después de oxidarla en sustancias químicas tóxicas. Después de una inyección de 6-OHDA en un lateral de cerebro, las células postsinápticas reaccionan aumentando el número de receptores de dopamina en ese lado (LaHoste & Marshall, 1989). En Métodos 5.4 se describe la autorradiografía, el procedimiento usado en este estudio.

La supersensibilidad a la denervación contribuye a la recuperación porque incrementa las respuestas de las neuronas a la limitada cantidad de dopamina que queda. En un experimento, los investigadores inyectaron 6-OHDA en el lateral izquierdo del cerebro de ratas, dañando los axones liberaban dopamina sólo en ese lado (Figura 5.20). Esperaron algunas semanas para que las neuronas postsinápticas se volvieran supersensibles a la dopamina. A continuación, inyectaron a las ratas anfetamina o apomorfina. La anfetamina incrementa la liberación de dopamina por los axones supervivientes. Debido a que el lateral izquierdo del cerebro tenía falta de axones para la dopamina, la anfetamina estimuló únicamente el lateral derecho intacto del cerebro de las ratas, haciendo que las ratas se orientaran principalmente hacia estímulos de la izquierda y, por tanto, se volvieran en esa dirección. La **apomorfina** es un derivado de la morfina que estimula directamente los receptores de dopamina. Debido a que la supersensibilidad a la denervación había reforzado los receptores del lado izquierdo, la apomorfina tuvo más efectos sobre ese lado, por lo que las ratas respondían mejor a estímulos de la derecha y, por tanto, se giraran al lado contrario del lateral dañado del cerebro (Marshall, Drew & Neve, 1983). Estos resultados (que se muestran en la Figura 5.20) indican que el lado denervado del cerebro se vuelve supersensible a la dopamina y a los fármacos que estimula los receptores de dopamina.

La supersensibilidad a la denervación ayuda a explicar porqué las personas pueden perder la mayor parte de los axones en algunas rutas y mantener todavía un funcionamiento casi normal (Sabel, 1997). Los axones restantes incrementan su liberación de transmisores y los receptores de la membrana postsináptica desarrollan supersensibilidad a la denervación.

MÉTODOS 5.4

Autorradiografía

Así como un autógrafo es la firma de una persona, una autorradiografía es la firma de una sustancia química. Los investigadores sacrifican a un animal de laboratorio y cortan su cerebro en secciones finas. A continuación aplican a la rodaja una sustancia química etiquetada radiactivamente. (Para el experimento mostrado en la Figura 5.21, los investigadores usaron espiroperidol etiquetado radiactivamente, un fármaco que se asocia con los receptores tipo D2 de la dopamina.) Luego, colocan cada sección contra una película de rayos X, que registra toda la radiactividad que emite la etiqueta radioactiva. A partir de éstos datos, los computadores crean una foto en color en la que el rojo indica la cantidad más grande de de asociación radioactiva, seguido por el amarillo, verde y azul. Las áreas rojas y amarillas son las que tienen más cantidad de espiroperidol y, por tanto, la mayor densidad de receptores D2.

© ITES-Paraninfo

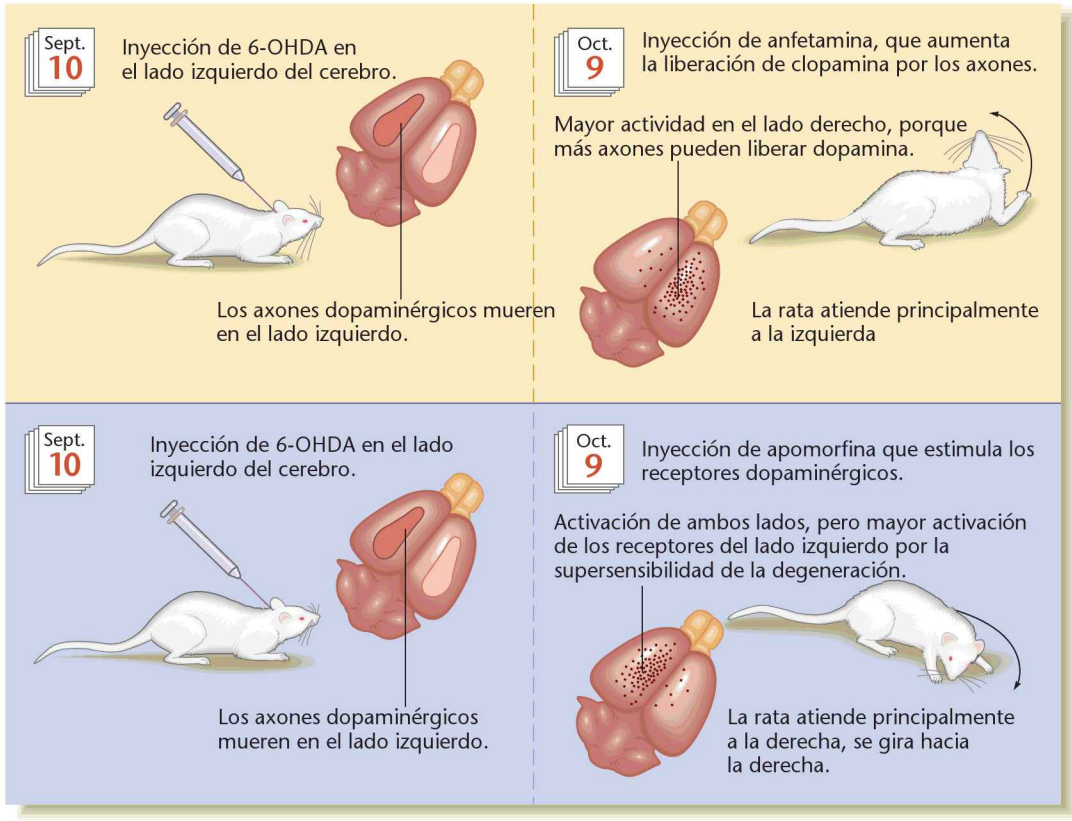


Figura 5.20. Demostración de supersensibilidad a la denervación.
Una inyección de 6-OHDA destruye los axones que liberan dopamina en ese lado del cerebro. Posteriormente, la anfetamina estimula sólo el lado intacto del cerebro porque no puede hacer que los axones liberen dopamina en el lado dañado. La apomorfina estimula el lado lesionado con más fuerza porque estimula directamente los receptores de dopamina, que se han vuelto supersensibles en ese lado. *Fuente: basado en datos de Marshall, Drew & Neve, 1983.*

Reorganización de las representaciones sensoriales y el *miembro fantasma*

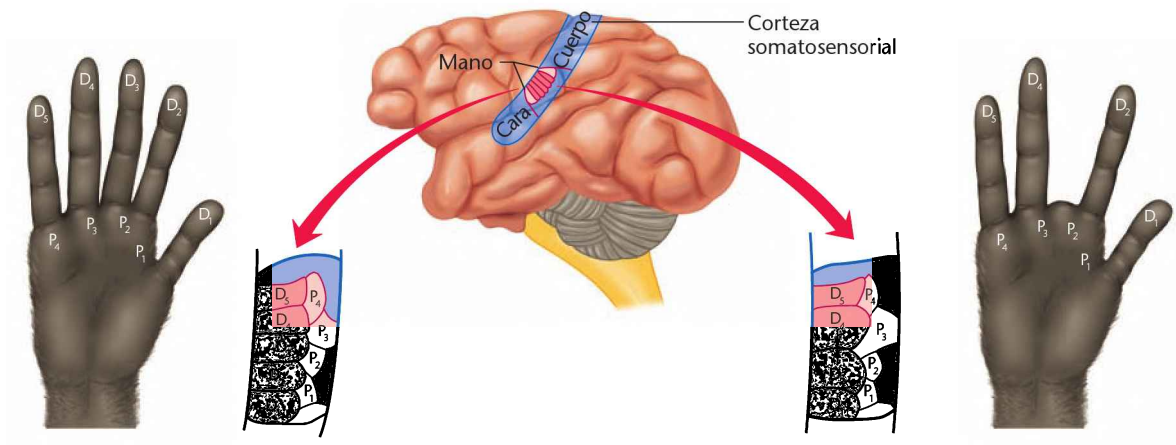
Como vimos anteriormente en este capítulo, las experiencias pueden modificar las conexiones en la corteza cerebral. Recuerden que después de que alguien ha tocado un instrumento de cuerda durante muchos años, la corteza somatosensorial tiene una representación más grande de los dedos de la mano izquierda. Igualmente, en los correctores de Braille, la representación en el cerebro del dedo índice es mayor al final de su jornada de trabajo que a la misma hora de un día de las vacaciones (Pascual-Leone, Wasserman, Sadato & Hallet, 1995). Estos cambios pueden representar, o bien regeneración colateral de axones o un aumento de la sensibilidad del receptor en las neuronas postsinápticas. Una ligera reorganización de la corteza da una representación mayor a la información que alguien usa más.

Después de una amputación se puede producir una reorganización del cerebro más extensa. Reexamine la Figura 4.21 a lo largo de la corteza somatosensorial, cada sección recibe entrada de una parte distinta del cuerpo. En la parte de la corteza etiquetada con «dedos» en la figura, un examen más detallado revela que cada subárea responde más a un dedo que al otro. La Figura 5.21 muestra la disposición del cerebro de un mono. En un estudio, los investigadores amputaron el tercer dedo de un mono búho. Las células corticales que respondían antes a la información de ese dedo ahora no reciben entrada. A medida que pasó el tiempo, gran parte de ellos empezaron a responder al dedo 2, el dedo 4 o parte de la palma, hasta que eventualmente la corteza tenía el patrón de respuesta que se observa en la Figura 5.21b (Kass, Merzenich & Killackey, 1983; Merzenich *et al.*, 1984).

¿Qué ocurre si se amputa una mano completa? Durante muchos años, los neurocientíficos asumieron que la mayoría de la corteza que respondía a ese brazo se quedaba silenciosa permanentemente, porque estaba demasiado alejada de cualquier otro axón para evocar la regeneración. Luego vino la sorpresa. Los investigadores registraron la actividad de las cortezas cerebrales de monos que habían tenido un antebrazo desaferente[1] durante 12

[1] Recuerdo: desaferentar es cortar los nervios sensoriales.

© ITES-Paraninfo



(a) Normal (antesde amputar) (b) Después de amputar el tercer dedo

Figura 5.21. Corteza somatosensorial de un mono después de la amputación de un dedo. Observe que el área cortical que anteriormente respondía al tercer dedo (D3) responde ahora a los dedos segundo y cuarto (D2 y D4) y parte de la palma de la mano (P3). *Fuente: redibujado de la Annual Review of Neuroscience, Vol 6, @ 1983 by Annual Reviews, Inc.*

años y vieron que una gran porción de la corteza que previamente respondía a la extremidad, ahora respondía a la cara (Pons *et al.*, 1991). ¿Cómo se forman estas conexiones? Las respuestas alteradas de la corteza reflejaban cambios que habían ocurrido en distintos lugares. Después de la pérdida de la entrada sensorial del antebrazo, los axones que representaban el antebrazo degeneraron, dejando lugares sinápticos vacantes a distintos niveles del SNC. Los axones que representaban la cara se regeneraron en esos sitios de la médula espinal, de cerebelo y del tálamo (Florence & Kaas, 1995; E.G.Jones & Pons, 1998). (O quizás los axones de la cara se habían inervado ya en esos sitios, pero estaban saturados por la entrada normal. Después de eliminar la entrada normal, las sinapsis más débiles se fortalecieron.) Igualmente, las conexiones laterales se formaron por las áreas corticales sensibles a la cara en las áreas de la corteza previamente sensibles a la mano, de acuerdo a los resultados de histoquímica (Florence, Taub & Kaas, 1998). (*Véase* Métodos 5.5).

Los estudios cerebrales con escáner confirman que los mismos procesos se producen en los humanos. Considere lo que sucede cuando las células en una corteza reorganizada se vuelven a activar. Anteriormente respondían a un brazo y ahora responden a la estimulación en la cara. ¿Pero la respuesta se siente como una estimulación en la cara o el brazo?

Respuesta: todavía se siente como del brazo (K. D. Davis *et al.*, 1998). Los médicos han observado ya hace tiempo, que mucha gente con amputaciones experimenta un **miembro fantasma,** una sensación continuada de la parte del cuerpo amputada. Esa experiencia puede variar desde pulsaciones ocasionales hasta un dolor intenso. Es posible tener una mano fantasma, intestinos, pecho, pene o cualquier otra cosa que haya sido amputada. A veces la sensación fantasma desaparece en días o semanas, pero puede durar toda la vida (Ramachandran & Hirstein, 1998).

Hasta los años noventa nadie sabía qué causaba los dolores fantasmas y la mayoría creía que las

MÉTODOS 5.5
Histoquímica

La histología es el estudio de la estructura de los tejidos. La histoquímica trata sobre la composición química de los tejidos. Veamos el ejemplo siguiente: los investigadores inyectan un componente químico llamado peroxidasa (enzima del rábano picante) (HRP) en el cerebro de un animal de laboratorio. Los terminales de los axones en ese área absorben el componente químico y los vuelven a transportar hasta sus cuerpos celulares. Posteriormente, los investigadores tratan las láminas del cerebro con un segundo componente químico que reacciona con el HRP, para formar gránulos que son visibles con un microscopio. Identificando estos gránulos, los investigadores pueden determinar los puntos de origen de los axones que terminaban en el punto donde los investigadores han inyectado el HRP.

© ITES-Paraninfo

sensaciones venían del muñón del miembro amputado. Algunos médicos incluso realizaron amputaciones adicionales, quitando cada vez más miembro en un intento inútil de eliminar las sensaciones fantasmas. Pero los métodos modernos han demostrado que cuanto mayor es la reorganización de la corteza sensorial, más probables y más intensas son las sensaciones fantasmas (Flor *et al.*, 1995). Los axones que representan la cara, por ejemplo, pueden acabar activando el área cortical dedicada previamente a una mano amputada. Cuando se le toca la cara, la persona todavía lo siente en la cara, pero también tiene la sensación en la mano fantasma. Es incluso posible proyectar qué parte de la cara estimula una sensación en qué parte de la mano fantasma (Aglioti, Smania, Atzei & Berlucchi, 1997) (Figura 5.22). Hasta que un médico o un investigador averigua la conexión, la persona habitualmente no sabe que tocarse la cara es lo que origina la sensación de la mano fantasma.

La conexión entre las sensaciones fantasmas y la reorganización del cerebro nos permite comprender algunas observaciones que de otra forma serían confusas. Observe en la Figura 4.21 que la parte de la corteza que responde a los pies está inmediatamente contigua a la parte que responde a los genitales. Después de una amputación, ¡dos pacientes sintieron un pie fantasma especialmente durante la excitación sexual! De hecho, uno indicó que no solo sentía los orgasmos en los genitales sino también en el pie fantasma (Ramachandran & Blakeslee, 1998). Evidentemente, la representación de los genitales se había regenerado en el área cortical responsable de las sensaciones en el pie. (¡Estos pacientes no se quejaban de sus sensaciones fantasmas!).

Si una sensación fantasma es dolorosa, ¿hay alguna forma de aliviarla? En algunos casos sí. Los amputados que aprenden a usar un brazo artificial refieren que sus sensaciones fantasmas desaparecen gradualmente (Lotze *et al.*, 1999). Aparentemente, comienzan atribuyendo algunas sensaciones al brazo artificial y, al hacerlo, desplazan las conexiones anormales de la cara. Igualmente, un estudio sobre un hombre descubrió que después de que sus manos fueran amputadas, el área de la corteza que habitualmente respondía a las manos se desplazó parcialmente a la sensibili-

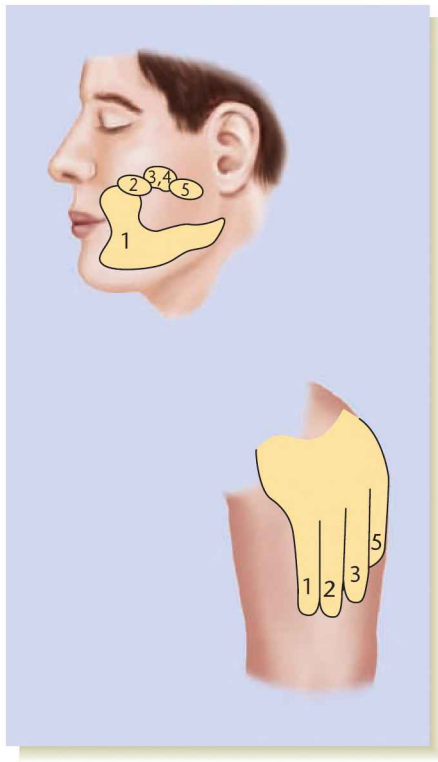


Figura 5.22. Fuentes de sensaciones fantasmas en una persona.
En esta persona, la estimulación en las áreas marcadas de la mejilla producía sensaciones fantasmas de los dedos uno (pulgar), dos, cuatro y cinco. La estimulación del hombro también le evocaba sensaciones fantasmas de los dedos uno, dos, tres y cinco.

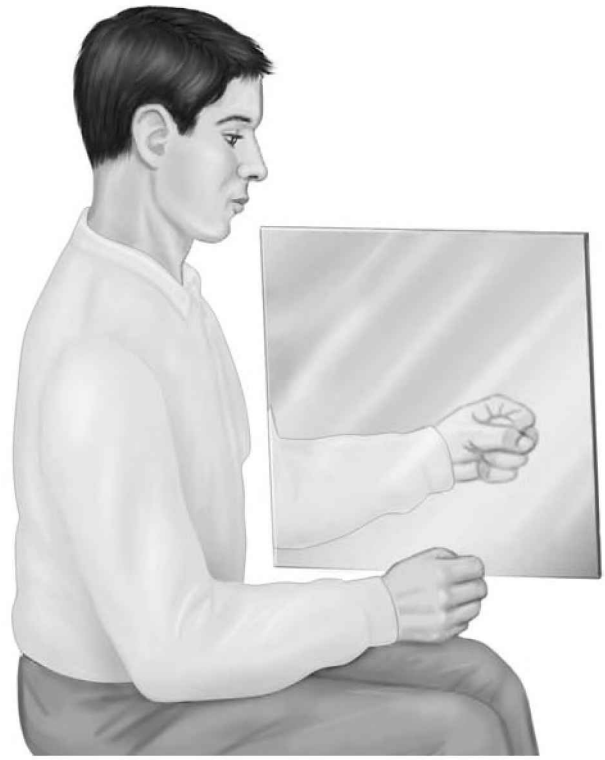


Figura 5.23. Un método sorprendente de aliviar el dolor fantasma.
Las personas que refieren sensaciones de un miembro fantasma en el miembro amputado —por ejemplo, dolor, como si las uñas se estuvieran clavando en la piel. Mirando en un espejo como se muestra aquí, esa persona puede ver «el miembro amputado» (realmente una reflexión del miembro normal). Si el miembro normal se mueve, la extremidad fantasma siente también como si se estuvieran moviendo. Si el puño normal se relaja, algunas personas con un miembro fantasma sienten relajarse el puño fantasma, con la consiguiente reducción del dolor.

© ITES-Paraninfo

dad de la cara, pero después de recibir trasplantes de manos, su corteza se volvió a desplazar gradualmente hacia la sensibilidad a la mano (Giraux, Sirigu, Schneider & Dubernaud, 2001).

En otro estudio, cinco personas con miembros fantasmas dolorosos que sentían «como si las uñas de sus dedos se estuvieran clavando en la piel» se sentaron con un espejo alto perpendicular al pecho, como se muestra en la Figura 5.23, de forma que podían ver una imagen refleja de su brazo normal superpuesta sobre el miembro fantasma. Cuatro de ellos descubrieron que si cerraban el puño con la mano normal y miraban en el espejo mientras la abrían, sentían la mano fantasma abrirse también y el dolor remitía (Ramachandran, Rogers-Ramachandran & Cobb, 1995). Evidentemente, la combinación de experiencias visuales y táctiles había alterado de alguna forma la actividad en la corteza somatosensorial y había reducido el dolor fantasma.

Un mensaje importante de estos estudios es que las conexiones del cerebro siguen teniendo plasticidad durante toda la vida. Ciertamente, hay límites en esa plasticidad, pero son menos estrictos de lo que se suponía anteriormente.

TERAPIAS

Después de que alguien sufra una lesión cerebral, los médicos, fisioterapeutas y otros profesionales intentan ayudarle a recuperarse. Las intervenciones para promover y guiar la plasticidad del cerebro pueden llegar a ser una práctica frecuente en el futuro. Actualmente la terapia consiste, básicamente, en practicar bajo supervisión aquellos comportamientos afectados por lesión.

Intervenciones conductuales

Una persona puede ser incapaz de encontrar sus llaves porque las arrojó accidentalmente en la basura o porque las dejó en un lugar poco habitual. Análogamente, a las personas y también animales, con lesiones cerebrales puede parecer que les falta alguna habilidad porque se han destruido o porque no las localizan. Los terapeutas ayudan a las personas con lesiones cerebrales a recuperar sus habilidades perdidas o a que aprendan a usar sus restantes habilidades de forma más efectiva. Por ejemplo, algunas personas con lesiones en el lóbulo frontal tienen comportamientos socialmente inadecuados, como usar lenguaje obsceno, falta de aseo o exceso de confianza con extraños. Los terapeutas pueden proporcionar apoyo positivo para que hablen educadamente, sean sociables y se auto contengan (McGlynn, 1990).

Igualmente, un animal con lesiones del cerebro que parece haber olvidado una habilidad aprendida aun puede retenerla escondida en su interior. Después de sufrir una lesión en su corteza visual, una rata que había aprendido previamente a acercarse a una tarjeta blanca en lugar de una tarjeta negra para buscar comida pasó a realizar elecciones aleatorias entre las dos. ¿Había olvidado la rata completamente la discriminación? Evidentemente no, porque pudo reaprender mucho más fácilmente a elegir la tarjeta blanca que la tarjeta negra (T. E. Levere & Morlock, 1973). Aparentemente, algo del aprendizaje original había sobrevivido a la lesión cerebral (Figura 5.24). Thomas LeVere (1975) propuso que la lesión no destruía la representación en

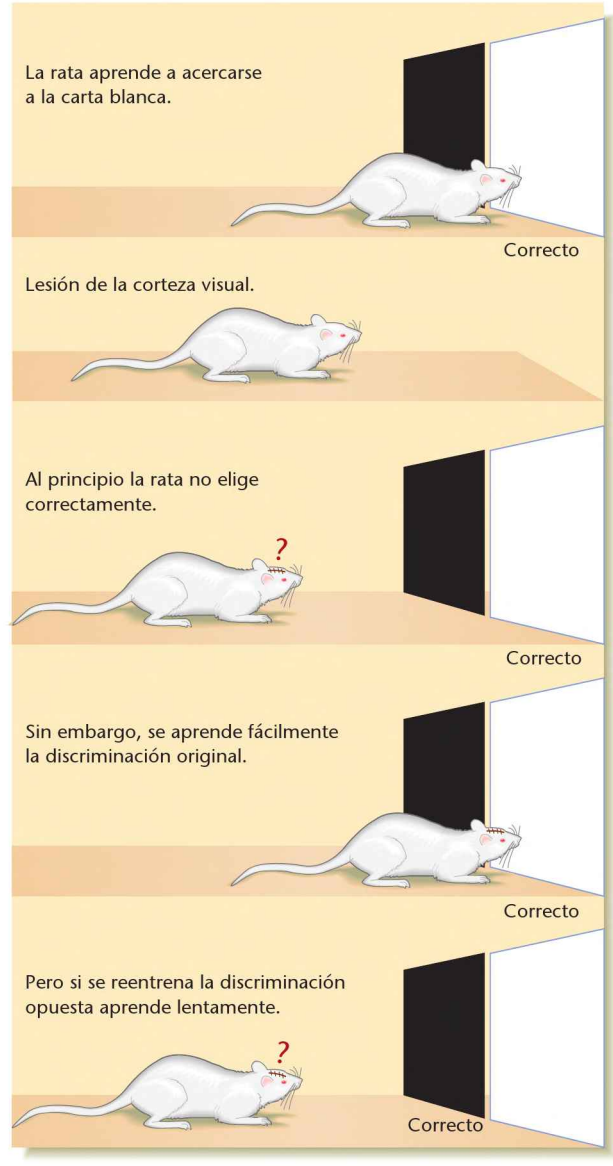


Figura 5.24. Problemas de memoria después de una lesión cortical.
La lesión cerebral afecta a la recuperación de un recuerdo, pero no lo destruye completamente. *Fuente: basado en T. E. LeVere & Morlock, 1973.*

© ITES-Paraninfo

la memoria sino que simplemente afectaba a la habilidad de la rata para encontrarla.

Los humanos que han sufrido lesiones cerebrales pueden tener también problemas para acceder a ciertas habilidades y recuerdos. Igual que un mono que no tiene sensación en un brazo puede intentar seguir adelante sin usarlo, una persona que tiene un sistema sensorial defectuoso puede intentar seguir adelante sin él (T. E. LeVere, 1980). La tarea de los fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales y terapeutas del habla es conseguir que los pacientes con lesiones cerebrales practiquen sus habilidades disminuidas en lugar de ignorarlas.

En un experimento que apoya esta aproximación a la terapia, N. D. LeVere y T. E. LeVere (1982) entrenaron ratas con lesiones en la corteza visual para realizar una tarea de discriminación que incluía pistas táctiles y luminosas. Los estímulos eran redundantes para un grupo de ratas; las ratas podían resolver el problema respondiendo a cualquiera de ellos. Éste grupo resolvía las tareas rápidamente, pero sólo prestaba atención a los estímulos táctiles. Si sólo se les presentaba el estímulo luminoso, respondían aleatoriamente. Los estímulos táctiles eran irrelevantes para un segundo grupo de ratas; éstas sólo podían resolver su problema sobre la base de la luminosidad. Éste grupo tardaba mucho más que las ratas normales en resolver el problema porque su atención a los estímulos táctiles les distraía de las pistas visuales relevantes, pero eventualmente lo resolvían. Resumiendo, la ratas con lesiones en la corteza visual pueden aprender cosas de estímulos visuales, pero son incapaces de hacerlo si hay otros estímulos disponibles (N. Davis & LeVere, 1982). Para ayudar a los seres humanos con una lesión cerebral similar, los terapeutas deberían, o bien eliminar el estímulo que distrae o bien enseñar a los individuos a concentrarse en los estímulos relevantes.

Fármacos

Hay varios fármacos que han demostrado su efectividad para ayudar a recuperar lesiones cerebrales en animales. Sus efectos sobre humanos son desconocidos hasta el momento.

La *nimodipina*, un fármaco que evita que el calcio entre en las células, mejora la memoria para las tareas de aprendizaje visual en ratas con lesiones en la corteza visual (T. E. LeVere, 1993; T. E. LeVere, Ford & Sandin, 1992). Los bloqueadores del calcio administrados antes de la lesión cerebral producen beneficios limitados, presumiblemente porque evitan la entrada súbita de niveles tóxicos de calcio en las neuronas, pero producen mayor beneficio si se administran después del daño cerebral, presumiblemente porque mejoran el funcionamiento celular.

Algunos estudios indican que los **gangliósidos** (una clase de glicolípidos —es decir, una combinación de carbohidratos y moléculas de grasa) promueven la restauración de los cerebros dañados. El hecho de que se adhieran a las membranas de la neurona sugiere que contribuyen al reconocimiento de una neurona por otra durante su desarrollo, guiando a los axones a los lugares correctos para formar sinapsis. Suministrar inyecciones diarias de gangliosidos ayuda a la recuperación del comportamiento después de distintos tipos de lesiones cerebrales (Cahn, Borziex, Aldinio, Toffano & Cahn, 1989; Ramírez, Fass, *et al.*, 1987 a, 1987 b; Sabel, Slavin & Stein, 1984). Cómo lo hacen exactamente no se conoce todavía.

En varios estudios de laboratorio con mamíferos, las hembras se han recuperado mejor que los machos en algunos tipos de lesiones de la corteza frontal, especialmente si el daño se produjo cuando tenían niveles elevados de la hormona *progesterona* (Stein & Fulop, 1998). La progesterona tiene distintos efectos sobre el cerebro, pero nadie sabe cuáles son los importantes. Quizás algún día los médicos ofrecerán tratamientos hormonales para pacientes con lesiones cerebrales. También podría merecer la pena planificar la cirugía sobre mujeres con ciertos tipos de lesiones cerebrales en aquellos días en que tengan niveles altos de progesterona.

Injertos cerebrales

Otra aproximación terapéutica es la idea, casi Frankesteniana, de reemplazar las células muertas del cerebro con otras sanas de un donante. Esta posibilidad se trata en el Capítulo 8 en el contexto de la enfermedad de Parkinson, donde los trasplantes neuronales se han intentado con más frecuencia. Por ahora el mensaje a transmitir es que el método está todavía en etapa experimental. Es posible transplantar neuronas y mantenerlas vivas y, como el cerebro tiene un sistema inmune débil, el rechazo de los tejidos no es un problema tan serio como en otros órganos. Una dificultad es conseguir donantes de células adecuados. Es posible obtener células madre (que son inmaduras y capaces de diferenciarse en otros tipos de células) de embriones, niños, adultos o personas que acaba de fallecer (Clarke *et al.*, 2000; Horner & Gage, 2000; Palmer *et al.*, 2001). Sin embargo, cada nueva opción origina aspectos tanto científicos como éticos y el potencial a largo plazo es todavía incierto.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 5.2
Conclusión: lesiones cerebrales y recuperación

En contraste con las múltiples formas que tenemos para reemplazar o compensar temporalmente la pérdida de sangre o de células de la piel, nuestros mecanismos de recuperación ante lesiones del sistema nervioso son menos numerosos y potentes. Incluso las respuestas que se producen, como la regeneración colateral de los axones o la reorganización de representaciones sensoriales, son útiles en unos casos y perjudiciales en otros. Es tentador especular, y decir que no tenemos muchos mecanismos de recuperación de las lesiones cerebrales porque, a lo largo de nuestra historia evolutiva, un individuo con el cerebro dañado tenía pocas posibilidades de sobrevivir lo suficiente como para recuperarse. La medicina actual mantiene a las personas con lesiones cerebrales y de la médula espinal, viva, durante muchos años y es necesario llevar a cabo una investigación continua para descubrir cómo mejorar los mecanismos de recuperación que la evolución nos proporciona.

Un indicador de lo lejos que se ha llegado es que la gran pregunta actualmente no es *si* algún día tendremos buenas terapias para los pacientes con lesiones cerebrales, sino *cuáles* serán esos tratamientos. ¿Serán los transplantes de tejidos fetales la respuesta? ¿Las neurotropinas implantadas? ¿Los fármacos con efectos relacionados que pueden cruzar la barrera hematoencefálica? ¿O los bloqueantes del calcio, o los gangliósidos, o alguna otra posibilidad? Los investigadores no tienen la respuesta actualmente, pero tienen razones para ser optimistas.

RESUMEN

1. Las lesiones cerebrales tienen muchas causas, incluyendo los golpes fuertes o repetidos en la cabeza. Los ACV, una causa frecuente de daño cerebral en los ancianos, matan a las neuronas principalmente por sobreestimulación. Hay varios métodos que pueden minimizar el daño de un ACV si se aplican rápidamente (p. 109).
2. La recuperación de una lesión cerebral puede ser mejor o peor en niños que en adultos dependiendo de un cierto número de circunstancias (p. 110).
3. Gran parte de la recuperación de una lesión cerebral depende de los cambios de comportamiento aprendidos que sacan provecho de las habilidades residuales (p. 111).
4. Las neuronas que están lejos del lugar del daño se pueden volver inactivas porque reciben menos entrada de la habitual. La recuperación conductual después de una lesión cerebral depende parcialmente del incremento de actividades de estas neuronas remotas; los fármacos estimulantes pueden facilitar la actividad en las células supervivientes (p. 113).
5. Un axón cortado se puede regenerar en el sistema nervioso periférico de un mamífero y o bien en el sistema nervioso central o en el periférico de ciertos peces. Habitualmente los axones no se regeneran lejos del SNC de los mamíferos adultos debido a unos componentes químicos producidos por la mielina que inhiben el crecimiento (p. 114).
6. Cuando muere un conjunto de axones, los axones vecinos pueden regenerar, bajo ciertas circunstancias, ramas nuevas para inervar las sinapsis vacantes (p. 114).
7. Si muchos de los axones que inervan una neurona postsináptica mueren o quedan inactivos, la neurona se puede volver receptiva a otros axones (p. 115).
8. La corteza y otras áreas cambian sus conexiones ligeramente para reflejar la experiencia. Estas conexiones cambian más drásticamente después de una amputación; por ejemplo, un área previamente receptiva a una mano podría responder ahora a la estimulación de la cara o del hombro (p. 116).
9. Como resultado de la organización cerebral, muchas personas con amputaciones indican que tienen sensaciones fantasmas, como tacto o dolor en el miembro amputado. Estas sensaciones son causadas por la estimulación de un área corporal que se han reconectado a la parte de la corteza previamente sensible al miembro cortado (p. 116).
10. La terapia para personas con lesiones cerebrales consiste principalmente en ayudarles a practicar las habilidades que se han visto afectadas, pero no destruidas (p. 120).
11. Los fármacos que mejoran la memoria o guían el crecimiento axonal ayudan a recuperarse mejor después de ciertos tipos de lesiones cerebrales (p. 120).

© ITES-Paraninfo



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

National Stroke Association home page
http://www.stroke.org/

© ITES-Paraninfo

Visión



Estructura del capítulo

Módulo 6.1. Codificación visual y receptores retinianos

Principios generales de la percepción
El ojo y sus conexiones cerebrales
Receptores visuales: Bastones y Conos
La visión en color
Conclusión: receptores visuales
Resumen

Módulo 6.2. Bases neuronales de la percepción visual

Visión general del sistema visual de los mamíferos
Mecanismos de procesamiento en el sistema visual
La corteza cerebral: la vía de la forma
La corteza cerebral: la vía del color
La corteza cerebral: las vías del movimiento y la profundidad
Atención visual
Revisión del problema de asociación: consciencia visual
Conclusión: coordinando vías visuales separadas
Resumen

Módulo 6.3. Desarrollo del sistema visual

Visión en los niños
Efectos de la experiencia en el desarrollo visual
Conclusión: la naturaleza y la educación de la visión
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Cada neurona sensorial transporta un tipo particular de experiencia. Por ejemplo, cualquier cosa que estimule el nervio óptico será percibida como una luz.
2. La visión de los vertebrados depende de dos tipos de receptores: los conos, que intervienen en la visión en color, y los bastones que no lo hacen.
3. Cada célula del sistema visual tiene un campo receptivo, un área del campo visual que puede excitarla o inhibirla.
4. Después de que la información visual alcanza el cerebro, vías concurrentes analizan distintos aspectos como forma, color y movimiento.
5. Las neuronas del sistema visual establecen conexiones aproximadamente correctas y otras propiedades mediante gradientes químicos que están presentes antes del nacimiento. Sin embargo, la experiencia visual puede matizar o alterar esas propiedades, sobre todo en los mas tempranos momentos de la vida.

Hace varias décadas a un estudiante que estaba realizando un examen oral para conseguir su Doctorado en Psicología se le preguntó «¿A cuánta distancia puede ver una hormiga?» Empalideció. No sabía la respuesta y evidentemente debería saberla. Revisó mentalmente todo lo que había leído sobre los componentes del ojo de los insectos. Finalmente cedió y admitió que no lo sabía.

Con una pícara sonrisa, el profesor le dijo «Es de suponer que una hormiga ve 93 millones de millas —la distancia hasta el sol». Si, esta era una pregunta con truco. Sin embargo, ilustra un punto importante: Lo lejos que puede ver una hormiga o lo lejos que usted o yo podemos ver, y que depende de lo lejos que viaje la luz. Vemos porque la luz llega a nuestros ojos, no porque enviemos fuera «rayos visuales». Pero este principio está lejos de ser intuitivo. De hecho, no fue conocido hasta que el filósofo árabe Ibn al Haythem (965-1040) demostró que los rayos de luz rebotan en los objetos en todas direcciones, pero solamente vemos aquello rayos que alcanzan la retina perpendicularmente (Gross, 1999). Incluso hoy un número muy grande de estudiantes cree que la energía sale de sus ojos cuando ven (Winer, Cottrel, Gregg, Fournier & Bica, 2002) El sistema sensorial, especialmente la visión, es bastante complejo y no encaja con algunas de las nuestras ideas derivadas del sentido común.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 6.1

Codificación visual y receptores visuales



Imagine que es una pieza de hierro. Está sentado sin hacer nada, como habitualmente, cuando llega un chorro de agua. ¿Cuál sería su percepción del agua?

Tendrá la experiencia de la oxidación. Desde su punto de vista, el agua es sobre todo *oxidable*. Vuelva a su perspectiva de humano, usted sabe que la oxidación no es una propiedad del agua en si misma sino de cómo reacciona con el hierro.

Lo mismo ocurre con la percepción humana. En la visión, por ejemplo, cuando mira las hojas de los árboles, las percibe como *verdes,* pero el verde no es más propiedad de las hojas que la oxidación del agua El verde es lo que ocurre cuando la luz que rebota en las hojas reacciona con las neuronas de la parte posterior de sus ojos y, ocasionalmente, con las neuronas del cerebro. De hecho, usted colorea su propio mundo; el verde está en usted, como la herrumbre se encuentra, de hecho, en la pieza de hierro.

PRINCIPIOS GENERALES DE LA PERCEPCIÓN

Cada receptor está especializado en absorber una clase de energía y convertirla en un patrón electroquímico en el cerebro. Por ejemplo, los receptores visuales pueden resolver y responder a una cosa tan pequeña como un fotón de luz y convertirlo en un potencial receptor, una despolarización o hiperpolarización local de un receptor de membrana. La fuerza del potencial receptor determina la cantidad de excitación o inhibición que el receptor envía a la neurona siguiente en su vía hacia el cerebro. Al final, la información procedente de millones de receptores alcanza el cerebro, ¿qué hace el cerebro para darla sentido?

De la actividad neuronal a la percepción

Déjenos considerar lo que *no* es una respuesta. El filósofo del siglo XVII René Descartes, creía que la representación cerebral de un estímulo físico tenía que parecerse al estímulo en sí mismo. Esto es, cuando se mira algo, los nervios del ojo deberían proyectar un patrón de impulsos similar a la imagen en su corteza visual. El problema de esta teoría es que asume la presencia de una personita en la cabeza que puede mirar la imagen. Incluso si hubiera una pequeña persona en la cabeza, deberíamos explicar cómo él o ella percibe la pintura. (¿Quizás hay otra persona más pequeña dentro de la cabeza de la personita?) Puede que los científicos y filósofos antiguos hubieran evitado este error si hubieran comenzado estudiando el olfato; estamos menos tentados a imaginar que creamos una pequeña flor para que una pequeña persona la huela.

La idea principal es que la codificación de la información visual en su cerebro *no hace un duplicado* de la forma o del objeto que usted ve. Por ejemplo cuando ve una mesa, la representación de la parte superior de la mesa no tiene que estar en la parte superior de su retina o en la parte superior de su cabeza.

Ley de las energías nerviosas específicas

Un aspecto importante de toda la codificación sensorial es *qué* neuronas están activas. Una frecuencia de impulsos determinada puede significar una cosa cuando ocurre en una neurona y otra distinta en otra. En 1868, Johannes Müller describió este aspecto básico como la **ley de la energía nerviosa específica.** Müller mantuvo que cualquier excitación de un nervio específico establece una clase especial de energía única para cada nervio. En términos modernos, cualquier actividad en un nervio particular siempre transporta la misma clase de información al cerebro. El cerebro ve la actividad del nervio óptico y escucha la actividad del nervio auditivo.

Se puede exponer la ley de la energía nerviosa específica de otra manera: ningún nervio tiene la opción de mandar el mensaje «nota alta C» en un momento y «amarillo brillante» en otro y «olor a limones» en otro. Envía a solamente una clase de mensaje-potenciales de acción. El cerebro interpretaría, de alguna manera, el potencial de acción del nervio auditivo como un sonido, el del nervio olfatorio como un olor y el del nervio óptico como una luz. (Hay que admitir que la expresión

© ITES-Paraninfo

«de alguna manera» encubre un profundo misterio).

Si restriega sus ojos, puede ver puntos o flashes de luz, incluso si la habitación esta completamente a oscuras. La razón es que el mecanismo de la presión excita los receptores retinianos del ojo. Cualquier cosa que excite estos receptores se percibe como una luz. (Si intenta realizar este experimento, primero quítese las lentes de contacto. Después cierre sus ojos y frótelos suavemente).

Si fuera posible realizar un trasplante de los nervios procedentes de sus ojos y oídos de tal forma que los receptores visuales fueran conectados con el nervio auditivo, y viceversa, literalmente podría ver sonidos y escuchar luces. Este es, por supuesto, un experimento hipotético. Sin embargo, los investigadores descubrieron que podrían realizarlo en animales con un sistema nervioso muy inmaduro. Los hurones, mamíferos de la misma familia que las comadrejas, nacen tan inmaduros que su nervio óptico (procedente de la retina) no ha conseguido alcanzar el tálamo. Los investigadores reconducen el nervio óptico a un lugar del cerebro, alejado de su destino habitual en el tálamo y a otras áreas talámicas que generalmente recogen las señales procedentes de los oídos. Lesionaron los axones procedentes de los oídos en esa mitad del cerebro. El resultado fue que las partes del tálamo y la corteza que generalmente reciben señales desde los oídos, recibían ahora señales únicamente desde los ojos. ¿Qué cree usted qué sucedió?

a) Los axones procedentes de los ojos fallaron a la realización de una sinapsis funcional.
b) El tálamo y la corteza auditiva deberían haberse reorganizado convirtiéndose en corteza visual.
c) Los hurones respondieron a los estímulos luminosos como si estuvieran escuchando algo.

Bueno, tómese un tiempo para responder. (¿Es ésta su contestación final?) El resultado sorprendente para muchos, fue la opción B: Que el tálamo auditivo y la corteza debían haberse reorganizado, desarrollándose alguna (pero no todas) de las aparentes características de la corteza visual (Sharma, Angelucci & Sur, 2000), pero ¿cómo sabemos si el animal manejó la actividad en el cerebro como información visual? Recuerde que dije que los investigadores redirigieron la información desde el nervio óptico hacia la corteza auditiva en un lado del cerebro. Dejaron el otro lado intacto. Cuando los hurones alcanzaron la edad adulta los investigadores los entrenaron para que se giraran en una dirección cuando oyeran algo, y en otra dirección cuando vieran una luz roja, presentando el estímulo visual de tal forma que únicamente el lado normal del cerebro podía verlo, como muestra la Figura 6.1. Después de que los hurones aprendie-

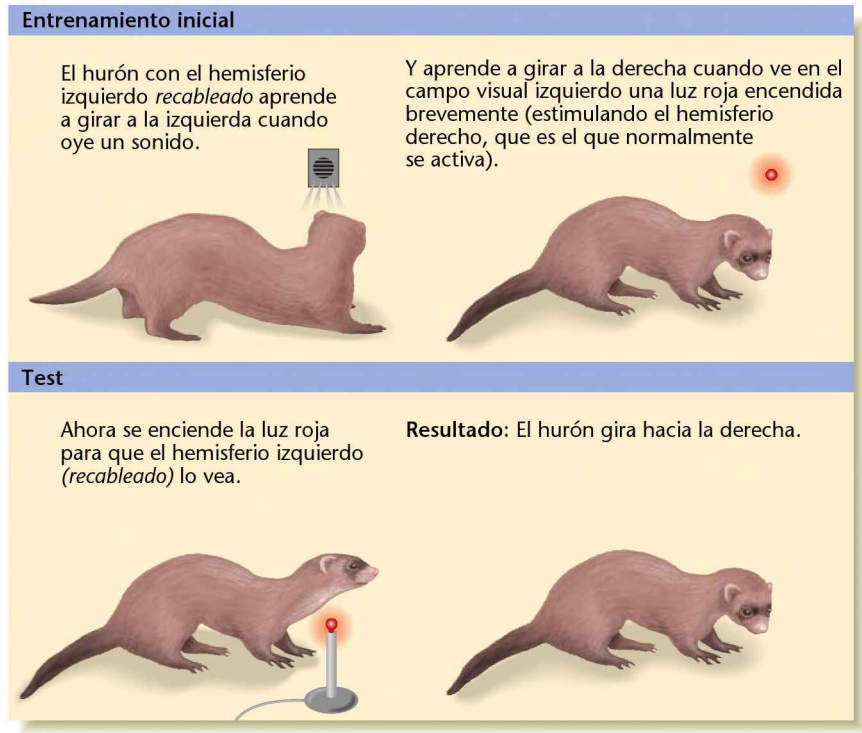


Figura 6.1. Comportamiento de un hurón con una corteza temporal *recableada*.
Primero, el hemisferio normal (derecho) se entrena para responder a una luz roja girándose a la derecha. Luego se prueba el hemisferio *recableado* (izquierdo) con una luz roja. El hecho de que el hurón se vuelva hacia la derecha indica que considera el estímulo como una luz, no como un sonido.

© ITES-Paraninfo

ron bien este ejercicio, los investigadores mostraron una luz roja que podía ver el lado que había sido reconectado. Resultado: los hurones se giraban de la forma que habían aprendido a hacerlo cuando veían algo. En resumen, la corteza temporal reconectada recibía señales desde el nervio óptico, produciendo respuestas visuales (von Melchner, Pallas, & Sur, 2000).

EL OJO Y SUS CONEXIONES CON EL CEREBRO

La luz entra en el ojo a través de una abertura en el centro del iris llamada **pupila** (Figura 6.2). Es enfocada por una lente (ajustable) y la córnea (no ajustable) y se proyecta en la **retina,** la superficie posterior del ojo, que está forrada con receptores visuales. Las luces procedentes del lado izquierdo tocan la mitad derecha de la retina y viceversa. Las luces procedentes de la parte superior tocan la mitad inferior de la retina y las luces de la parte inferior tocan la mitad superior. Como en una cámara fotográfica, la imagen está invertida. Sin embargo, la inversión de la imagen no plantea problemas para el sistema nervioso. Recuerde que el sistema visual no realiza un simple duplicado de la imagen. No hay mayor necesidad de presentar la imagen correctamente colocada que la que existe para que un ordenador use la parte superior de su banco de memoria para almacenar comandos de la parte superior de su pantalla

La vía dentro de la retina

En cierto sentido, la retina está construida de adentro a fuera. Si usted o yo diseñáramos un ojo, probablemente enviaríamos los mensajes de los receptores directamente en dirección al cerebro. Sin embargo, en la retina de los vertebrados, los receptores situados en la parte posterior del ojo no envían sus mensajes hacia el cerebro sino hacia las **células bipolares,** neuronas situadas más cerca del centro del ojo. Las células bipolares envían sus mensajes a las **células ganglionares,** localizadas todavía más cerca del centro del ojo. Los axones de las células ganglionares se unen unos con otros enlazándose y viajando hacia el cerebro (Figura 6.3). Además, las células llamadas células amacrinas reciben información de las células bipolares y la envían a otras células bipolares, a otras células amacrinas o a células ganglionares. Las células amacrinas son numerosas y diversas; al menos se han identificado, hasta ahora, veintinueve tipos proporcionando numerosas opciones para el procesamiento de la información compleja. La Figura 6.5 muestra los distintos tipos de células de la retina (Masland, 2001).

Una consecuencia de esta anatomía es que la luz tiene que pasar a través de las células ganglionares y las células bipolares antes de llegar a los receptores. Sin embargo, gracias a que estas células son muy transparentes, la luz pasa a su través sin ninguna distorsión. La consecuencia más importante de la anatomía del ojo es el *punto ciego*. Los axones de las células ganglionares se juntan para formar el **nervio óptico** (o tracto óptico), un pa-

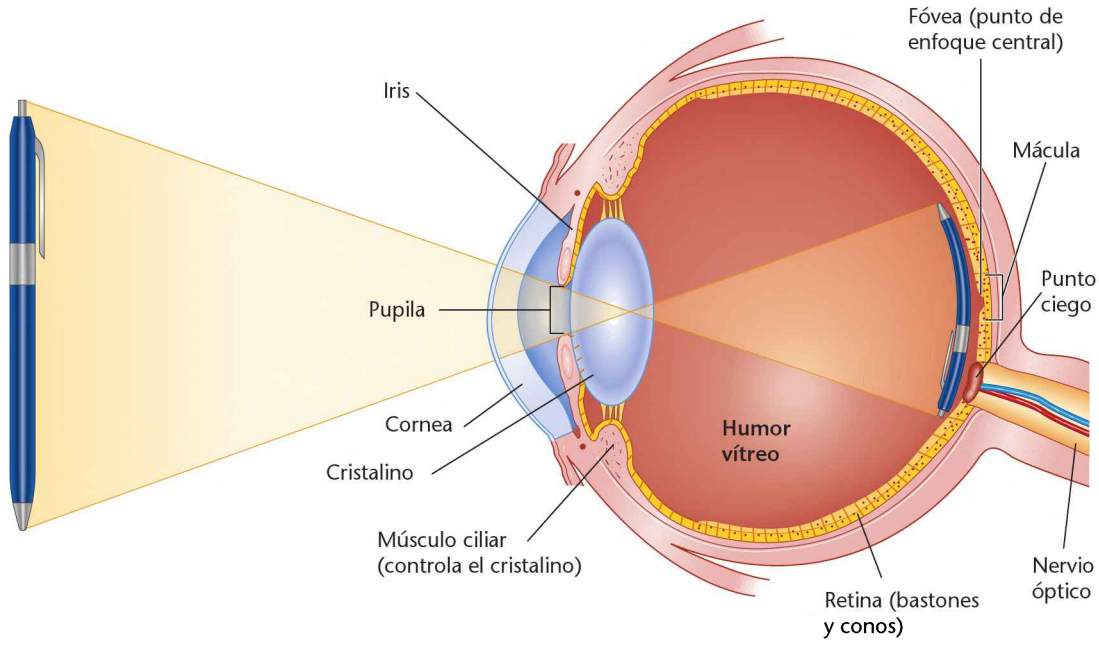


Figura 6.2. Sección cruzada del ojo del vertebrado.
Observe como un objeto en el campo visual produce una imagen invertida en la retina.

© ITES-Paraninfo

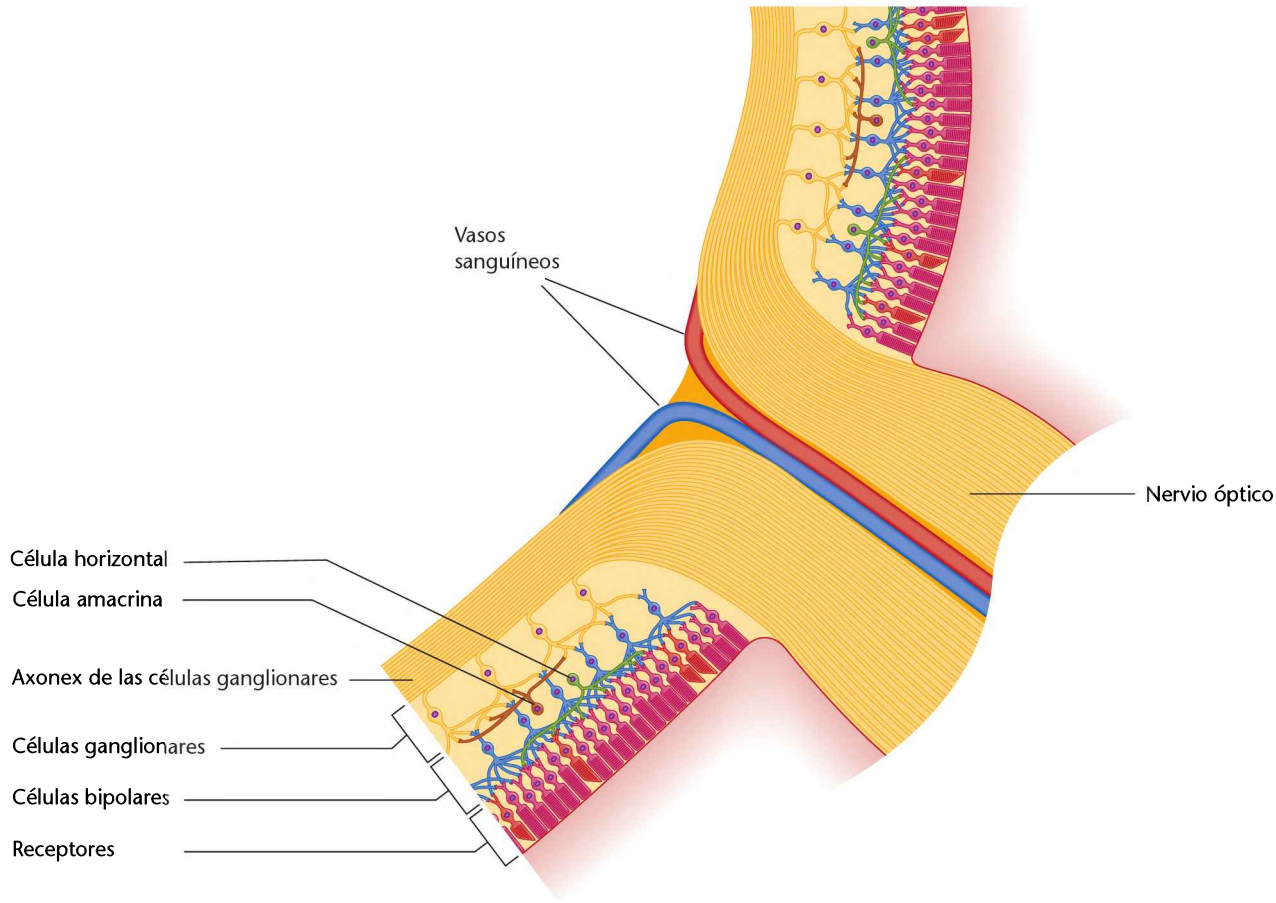


Figura 6.3. Vías visuales en el globo ocular.
Los receptores envían sus mensajes a las células bipolares y horizontales, que a su vez envían mensajes a las células ganglionares y amacrinas. Los axones de las células ganglionares se enroscan juntos para salir del ojo en el punto ciego. Forman el nervio óptico, que continúa hasta el cerebro.

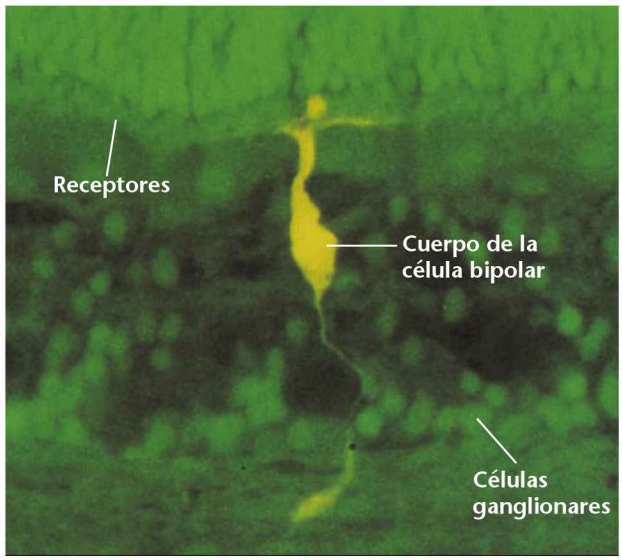


Figura 6.4. Una célula bipolar de la retina de una carpa teñida con *Procion amarillo*.
Las células bipolares reciben su nombre porque tienen un proceso fibroso unido a cada extremo (o polo) de la neurona.

quete de axónes que salen de la parte posterior del ojo. El punto por el que salen (por el que lo hacen también algunos vasos sanguíneos principales) se llama **punto ciego** porque no tiene receptores.

Por tanto, cada persona es ciega en una parte de cada ojo. Usted puede comprobar su propio punto ciego utilizando la Figura 6.6. Cierre su ojo izquierdo y enfoque su ojo derecho hacia la o de la parte superior. Después mueva la hoja acercándola y alejándola, fijándose en lo que ocurre con la equis. Cuando la hoja está a unos 25 cm, la equis desaparece porque su imagen toca el punto ciego de su retina.

Repita ahora el procedimiento con la parte baja de la figura. Cuando la hoja está situada a unos 25 cm de sus ojos ¿qué ve? El hueco desaparece.

Algunas personas tienen un punto ciego más grande porque el glaucoma ha destruido algunas partes de su nervio óptico. Generalmente, ellos no lo notan más de lo que usted nota su punto ciego, que es más pequeño. ¿Por qué? Principalmente, porque lo que «ven» en sus áreas ciegas no es oscuridad, sino simplemente *nada* —ninguna sensación en absoluto—, lo mismo que usted ve en su punto ciego o en la parte de atrás de su cabeza.

© ITES-Paraninfo

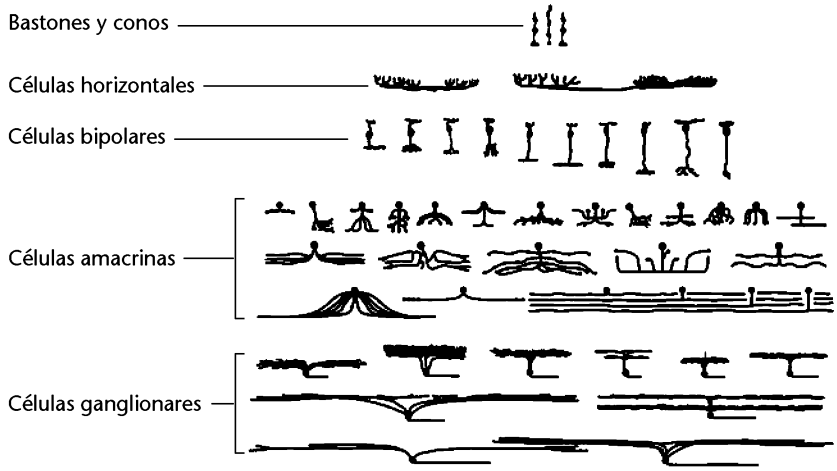


Figura 6.5. Tipos de células en la retina de los vertebrados.
Observe la gran variedad entre las células amacrinas, que tienen funciones diversas. Observe también la variedad de células ganglionares. Las que están dentro y cerca de la fóvea tienen muy pocas dendritas y reciben entrada de pocos receptores. Las de la periferia integran la entrada de un campo amplio de receptores. *Fuente: reimpreso con permiso de «The Fundamental Plan of Retina» por R. H. Masland, Neuroscience, 4, 877-886, Copyright @ 2001 Neuroscience.*

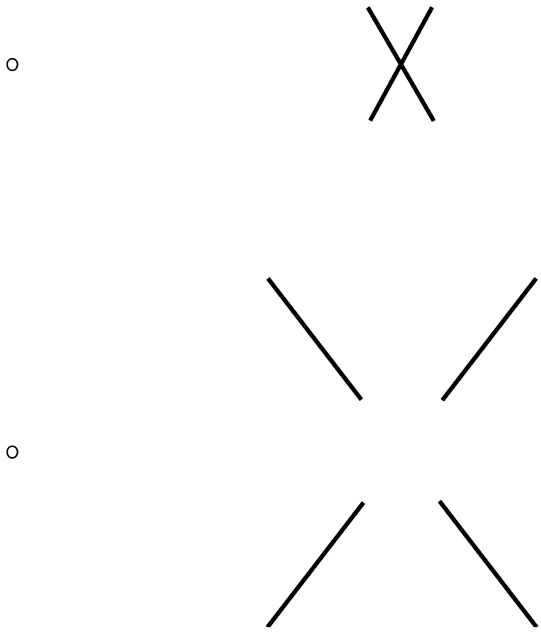


Figura 6.6. Dos pruebas de punto ciego de la retina.
Cierre su ojo izquierdo y enfoque su ojo derecho en la o en la parte superior de la figura. Mueva la página hacia usted y retírela, observando lo que ocurre con la X. A una distancia de unos 25 cm. La X desaparece. Repita ahora el mismo procedimiento con la parte inferior de la figura. ¿Qué ve a la misma distancia?

Fóvea y periferia de la retina

Cuando lee o atiende a cualquier otro detalle de la visión, usted fija el objeto en la porción de su retina con la mayor capacidad de resolución de detalles. Conocida como la *mácula* (*véase* Figura 6.2), esta área mide aproximadamente 3 milímetros × 5 milímetros en el centro de la retina. La visión más precisa procede de la porción central de la mácula llamada la **fóvea** (que significa «fosa») especializada en la visión de detalles. Debido a que los vasos sanguíneos y los axones de las células ganglionares están prácticamente ausentes cerca de la fóvea, la visión aquí tiene los menos obstáculos posibles. El fuerte empaquetamiento de los receptores también ayuda a la perfección del detalle.

Además, para ayudar a conseguir una visión más detallada en la fóvea humana, cada receptor conecta con una única célula bipolar, la cual a su vez conecta con una única célula ganglionar, que luego extiende su axón hasta el cerebro. Las células ganglionares de la fóvea humana y de otros primates se llaman **células ganglionares enanas** porque son pequeñas y cada una recibe señales de un único cono. Como resultado, cada cono de la fóvea tiene de hecho una línea directa hacia el cerebro, que puede registrar la situación exacta de cualquier punto de luz en la fóvea.

Hacia la periferia, más y más receptores convergen en las células bipolares y ganglionares. Como resultado, el cerebro no puede detectar la situación exacta o la forma de una fuente de luz periférica. Sin embargo la suma hace posible la percepción de luces débiles en la periferia. En resumen, la visión de la fóvea tiene mejor resolución (susceptibilidad al detalle) y la visión periférica tiene mayor sensibilidad ante las luces débiles.

La visión periférica puede identificar una forma mucho mejor si está aislada que si está rodeada por otros objetos (Parkes, Luna, Angelucci, Solomon & Morgan, 2001). Por ejemplo, fije su ojo derecho en la X de cada una de las siguientes pantallas. Con la

© ITES-Paraninfo

pantalla superior puede probablemente detectar la dirección de las líneas inclinadas de forma correcta. Con la pantalla inferior probablemente no pueda, o al menos no claramente. En la pantalla inferior, los elementos que las rodean interfieren con la perfección del detalle. Observe que la interferencia es mayor para la visión periférica, pero no para la visión de la fóvea. Esto es, si enfoca las líneas inclinadas en vez de la equis las verá claramente a pesar de los elementos que de las rodean.

```
x          ///

           #######
x          ##///##
           #######
```

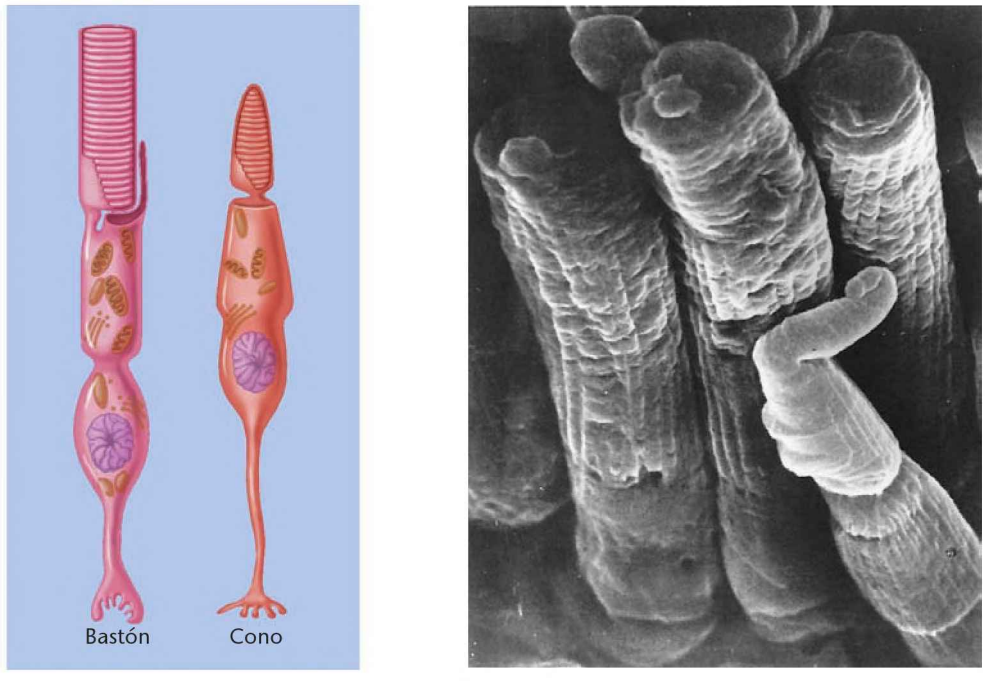
Habrá escuchando la expresión «ojos de halcón». En muchas especies de pájaros, los ojos ocupan la mayoría de la cabeza, comparado con el 5% de la cabeza en los humanos. Además, muchas especies de pájaros tienen dos fóveas por ojo, una situada delante y otra situada a un lado (Wallman & Pettigrew, 1985). Las fóveas extras permiten la perfección del detalle en la periferia.

Los halcones y otras aves depredadoras tienen una mayor densidad de receptores visuales en la mitad superior de su retina (mirada inferior) que en la mitad inferior (mirada superior). Esta disposición es altamente atractiva ya que los pájaros depredadores pasan la mayoría del día volando alto y mirando hacia abajo. Sin embargo, cuando los pájaros aterrizan y necesitan mirar por encima de ellos deben girar sus cabezas.

Contrariamente, en numerosas especies de roedores, como las ratas, la mayor densidad de receptores está en la mitad inferior de la retina (Luna, Luna, & Wise, 1974). Como resultado, pueden ver los objetos por encima de ellos mejor que los situados por debajo.

RECEPTORES VISUALES: BASTONES Y CONOS

La retina de los vertebrados contiene dos tipos de receptores: los bastones y los conos (Figura 6.7). Los **bastones** son más abundantes en la periferia de la retina humana, responden a la luz tenue pero son deslumbrados por las luces brillantes y por lo tanto no son muy útiles en las luces diurnas brillantes. Los **conos**, que son más abundantes en y alrededor de la fóvea, son menos activos en luces tenues, más útiles en luces brillantes y esenciales para la visión en color. La diferencia entre la visión de la fóvea y la visión de la periferia se resume en la Tabla 6.1. Aunque los bastones exceden en número a los conos en una proporción 20 a 1, en la mayoría de los mamíferos, los conos tienen una vía mucho más directa hacia el cerebro. Recuerde las células ganglionares enanas: en la fóvea (todos los



(a) (b)

Figura 6.7. Estructura de un bastón y un cono.
(a) Diagrama de un bastón y un cono. **(b)** Fotografía de bastones y un cono, generada con un microscopio electrónico. 7000 aumentos.

© ITES-Paraninfo

TABLA 6.1. Visión humana en la fóvea y en la periferia.

Características	Visión foveal	Visión periférica
Receptores	Conos en la propia fóvea; conos y bastones en el área circundante.	La proporción de los bastones aumenta hacia la periferia; la periferia extrema tiene solo bastones.
Convergencia de receptores	Uno, o unos pocos receptores, envían su entrada a cada célula postsináptica.	Un número mayor de receptores envían entrada a cada célula postsináptica.
Sensibilidad al brillo	Útil para distinguir entre luces brillantes; responden muy poco ante luces difusas.	Responde bien a luces difusas; menos útil para distinguir cosas en luces brillantes.
Sensibilidad al detalle	Buena visión detallada porque unos pocos receptores envían su entrada a una célula postsináptica.	Pobre visión de detalles porque muchos receptores envían su entrada a la misma célula postsináptica.
Visión en color	Buena (muchos conos).	Pobre (pocos conos).

conos) cada receptor tiene su propia línea hacia el cerebro. En la periferia (mayoritariamente bastones) cada receptor comparte la vía con decenas o centenas de otros receptores. Un marcador habitual muestra alrededor de 10 respuestas de los conos viajando hacia el cerebro por cada respuesta de los bastones. (Masland, 2001).

Ambos, bastones y conos, contienen **fotopigmentos,** sustancias químicas que liberan energía cuando son tocados por la luz. Los fotopigmentos contienen 11-*cis*-retinol (un derivado de la vitamina A) unido a unas proteínas llamadas *opsinas*. El 11-*cis*-retinol es estable en la oscuridad. La energía luminosa lo convierte rápidamente en otra forma, la *trans*-retinol, en el proceso liberador de energía que controla la actividad de las células (Q. Wang, Schoenlein, Peteanu, Mathies, & Shank, 1994). (La luz es absorbida en este proceso; lo que hace que no continúe rebotando alrededor de los ojos).

LA VISIÓN EN COLOR

Casi todos los vertebrados tienen bastones y conos (G. H. Jacobs, 1993). Sin embargo, la visión en color requiere respuestas comparativas de diferentes clases de conos. Por ejemplo, las ratas tienen una única clase de conos (Neitz & Jacobs, 1986) y no pueden discriminar un color de otro.

En el sistema visual humano, las longitudes de onda luz visible más cortas, alrededor de 350 nm (1 nm = nanometro ó 10^{-9} m), se perciben como violetas. Progresivamente las longitudes de onda más grandes se perciben como azul, verde, amarillo, naranja y rojo cercano a los 700 nm (Figura 6.8). La discriminación de los colores genera un problema de codificación especial para el sistema nervioso. Una célula en el sistema visual, como

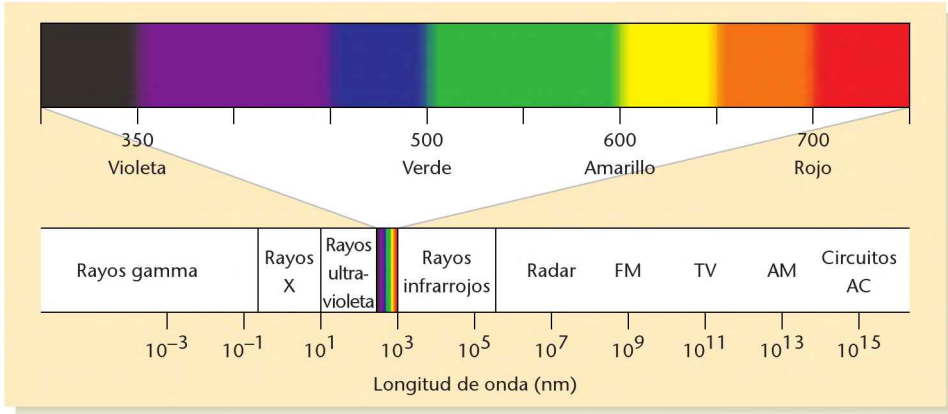


Figura 6.8. Un flujo de luz separado por longitudes de onda.
Aunque las longitudes de onda cambian en un espacio continuo, nosotros las percibimos como un conjunto de colores distintos.

© ITES-Paraninfo

cualquier otra neurona, solo puede variar su frecuencia de los potenciales de acción o en una célula con potenciales graduados su polarización de membrana. Si la respuesta de la célula da la señal de brillo, no puede simultáneamente comunicar color. A la inversa, si cada respuesta indica un color diferente, no puede comunicar brillo. La conclusión inevitable es que ninguna neurona aislada puede indicar simultáneamente brillo y color; nuestras percepciones deben depender de patrones de respuestas de un número de neuronas diferentes. Dos interpretaciones importantes de la visión de color fueron descritas en el siglo XIX: la teoría tricromática y la teoría del proceso oponente.

La teoría tricomática (de Young-Helmholtz)

Las personas pueden distinguir el rojo, verde, amarillo, azul, naranja, rosa, morado, azul verdoso, etc. ¿Tenemos receptores separados para cada color distinguible? ¿Si no es así cuántos tipos diferentes tenemos?

La primera persona que analizó esta cuestión fructíferamente fue Thomas Young (1773-1829) un físico inglés y genio polifacético. Young fue el primero en descifrar la piedra Roseta, aunque su versión fue incompleta. También creó la teoría moderna de las ondas de luz, definió la energía en sus formas modernas, fundó el cálculo de rentas, introdujo el coeficiente de elasticidad, descubrió mucho sobre la anatomía del ojo y realizó otras contribuciones importantes en numerosas áreas del conocimiento (Martndale, 2001). Fue casi el primero en reconocer que el color requería una explicación biológica, y no una puramente física. Young propuso que percibimos el color mediante la comparación de respuestas de un número pequeño de receptores, cada uno de los cuales es sensible a diferentes partes del rango de las longitudes de onda visibles.

Esa teoría, modificada más tarde por Hermann von Helmholtz, es conocida ahora como la teoría **tricromática** de la visión en color o **teoría de Young-Helmholtz.** De acuerdo con esa teoría percibimos el color a través de tasas relativas de respuesta a tres clases de conos, cada clase tiene una sensibilidad máxima para una parte diferente de las longitudes de onda (tricromática significa «tres colores») ¿Por qué se decidió Helmholtz por tres colores? Recopiló **observaciones psicofísicas,** informes de observadores referentes a sus percepciones de varios estímulos. Descubrió que las personas pueden conseguir cualquier color mezclando cantidades apropiadas de solo tres longitudes de onda. Por lo tanto, concluyó que tres clases de receptores-que ahora llamamos conos-son los causantes de la visión en color humana.

La Figura 6.9 muestra la sensibilidad a las longitudes de onda para tres tipos de conos: *longitudes de onda cortas, longitudes de onda medias y longitudes de onda largas.* Observe que cada cono responde a un extenso ancho de banda, pero a algunas más que a otras.

De acuerdo con la teoría tricromática, discriminamos entre las longitudes de onda mediante una proporción de actividad de los tres tipos de conos. Por ejemplo, la luz a 500 nm excita los conos y longitud de onda media alrededor de un 65% de su máximo, los receptores de longitud de onda larga un 40% de su máximo y los receptores

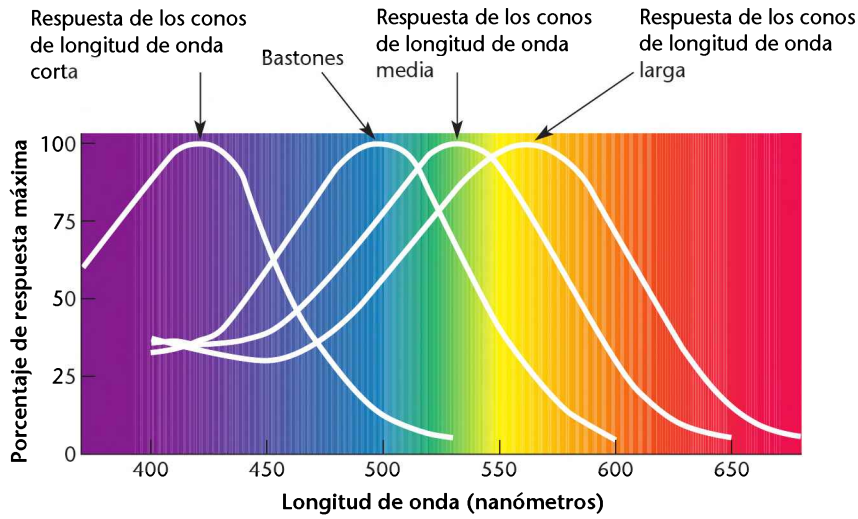


Figura 6.9. Respuesta de los bastones y de tres tipos de conos a distintas longitudes de onda de la luz. Observe que cada tipo responde algo a un amplio rango de longitudes de onda, pero responde mejor a longitudes de onda en un rango particular. *Fuente: de J. K. Bowmaker and H. J. A. Dartnall, Visual Pigments of Rods and Cones in a Human Retina, Journal of Physiology, 298, 1980, 501-511. Copyright @ 1980. Reimpreso con permiso del autor.*

© ITES-Paraninfo

de longitud de onda corta un 10 ó 15% de su máximo. Esta proporción de respuestas entre los tres conos determina una percepción del azul-verde. Una luz más intensa aumenta la actividad a de los tres conos, pero no altera enormemente la proporción de las respuestas. Esto es, todos lo receptores responden más intensamente pero en la misma proporción, por lo que el color aparece más brillante pero sigue siendo azul-verde. Cuando los tres tipos de conos son activados por igual vemos blanco o gris.

Observe que cualquier respuesta de un cono es ambigua. Por ejemplo, una pequeña proporción de respuesta de los conos de longitud de onda media podría indicar 540 nm de luz de baja intensidad o una luz de 500 nm con más brillo o una luz todavía más brillante de 460 nm. Una tasa de respuesta elevada podría indicar una luz brillante de 540 nm o una luz blanca brillante, que incluye 540 nm. El sistema nervioso puede determinar el color y el brillo de la luz únicamente comparando las respuestas de los tres tipos de conos.

Dado que es deseable ver todos los colores en todas las situaciones, se podría suponer que los tres tipos de conos están distribuidos por igual en la porción central de la retina. Pero de hecho, no lo están. Los conos para longitud de onda media y larga son mucho más abundantes que los de onda corta (azul) y, en consecuencia, es más sencillo ver pequeños puntos rojos, amarillos o verdes que azules (Roorda & Williams, 1999). **Intente esto:** mire los puntos de la imagen siguiente, primero desde cerca y luego aumente la distancia. Probablemente observará que los puntos azules parecen azules desde cerca, pero parecen negros desde lejos. Los otros colores siguen siendo visibles cuando el azul no lo es.

Además, los tres tipos de conos están distribuidos de forma aleatoria en la retina (Roorda, Metha, Lennie & Williams, 2001; Roorda & Williams, 1999). En el ámbito local, muchas áreas de la retina no tienen la diversidad de receptores necesaria para la visión en color. Cerca de la fóvea, la distribución en parches no es un problema. Sin embargo, en la periferia, donde los conos están más dispersos, tenemos problemas para detectar el color de los objetos pequeños (Martin, Lee, White, Solomon & Rütiger, 2001). **Intente esto:** Pida a alguien que marque un punto coloreado sobre la punta de su dedo, sin que le diga que color es. Muévalo lentamente desde la parte trasera de su cabeza dentro de su campo de visión y gradualmente hacia su fóvea. ¿En qué momento ve el color? Verá su dedo bastante antes de que pueda identificar el color. Como regla general, cuanto más pequeño es el punto, más tendrá que moverlo dentro de su campo visual antes de poder identificar el color, especialmente si es azul.

Teoría de los procesos oponentes

La teoría tricromática pronosticaba correctamente el descubrimiento de tres clases de conos, pero originalmente tuvo la intención de ser una teoría para toda la visión en color y por este motivo es incompleta. Por ejemplo, intenté la siguiente demostración: mire fijamente la punta de la nariz de la Figura 6.10 debajo de una luz brillante, sin mover sus ojos durante un minuto. (El brillo de la luz y lo prolongado de su mirada, hacen mayor el efecto.) Luego mire una superficie blanca plana, como una pared o una hoja de papel en blanco. Mantenga sus ojos fijos. Ahora verá una **contraimagen en color negativo,** una sustitución del rojo que usted había estado mirando fijamente por el verde, el verde por el rojo, el amarillo por el azul y viceversa y el blanco por el negro y al revés.

Para explicar esto y el fenómeno asociado, Ewald Hering, psicólogo del siglo XIX, propuso la teoría de los **procesos oponentes:** percibimos el color en los términos de pares oponentes: rojo contra verde, amarillo contra azul y blanco contra el negro



Figura 6.10. Estímulos para demostrar contraimágenes negativas.
Mire a cualquier punto bajó una luz brillante y durante un minuto y luego mire a un campo blanco. Debería haber una contraimagen en negativo.

© ITES-Paraninfo

(Hurvich & Jameson, 1957). Esto es, no hay cosas tales como el verde rojizo, el rojo verdoso o el azul amarillento. El cerebro tiene algunos mecanismos que perciben el color como un continuo desde el rojo al verde y otro desde el amarillo al azul.

Aquí hay un posible mecanismo para los procesos oponentes: consideremos las células bipolares dibujadas en la Figura 6.11. Es excitada por longitudes de onda corta (azul) e inhibida por longitudes de onda largas y medias, pero más firmemente por una mezcla de ambas que la vemos como amarillo. Un aumento en la actividad de esta célula bipolar produce la experiencia azul y una disminución produce la experiencia amarilla. Si una luz con una longitud de onda corta (azul) estimula esta célula durante bastante tiempo, la célula se fatiga. Si ahora la sustituimos por luz blanca, la célula será más inhibida que excitada, respondiendo por debajo de su nivel basal y, por tanto, produce una experiencia de amarillo. Numerosas neuronas, desde las células bipolares hasta la corteza cerebral, son excitadas por un conjunto de longitudes de onda e inhibidas por otras (Devalois & Jacobs, 1968; Engel, 1999).

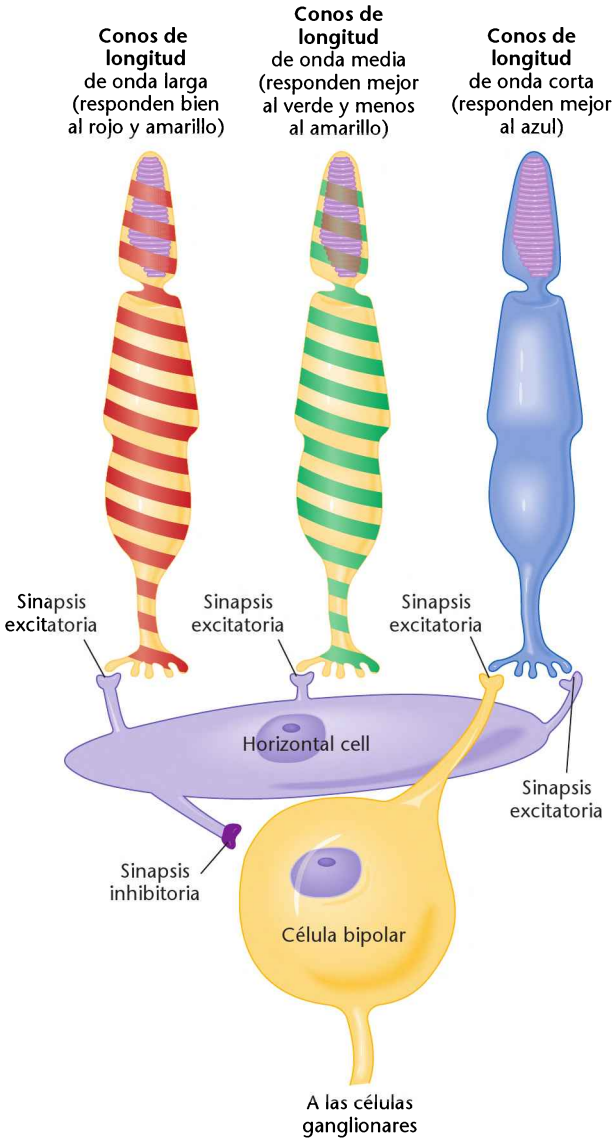
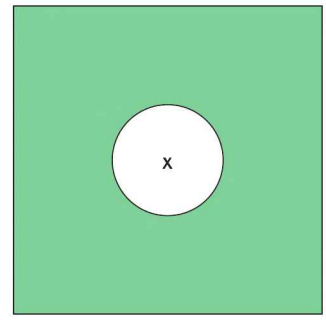


Figura 6.11. Conexiones posibles para una célula bipolar.
La luz de longitudes de onda corta produce más excitación que inhibición y los resultados se ven azules. Otras longitudes de onda producen principalmente inhibición, lo que se percibe como amarillo. La luz blanca produce excitación e inhibición casi por igual.

Esta explicación del color negativo de las imágenes ilusorias es interesante por su simplicidad. Sin embargo, probablemente no es toda la historia. Primero intente esto: mire fijamente la X del siguiente diagrama durante al menos un minuto bajo la luz más brillante que pueda encontrar y luego mire una página blanca. Fije sus ojos próximos a la página.



Para la ilusión óptica definida por la caja de alrededor del círculo, ha visto un color rojo, como propone la teoría. ¿Pero qué ha ocurrido con el círculo interno? Teóricamente, se debería ver una imagen ilusoria gris o negra (lo opuesto del blanco), pero de hecho, si ha usado una luz suficientemente brillante, verá una ilusión óptica verde.

Aquí hay otra demostración: mire primero la Figura 6.12. Observe que aunque muestra 4 partes circulares de un cuadrado, se tiene la ilusión de ver un cuadrado completo. (Mire cuidadosamente

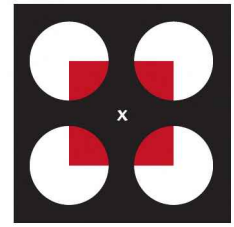
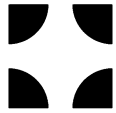


Figura 6.12. Una contraimagen difícil de explicar en términos retinales.
Mire con atención a la pequeña x bajo una luz brillante durante al menos un minuto y luego mire a una superficie blanca. Muchas personas indican que las dos contraimagenes se alternan, basándose una de ellas en la ilusión de un cuadrado rojo. *Fuente: reimpreso con permisos de «Afterimage of Perceptually Filled-In-Surface», Fig 1 A, p. 1678 (mitad izquierda), por S. Shimojo, Y. Kamitani and S. Nishida in Science, 293, 1677-1680. Copyright 2001 American Association for the Advancement of Science.*

© ITES-Paraninfo

para convencerse de que es una ilusión). Mire ahora fijamente a la x en la Figura 6.12. De nuevo, para obtener buenos resultados, mire durante al menos un minuto bajo una luz brillante. Mire luego a una superficie blanca.

La gente indica habitualmente que la imagen ilusoria fluctúa. Algunas veces ven cuatro secciones circulares de un cuadrado verde:



Y a veces ven un cuadrado verde completo (Shimijo, Kamitani & Nishida, 2001).



¡Observe que un cuadrado verde completo es la imagen ilusoria de una ilusión! El cuadrado rojo que usted «vio» no estaba allí realmente. Esta demostración sugiere que las ilusiones ópticas dependen al menos parcialmente del área del cerebro que produce la ilusión, presumiblemente la corteza cerebral, no la retina en sí misma.

La teoría *retinex*

La teoría tricromática y la de procesos oponentes son sólidas hasta ahora, potentes, pero ambas son incompletas con respecto a algunos fenómenos visuales, especialmente la constancia del color. La **constancia del color** de los cambios en la es la habilidad para reconocer el color de un objeto a pesar iluminación (Kennard, Lawden, Morland & Ruddock, 1995; Zeki, 1980, 1983). Si se pusiera gafas con cristales teñidos de color verde, o reemplazara su bombilla de luz blanca por una verde, usted notaría el tinte, pero todavía identificaría los plátanos como amarillos, el papel como blanco, las paredes como marrones (o del color que sean), etc. Esto se consigue comparando el color de un objeto con el de otro y restando efectivamente una cantidad fija de verde de cada uno. La persistencia del color necesita una comparación entre todos los objetos en el campo visual.

Análogamente, nuestra percepción del brillo de un objeto necesita compararlo con otros. Examine la Figura 6.13 (Purves, Shimpi & Lotto, 1999). Usted ve lo que parece ser un objeto dividido, o dos objetos, pero en cualquier caso, hay una parte superior gris y una parte inferior blanca. Tape ahora el centro (la frontera entre la parte superior e inferior) con sus dedos. ¡Observará que excepto alrededor del límite, la parte superior del objeto tiene exactamente el mismo brillo en la inferior!

Para explicar la constancia del color y el brillo, Edwin Land propuso la **teoría retinex** (una combinación de las palabras retina y cortex): el cortex compara la información de distintas partes de la retina para determinar el brillo y la percepción del color de cada área (Land, Hubel, Livingstone, Perry & Burns, 1983). Por ejemplo, si el cortex observa una cantidad constante de verde a lo largo de toda una escena,

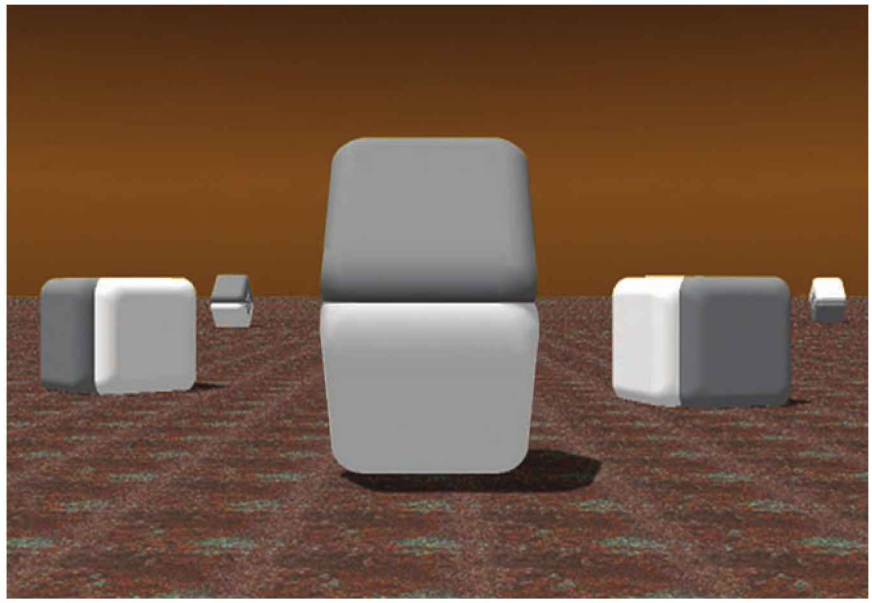


Figura 6.13. Una demostración potente de la persistencia del color.
¿Ve un objeto gris y un objeto blanco? Cubra con sus dedos la frontera entre ambos objetos y compare luego su brillo.
Fuente: de «An Empirical Explanation of Cornsweet Effect», por D. Purves, A. Shimpi and R. B. Lotto, en Journal in Neuroscience, 19, 8542-8551. Copyright @ 1999 por la Society. Reimpreso con permiso.

© ITES-Paraninfo

resta algo de verde de cada objeto para determinar su verdadero color.

Dale Purves y sus colaboradores expresaron una idea similar, en términos más generales: en el momento que vemos cualquier cosa, estamos haciendo una inferencia o construcción. Por ejemplo, cuando se mira al objeto en la Figura 6.13, uno se pregunta «En otras ocasiones que he visto algo que se parecía a esto, ¿qué resultó ser?» La respuesta, por supuesto, es un objeto gris y un objeto blanco. Se pasa por el mismo proceso para percibir formas, movimiento o cualquier otra cosa: se calcula qué objetos produjeron probablemente el patrón de estimulación que acaba de percibir (Lotto & Purves, 1999; Purves, Lotto, Williams, Nandy & Yang, 2001). Es decir, la percepción visual necesita un tipo de proceso de razonamiento, no sólo estimulación de la retina.

Deficiencias de la visión en color

Un colega me envió una vez, al igual que a otros muchos psicólogos, una encuesta preguntando por los descubrimientos llevados a cabo por los psicólogos. Las enciclopedias están llenas de ejemplos en astronomía, biología, química y física, pero ¿qué descubrimientos han hecho los psicólogos?

Podría ser interesante reflexionar un poco sobre esta cuestión. Una de mis nominaciones al descubrimiento psicológico importante es la ceguera al color, llamada ahora **deficiencia de la visión en color,** la imposibilidad de percibir las diferencias de color como lo hacen la mayoría de las personas. (La ceguera completa al color, es decir la inhabilidad para percibir cualquier cosa excepto sombras blancas y negras, es rara.) Antes de que la deficiencia de la visión en color se descubriera en el siglo XVII (Fletcher & Voke, 1985), la gente asumía que la visión copia los objetos que vemos. Es decir, si un objeto es redondo, vemos su redondez; si es amarillo, vemos su amarillez; si se está moviendo, lo vemos en movimiento. Los investigadores descubrieron que es posible tener una visión satisfactoria en casi todos los aspectos sin ver el color.

Actualmente se conocen varios tipos de deficiencias de la visión en color. Por razones genéticas, a algunas personas les faltan conos para la longitud de onda larga, media o corta. A algunos les faltan dos tipos de conos (Nathans *et al.*, 1989). Otras personas tienen los tres tipos de conos, pero tienen un número pequeño o formas inusuales de alguno de ellos.

En el caso más frecuente de deficiencias de la visión del color, la gente tiene problemas para distinguir el rojo del verde debido a un gen que hace que los conos de la longitud de onda larga inmediata generen el mismo fotopigmento en lugar de dos distintos. El gen que causa esta deficiencia está en el cromosoma X. Casi el 8% por ciento de los hombres son daltónicos, comparados con menos del 1% de las mujeres (Bowmaker, 1998).

MÓDULO 6.1
Conclusión: receptores visuales

Recuerdo una vez que estaba explicando a mi hijo, entonces adolescente, un detalle descubierto recientemente sobre el sistema visual y él me respondió, «No me había dado cuenta que era tan complicado. Yo pensaba que la luz llegaba a los ojos y allí se veía». Como ya debería estar dándose cuenta —y si no, el módulo siguiente debiera convencerle— la visión necesita un procesamiento extraordinariamente complicado. Si intentara construir un robot con visión, descubriría rápidamente que el brillo de la luz en sus ojos no sirve de nada a menos que los detectores visuales estén conectados a dispositivos que identifican la información útil y la usan para seleccionar la acción adecuada. Nosotros tenemos esos dispositivos en el cerebro, aunque todavía estamos lejos de comprenderlos totalmente.

RESUMEN

1. Cada tipo de receptor trasduce un tipo particular de energía a un receptor potencial, lo que significa una hiperpolarización o despolarización de su membrana (p. 124).
2. La información sensorial está codificada de forma que el cerebro la pueda procesar. La información codificada no tiene una similitud física con el estímulo que describe (p. 126).
3. De acuerdo con la ley de energías nerviosas específicas, el cerebro interpreta cualquier actividad hasta de una neurona sensorial dada como la representación de la información sensorial para la que está sintonizada esta neurona (p. 127).

© ITES-Paraninfo

4. La luz pasa a través de las pupilas del ojo de un vertebrado y estimula los receptores alineados en la retina en la parte posterior del ojo (p. 127).
5. Los axones de la retina se enroscan hasta formar el nervio óptico, que sale del ojo en un punto denominado punto ciego (p. 128).
6. La agudeza visual es mayor en la fóvea, el área central de la retina (p. 128).
7. Debido a que muchos receptores de la periferia convergen sus mensajes en sus células bipolares, nuestra visión periférica es altamente sensible a la luz débil, pero muy poco sensible a los detalles (p. 129).
8. La retina tiene dos tipos de receptores: bastones y conos. Los bastones son más sensibles a la luz débil; los conos son más útiles con luces brillantes. Los bastones son más numerosos en la periferia del ojo, los conos en la fóvea (p. 129).
9. La luz estimula los receptores disparando un cambio molecular en 11-*cis*-retinol, liberando energía y, por tanto, activando los segundos mensajeros en la célula (p. 130).
10. Según la teoría tricromática (de Young-Helmholtz) de la visión en color, la percepción del color comienza con una luz de longitud de onda dado que estimula una relación distintiva de respuestas en los tres tipos de conos (p. 131)
11. Conforme a la teoría de la visión en color del proceso oponente, los sistemas de neuronas visuales que están más allá de los receptores en sí mismos responden con un aumento de la actividad para indicar un color de luz y una disminución para indicar su color oponente. Los tres pares de oponentes son rojo-verde, amarillo-azul y blanco-negro (p. 132).
12. De acuerdo con la teoría *retinex*, el cortex compara las respuestas que representan partes distintas de la retina para determinar la brillantez y del color de cada área (p. 134).
13. Por razones genéticas, las personas con deficiencias en la visión en color son incapaces de distinguir un color de otro. El daltonismo es el defecto más frecuente (p. 135).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 6.2

Bases neuronales de la percepción visual



Hace mucho tiempo, la gente asumía que cualquiera que viera un objeto veía todo de él: su forma, su color, su movimiento. El descubrimiento de la ceguera para el color fue una gran sorpresa en su momento, aunque actualmente todos la damos por asumida porque hemos oído de ella desde nuestra niñez. Sin embargo, podría sorprenderse —como les ocurrió a los psicólogos del siglo XX— por el fenómeno análogo de la *ceguera para el movimiento:* algunas personas con una visión satisfactoria en casi todos los aspectos, no pueden detectar que un objeto se está moviendo o al menos tienen grandes problemas para determinar su dirección y su velocidad. Podría preguntarse: «¿Cómo podría alguien no ver el movimiento?» Su pregunta no es muy distinta de la que surgió en el siglo XVII: «¿Cómo podría alguien ver algo sin ver su color?»

Reiteramos que un aspecto esencial de la corteza visual es: no tenemos una pequeña persona en la cabeza, ni un procesador central que ve cada aspecto de un estímulo visual de una vez. La visión es un asunto complejo; percibimos lo que un objeto es, su localización, su color y su movimiento. Las distintas partes de la corteza cerebral procesan los aspectos separados de forma relativamente independiente entre sí.

VISIÓN GENERAL DEL SISTEMA VISUAL DE LOS MAMÍFEROS

Comenzaremos con una descripción general de la anatomía del sistema visual de los mamíferos y luego examinaremos ciertos aspectos con más detalle. Los bastones y los conos hacen contacto sináptico con las **células horizontales** y las células bipolares (Figura 6.14). Las células horizontales hacen contacto inhibitorio sobre las células bipolares, que a su vez hacen sinapsis sobre las células amacrinas y las células del ganglio. Todas estas células están en el globo ocular.

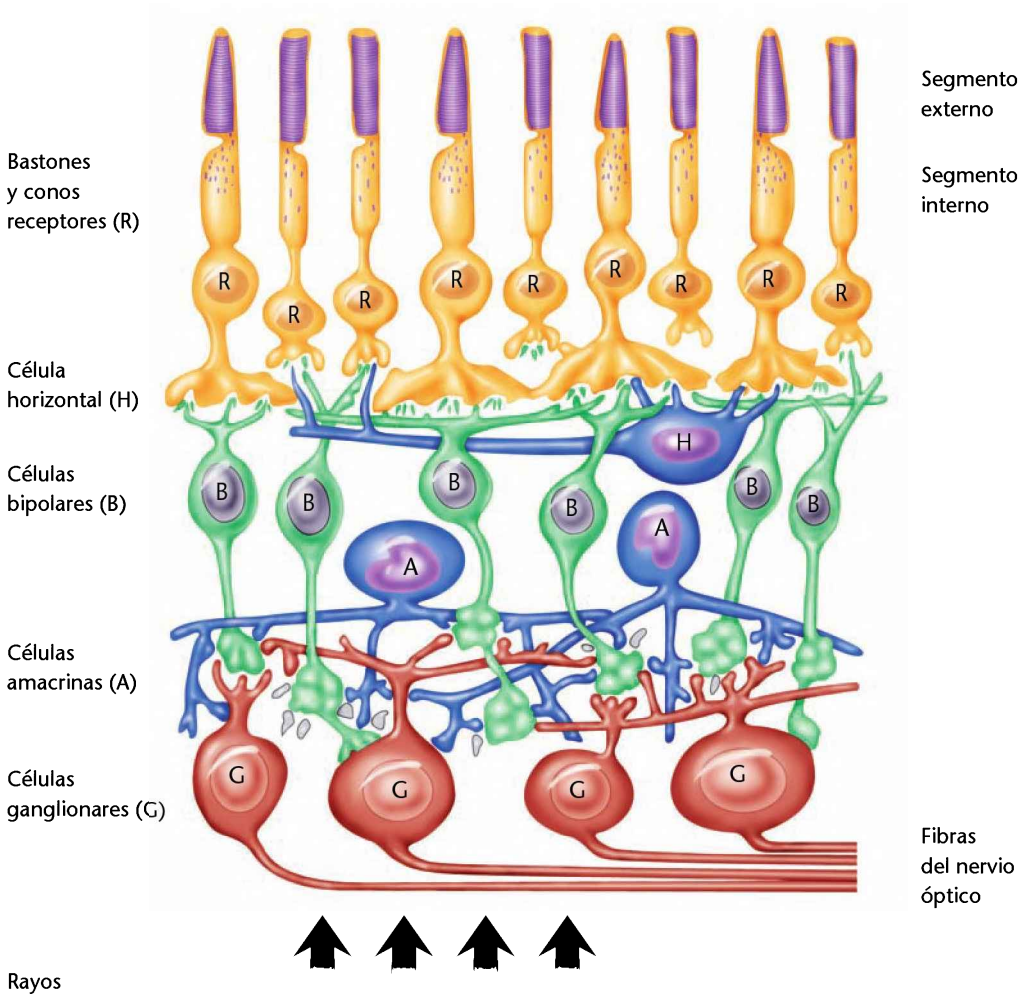
Los axones de las células ganglionares forman el nervio óptico, que deja la retina y viaja a lo largo de la superficie inferior del cerebro. El nervio óptico del ojo izquierdo y el nervio óptico del ojo derecho se encuentran en el quiasma óptico (Figura 6.15), donde, en los humanos, la mitad de los axones de cada ojo cruzan al lado opuesto del cerebro. El porcentaje de cruces varía de una especie a otra, dependiendo de la localización de los ojos. En las especies con los ojos a los lados de la cabeza, como los conejos y los cerdos de Guinea, casi todos los axones cruzar al lado opuesto.

La mayoría de los axones de las células ganglionares van al **núcleo geniculado lateral,** un núcleo del tálamo especializado en la percepción visual. (El término geniculado viene de la raíz latina *genu*, que significa rodilla. Hacer una genuflexión es ponerse de rodillas. En algunas especies, el geniculado lateral se parece un poco a una rodilla si se emplea la imaginación). Algunos axones van al tubérculo cuadrigémino superior y, bastantes menos, van a otras áreas, incluyendo una sección del hipotálamo que controla el horario de vigilia y sueño (*véase* el Capítulo 9). En cualquier caso, la mayoría de la información visual va a los geniculados laterales, que a su vez envía sus axones a otras partes del tálamo y a las áreas visuales de la corteza cerebral. La corteza cerebral devuelve muchos axones al tálamo, de forma que la entrada del tálamo a la corteza es constantemente modificada por la realimentación de la entrada anterior a la corteza (Guillery, Feig & van Lieshout, 2001).

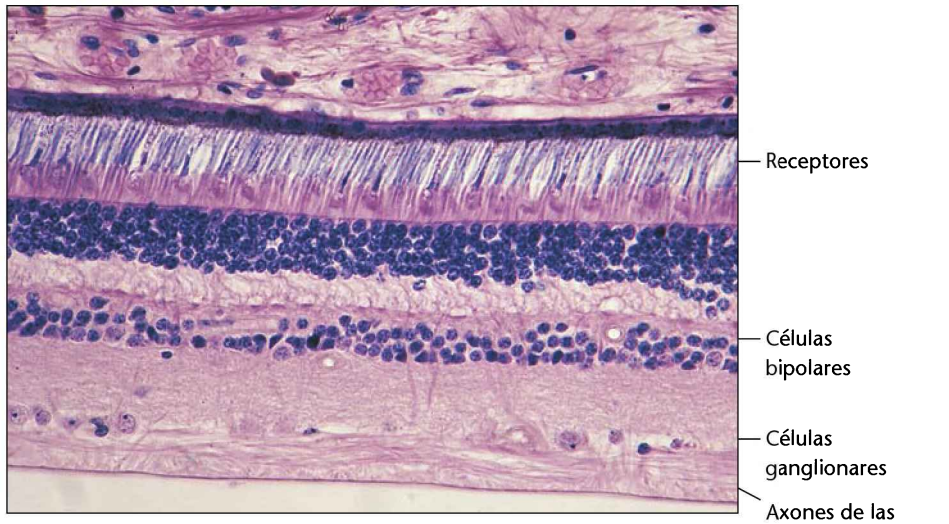
El desarrollo de la corteza visual se modifica dependiendo del número de entradas que vienen del tálamo (Sur & Leamey, 2001); el número de axones entrantes varía más de lo que se podría suponer. Algunas personas tienen dos o tres veces más axones en su nervio óptico que otras y, en correspondencia, más células en el geniculado lateral y la corteza visual (Andrews, Halpern & Purves, 1997). La variación en el número de células genera grandes diferencias en la capacidad de las personas para detectar estímulos visuales breves, débiles o que cambian con rapidez (Halpern, Andrews & Purves, 1999).

La corteza cerebral tiene muchas áreas visuales con distintas funciones y formas de analizar la información visual. Sin embargo, la división del trabajo comienza en el nivel de las células ganglionares, donde distintos tipos de células juegan distintos papeles en la percepción. Esas células forman distintas vías que permanecen separadas, principalmente, en el geniculado lateral y en la

© ITES-Paraninfo



(a)



(b)

Figura 6.14. La retina de los vertebrados.
(a) Diagrama de las neuronas de la retina. La parte superior de la figura es la parte posterior de la retina. Todas las fibras del nervio óptico se agrupan y salen por el fondo de la retina, en el «punto ciego» del ojo. *Fuente: basado en «Organization of the Primate Retina» por E. J. Dowling and B. B. Boycott, Proceedings of the Royal Society of London, B, 1966, 166, p. 80-111. Usado con permiso de la Royal Society of London y John Dowling.* **(b)** Foto de una sección transversal de la periferia de la retina muestra relativamente pocas células ganglionares; una sección cercana a la fóvea debería tener una densidad mayor.

© ITES-Paraninfo

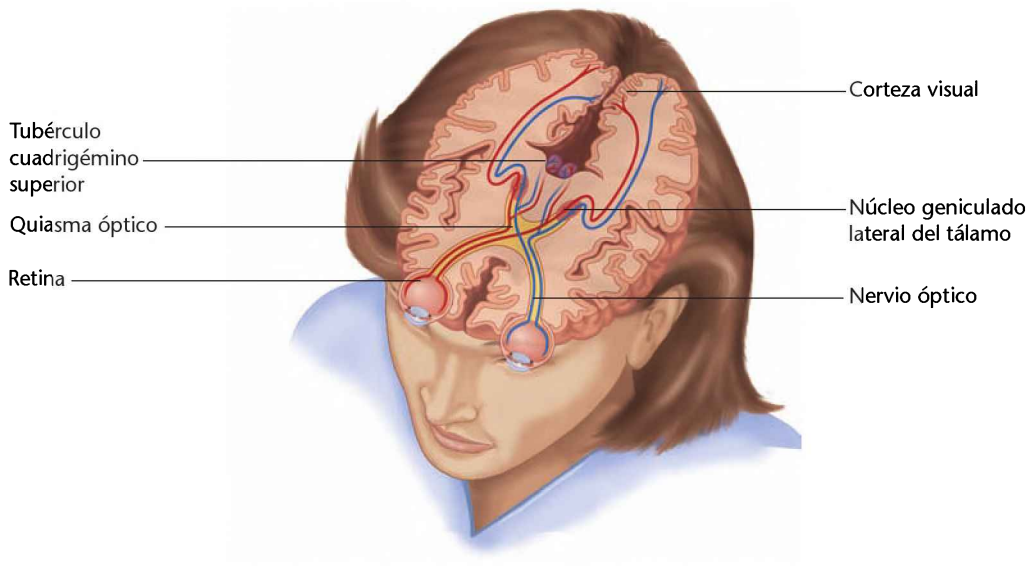


Figura 6.15. Conexiones principales en el sistema visual del cerebro.
Parte de la entrada visual va primero al tálamo y desde ahí a la corteza visual. Otra parte de la entrada visual va al tubérculo cuadrigémino superior.

corteza cerebral. Para comprender la historia de estas vías separadas es necesario comenzar con algunos principios generales.

MECANISMOS DE PROCESAMIENTO EN EL SISTEMA VISUAL

La retina humana contiene aproximadamente 120 millones de bastones y 6 millones de conos. No se pueden procesar de forma inteligente 126 millones de mensajes independientes; es necesario extraer patrones significativos, como qué objetos son, dónde están y si están en movimiento.

Campos receptivos

El área del mundo que se puede ver en cualquier instante es el **campo visual**. La parte que se ve a la izquierda es el campo visual izquierdo; la parte de la derecha es el campo visual derecho. La parte del campo visual al cual responde una neurona es el **campo receptivo** de ésa neurona. Para un receptor, el campo receptivo es simplemente el punto en el espacio desde el que la luz que entra en el ojo golpea al receptor. Debido a que los receptores están conectados con células bipolares, que se conectan con las células ganglionares, etc., el campo receptivo de cualquiera de estas otras células depende de sus sinapsis entrantes. Por ejemplo, si una célula ganglionar está conectada a un grupo de receptores, el campo receptivo de la célula ganglionar es la combinación del campo receptivo de los receptores, como se ve en la Figura 6.16. Luego los campos receptivos de las células ganglionares convergen

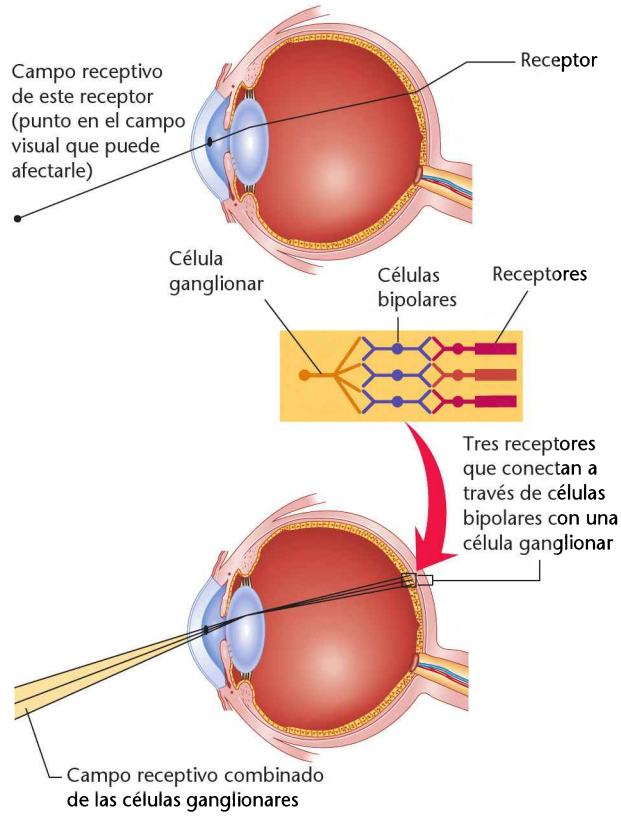


Figura 6.16. Campos receptivos.
El campo receptivo de un receptor es simplemente el área del campo visual desde donde la luz llega al receptor. Para cualquier otra célula del sistema visual, el campo receptivo es determinado por los receptores que se conectan a la célula en cuestión.

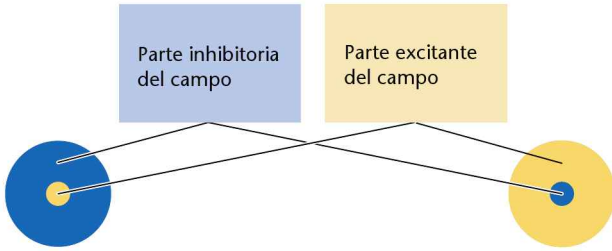
© ITES-Paraninfo

para formar los campos receptivos del siguiente nivel de células, etc. Las conexiones de una neurona a otra pueden ser tanto excitatorias como inhibitorias, por lo que los campos receptivos pueden tener regiones tanto excitatorias como inhibitorias.

Para encontrar un campo receptivo, un investigador puede iluminar varios lugares mientras registra desde una neurona. Si la luz en un punto concreto excita la neurona, entonces esa localización es parte del campo receptivo excitatorio de la neurona. Si inhibe su actividad, la localización forma parte del campo receptivo inhibitorio.

Los neurocientíficos, con frecuencia, dicen informalmente que una neurona particular en el sistema visual responde a un patrón particular de luz. Por ejemplo, «esta célula cortical responde mejor a una línea horizontal verde». El investigador no quiere decir que la luz brillando sobre la neurona la excita. En lugar de eso, la neurona se excita cuando la luz brilla en su campo receptivo.

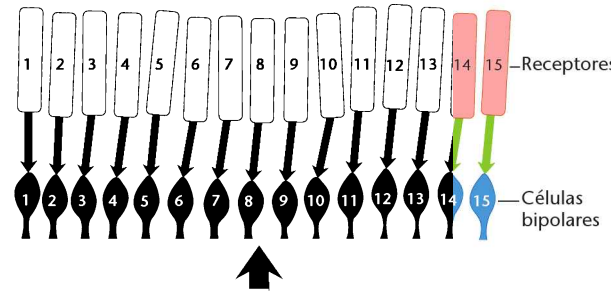
El campo receptivo de una célula ganglionar se puede describir como un círculo concéntrico con un antagonista en forma de *donut* que lo rodea. Es decir, la luz en el centro del campo receptivo podría ser excitatoria, con sus alrededores inhibitorios, o al contrario.



Inhibición lateral

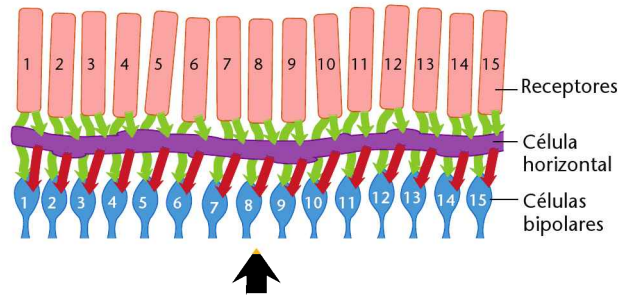
Las neuronas del sistema visual tienen campos receptivos complicados que podemos comprender según sus entradas sinápticas. Uno de los ejemplos más básicos es la inhibición lateral. Cuando se mira una escena, lo más importante son las fronteras y los márgenes. Las fronteras identifican donde termina un objeto y comienza otro. La inhibición lateral es el mecanismo de la retina que permite agudizar los contrastes para hacer las fronteras más claras.

Comencemos considerando parte de los circuitos y luego añadiremos más. La retina está alineada con receptores (bastones y conos). Tienen sinapsis *inhibitorias* en las células bipolares y la luz disminuye su salida, pero en aras a la simplicidad, en lugar de usar dobles negativos, pensemos en su salida como excitación de las células bipolares. Excepto en la fóvea, hay muchos receptores que se conectan a cada célula bipolar, como se muestra en la Figura 6.3. Sin embargo, para simplificar, imaginemos cada receptor conectado a una célula bipolar. En este diagrama, las células verdes representan la excitación.



Dirección de la luz

Añadamos ahora el siguiente elemento, las células horizontales. Cada receptor excita una célula horizontal, que inhibe las células bipolares. Debido a que la célula horizontal se extiende a lo ancho, la excitación de cualquier receptor puede inhibir un grupo grande de células bipolares. Sin embargo debido a que la célula horizontal es una célula local, sin axones y sin potencial de acción, su despolarización decae con la distancia. Una excitación media de, digamos, el receptor 8 excita la célula bipolar a la cual se conecta, la célula bipolar 8. El receptor 8 estimula también la célula horizontal para inhibir fuertemente las células bipolares 7 a 9, menos las bipolares 6 y 10, etc. El resultado es que la célula bipolar 8 muestra una excitación neta; la sinapsis excitatoria sobrepasa el efecto de la inhibición de la célula horizontal. Sin embargo, las células bipolares de cada lado (laterales) no contienen excitación de la célula polar, sino algo de inhibición. Las bipolares 7 y 9 están fuertemente inhibidas, por lo que su actividad cae bastante por debajo del nivel espontáneo. Las bipolares 6 y 10 están inhibidas un poco menos, por lo que su actividad decrece un poco menos. En este diagrama, las flechas verdes representan la excitación por las células bipolares; las flechas rojas representan inhibición debida a las células horizontales.



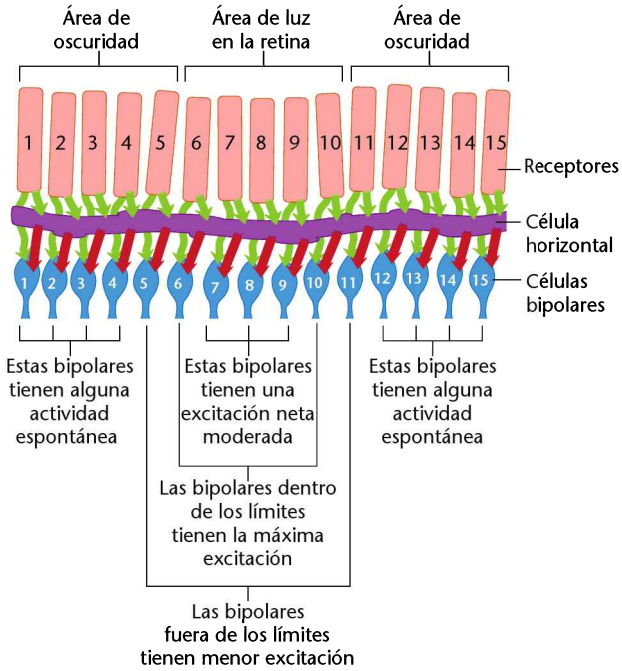
Dirección de la luz

© ITES-Paraninfo

Imagine ahora que pasaría si la luz excita los receptores 6-10. Estos receptores excitan las células bipolares 6-10 y la célula horizontal. Por ello, las células bipolares 6-10 reciben tanto inhibición como excitación. La excitación de los receptores es más fuerte que la inhibición de la célula horizontal, por lo que las células bipolares 6-10 reciben excitación neta.

Sin embargo, no todas estas células bipolares reciben la misma cantidad de inhibición. Recuerde que la respuesta de la célula horizontal decae con la distancia. Las células bipolares 7, 8 y 9 son inhibidas por los receptores de ambos lados, pero las células bipolares 6:10 son inhibidas por los receptores de un lado y no del otro. Es decir, las células bipolares en el borde de la excitación son inhibidas menos que las del centro. Por tanto, el resultado global es que las células bipolares 6 y 10 responden *más* que las bipolares 7 a 9.

Pensemos ahora en la célula bipolar 5. ¿Que excitación recibe? Ninguna. ¿Que inhibición? Es inhibida por la célula horizontal debido a la excitación de los receptores 6 y 7. Por tanto, la célula bipolar 5, que recibe inhibición pero no-excitación, responde todavía menos que las bipolares 1-4.



Estos resultados muestran la **inhibición lateral,** la reducción de actividad en una neurona por la actividades en las neuronas vecinas (Hartline, 1949). La principal función de la inhibición lateral es elevar los contrastes. Cuando la luz cae en una superficie, como se muestra aquí, las células bipolares que están dentro de la frontera son más excitadas y aquellas que están fuera de la frontera responden menos.

Alguien podría (o no podría) encontrar útil esta analogía: si pongo un bloque de madera sobre una superficie de gelatina, se hunde la gelatina que está debajo de él mientras levanta la superficie que le rodea (Figura 6.17a). La depresión es análoga a la excitación de una neurona y la elevación de la gelatina de alrededor es análoga a la inhibición lateral de las neuronas vecinas. A continuación, se pone un segundo bloque junto al primero. Como el segundo bloque se hunde en la gelatina, levanta ligeramente el primero (Figura 6.17b). Finalmente, se coloca una fila de bloques sobre la gelatina. Los bloques al principio y al final de la fila se hunden más que los otros (Figura 6.17c). ¿Por qué? Porque cada bloque del interior de la fila está sujeto a una presión hacia arriba desde ambos lados, mientras que los bloques del principio y el final de la fila están sujetos únicamente a presión desde un lado.

VÍAS CONCURRENTES EN EL SISTEMA VISUAL

Mire por su ventana. Quizás verá pasar a alguien. Aunque su percepción de esa persona parece ser un todo integrado, las distintas partes de su cerebro analizan distintos aspectos. Un conjunto de neuronas identifica la forma de la persona, otro conjunto se concentran los colores y otro de la ve-

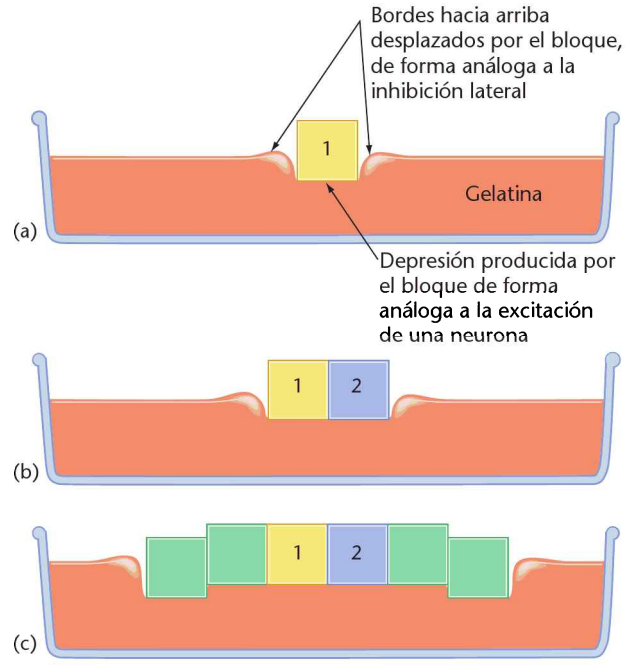


Figura 6.17. Bloques sobre una superficie de gelatina, análogo a la inhibición lateral. Cada bloque empuja la gelatina hacia abajo por lo que sus bloques vecinos reciben empuje hacia arriba. Los bloques de las orillas suben menos que los del centro.

© ITES-Paraninfo

locidad y la dirección del movimiento (Livingstone, 1988; Livingstone & Hubel, 1988; Zeki & Shipp, 1988). Aunque las distintas vías se comunican necesariamente entre sí, funcionan más independientemente de lo que se podría haber imaginado.

En la retina y el geniculado lateral

La vía visual comienza la división de sus tareas antes de alcanzar la corteza cerebral. Incluso al nivel de las células ganglionares en la retina, distintas células reaccionan de forma diferente ante la misma entrada.

Intente esta demostración: ensamble un grupo de pequeños objetos coloreados, recoja uno sin mirarlo y muévalo despacio hacia el extremo de la periferia de su visión. Cuando casi no pueda verlo, no podrá detectar su forma o color, pero si lo agita, advertirá fácilmente el movimiento. Su habilidad para el movimiento, pero no para el color, en parte de su retina refleja la presencia de un tipo de células ganglionares y la ausencia de otras.

Recuerde que las células bipolares se conectan a las células ganglionares, cuyos axones forman el nervio óptico. Casi todas las células ganglionares de los primates pertenecen a tres categorías: parvocelulares, magnocelulares y coniocelulares (Shapley, 1995). Las **neuronas parvocelulares,** con cuerpos celulares más pequeños y campos receptivos más pequeños, se localizan principalmente en o cerca de la fóvea. (Parvocelular significa «célula pequeña», de la raíz latina *parv* que significa «pequeño».) Las **neuronas magnocelulares,** con cuerpos celulares y campos receptivos más grandes, están distribuidas bastante uniformemente por toda la retina. (Magnocelular significa «célula grande», de la raíz latina *magn* que significa «grande». La misma raíz aparece en magnificar y magnífico.) Las **neuronas coniocelulares** tienen pequeños cuerpos celulares, similares a las neuronas parvocelulares, pero existen por toda la retina en lugar de agruparse cerca de la fóvea. (Coniocelular significa «células del polvo», de la raíz griega *konio*, que significa polvo. Se les dio este nombre porque tienen una apariencia granular).

Las neuronas parvocelulares, con sus campos receptivos pequeños, están bien adaptadas para detectar los detalles visuales. También son altamente sensibles al color, excitándose cada una de ellas por algunos colores y siendo inhibidas por otros. La alta sensibilidad al detalle y al color refleja el hecho de que las células parvocelulares se sitúan principalmente en y cerca de la fóvea, donde tenemos muchos conos. Las neuronas parvocelulares se conectan únicamente con el núcleo geniculado lateral del tálamo.

Por el contrario, las neuronas magnocelulares tienen campos receptivos mayores y no son sensibles al color, responden fuertemente al movimiento y a los patrones globales grandes, pero no a los detalles. Las neuronas magnocelulares están repartidas por toda la retina, incluyendo la periferia, donde somos sensibles al movimiento pero no al color con los detalles. La mayoría de las neuronas magnocelulares se conectan con el núcleo geniculado lateral, pero unas pocas tienen conexiones con otras áreas visuales del tálamo.

Las neuronas coniocelulares tienen distintos tipos de funciones y sus axones terminan en varios lugares (Hendry & Reid, 2000). Varios tipos de neuronas coniocelulares se conectan al núcleo geniculado lateral, a otras partes del tálamo y al tubérculo cuadrigémino superior. La existencia de tantos tipos de células ganglionares implica que el sistema visual analiza la información de formas distintas desde el principio. La Tabla 6.2 resume los tres tipos de células ganglionares de los primates.

En la corteza cerebral

La mayoría de la información visual del área geniculado lateral del tálamo va primero a la **corteza**

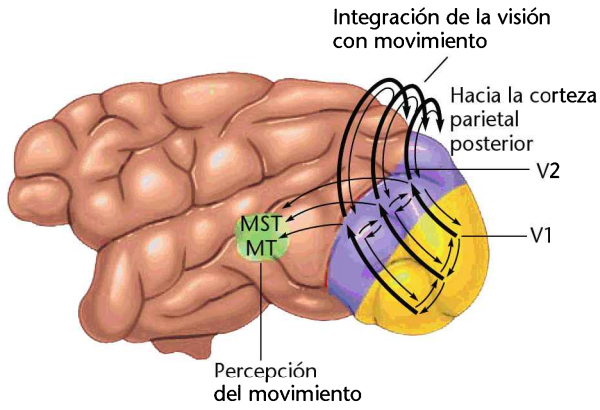
TABLA 6.2. Tres tipos de células ganglionares de los primates.

	Neuronas parvocelulares	Neuronas magnocelulares	Neuronas coniocelulares
Cuerpos celulares	Pequeñas.	Grandes.	Pequeñas.
Campos receptivos	Pequeñas.	Grandes.	Mayormente pequeñas; variable.
Posición retinal	Dentro y cerca de la fóvea.	Por toda la retina.	Por toda la retina.
Sensibilidad al color	Sí.	No.	Algunas lo son.
Responde a	Análisis detallado de objetos estacionarios.	Movimientos y detalles generales de forma.	Varía. Todavía no totalmente explicada.

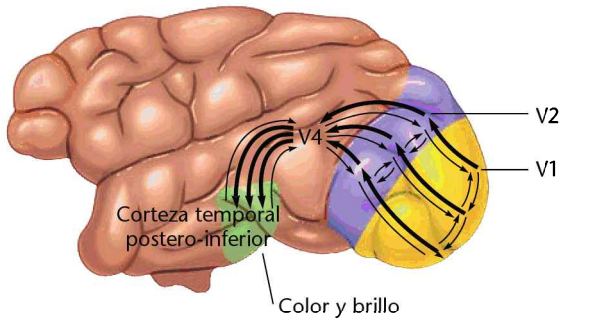
© ITES-Paraninfo

visual primaria, también conocida como área *V1* o corteza estriada, debido a su apariencia rayada. Es el área de la corteza responsable en primera instancia del procesamiento visual. Responde a cualquier tipo de estímulo visual y está activa incluso cuando cerramos nuestros ojos e imaginamos estímulos visuales (Kosslyn *et al.*, 1999).

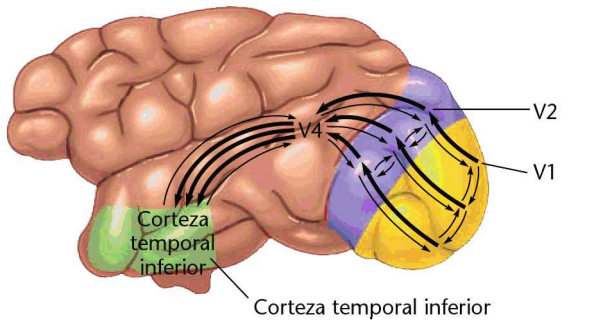
La corteza visual primaria envía información a la **corteza visual secundaria** (área V2), que procesa la información posteriormente y la transmite a otras áreas, como se muestra en la Figura 6.18. Las conexiones de la corteza visual son recíprocas; por ejemplo, V1 envía información a V2 y V2 devuelve información a V1. Cada área intercambia también información con otras áreas corticales y con el tálamo. Los neurocientíficos han podido distinguir entre 30 y 40 áreas visuales en el cerebro de un mono macaco (Van Essen & DeYoe, 1995) y creen que el cerebro humano tiene todavía más.



(a) Mayoritariamente vía magnocelular



(b) Combinación vía magnocelular/parvocelular



(c) Mayoritariamente vía parvocelular

Figura 6.18. Tres vías visuales en la corteza cerebral.
(a) Una vía que surge principalmente de las neuronas parvocelulares. **(b)** Vía mixta magnocelular/parvocelular. **(c)** Una vía principalmente parvocelular. Las neuronas están conectadas únicamente con neuronas en otras vías. *Fuente: Basado en DeYoe, Felleman, Van Essen & McClendon, 1994; Ts'o & Roe, 1995; Van Essen & DeYoe, 1995.*

En la corteza cerebral, las vías magnocelular y parvocelular se dividen entre 2 y 3 vías. Una vía mayoritariamente parvocelular continúa como sistema sensible a los detalles de las formas. Una vía mayoritariamente magnocelular tiene una rama ventral sensible al movimiento y una rama dorsal importante para integrar la visión con la acción. Una vía mixta parvocelular y magnocelular es sensible al brillo y el color. Muchas células en esta vía muestran también algún tipo de sensibilidad a la forma (E. N. Johnson, Hawken & Shapley, 2001).

Observe en la Figura 6.19 que aunque las vías de la forma, movimiento y color-brillo están separadas, todas ellas conducen a la corteza temporal. La rama de la vía mayoritariamente magnocelular asociada con la integración de la visión y el movimiento va a la corteza parietal. Los investigadores se refieren, colectivamente, a las vías visuales en la corteza temporal como el **flujo ventral,** o la vía «qué», porque está especializada en la identificación y reconocimiento de objetos. La vía visual en la corteza parietal es el **flujo dorsal,** o la vía «dónde» o «cómo», porque ayuda al sistema motor a encontrar objetos y determinar cómo moverse hacia ellos, agarrarlos, etc.

Las personas que tienen lesiones en el flujo ventral (corteza temporal) no pueden describir completamente el tamaño, forma o localización de los objetos que ven. Sin embargo, pueden alcanzar los objetos, andar hacia ellos o rodear los objetos que están en su vía, ¡incluso aunque no puedan describirlos con palabras! También tienen afectada su habilidad para imaginar formas y caras —por ejemplo, para recordar de memoria sí George Washington tenía barba (Kosslyn, Ganis & Thompson, 2001).

Por el contrario, las personas que tienen lesiones en el flujo dorsal (corteza parietal) pueden describir con exactitud lo que ven, pero no pueden convertir su visión en acciones. No pueden agarrar con precisión un objeto, incluso después de describir su tamaño, forma y color (Goodale, 1996; Goodale, Milner, Jakobson & Carey, 1991). También son incapaces de imaginar lugares o describirlos de memoria —por ejemplo, describir las habitaciones de una casa o los muebles de una habitación (Kosslyn *et al.*, 2001). Resumiendo, identificar visualmente los objetos es distinto de percibir su situación.

© ITES-Paraninfo

LA CORTEZA CEREBRAL: LA VÍA DE LAS FORMAS

Hacia 1950, David Hubel y Torsten Wiesel (1959) comenzaron un proyecto de investigación en el que proyectaban un patrón de luz sobre la retina mientras realizaban registro de las células en el cerebro de un gato o un mono (*véase* Métodos 6.1). Al principio, proyectaban puntos de luz, usando un proyector de transparencias y una pantalla, y encontraron poca respuesta en las células corticales. La primera vez que obtuvieron una respuesta grande fue cuando estaban colocando una transparencia en su lugar. Rápidamente se dieron cuenta de que la célula estaba respondiendo al borde de la transparencia y tenía un campo receptor en forma de barra (Hubel & Wiesel, 1998). Su investigación, por la que recibieron el Premio Nobel, se ha denominado, frecuentemente, como: «la investigación que lanzó un millar de microelectrodos», porque inspiró mucha investigación posterior. Hasta la fecha, ha lanzado probablemente un millón de micro electrodos.

Tipos de células de Hubel y Wiesel en la corteza visual primaria

Hubel y Wiesel distinguieron varios tipos de células en la corteza visual. Los campos receptores mostrados en la Figura 6.19 son típicos de **células sencillas,** que se encuentran exclusivamente en la corteza visual primaria. El campo receptor de una célula sencilla tiene zonas excitatorias e inhibitorias fijas. Cuanta más luz hay en la zona excitatoria, mayor es la respuesta de la célula. Cuanta más luz hay en la zona inhibitoria, menor es la respuesta de la célula. Por ejemplo, la Figura 6.19 muestra un campo receptivo vertical de una célula sencilla. La respuesta de la célula disminuye rápidamente si la barra de luz se mueve de izquierda a derecha, u oscila en la vertical, porque entonces la luz también golpea las regiones inhibitorias (Figura 6.20). La mayoría de las células sencillas tienen campos receptivos en forma de barras o en forma de borde, que pueden tener orientación vertical, horizontal o intermedia. Las orientaciones verticales y horizontales son mucho más abundantes que las diagonales y esta disparidad tiene probablemente sentido si se tiene en cuenta la importancia de los objetos horizontales y verticales en nuestro mundo (Coppola, Purves, McCoy & Purves, 1998).

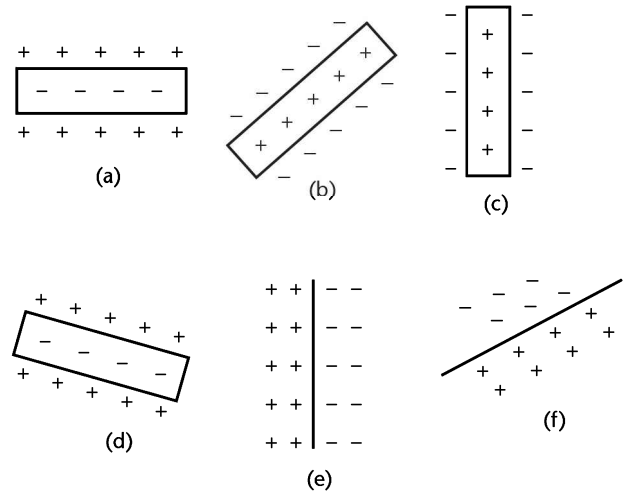


Figura 6.19. Campos receptivos típicos para células simples de gatos y monos.
Áreas marcadas con + son los campos receptivos excitarios; las áreas marcadas con – son los campos inhibitorios receptivos. *Fuente: Basado en Hubel & Wiesel, 1959.*

A diferencia de las células sencillas, las **células complejas,** localizadas en las áreas V1 y V2, tienen campos receptivos que no se pueden proyectar dentro de zonas excitatorias e inhibitorias fijas. Una célula compleja responde a un patrón de luz en una orientación específica (por ejemplo, una barra vertical) en cualquier parte de su gran campo receptivo, independientemente de la localización

MÉTODOS 6.1

Registros con micro electrodos

David Hubel y Torsten Wiesel fueron pioneros en el uso de los registros con micro electrodos para estudiar las propiedades de las neuronas individuales de la corteza cerebral. Con este método, los investigadores comienzan por anestesiar a un animal y taladrar un agujero pequeño en su cráneo. A continuación insertan un electrodo delgado —bien un cable fino de metal aislado, excepto en la punta, o un tubo de cristal estrecho que contiene una solución salina y un cable de metal. Dirigen el electrodo junto a una, o dentro, de una célula individual y registran su actividad mientras presentan varios estímulos, como patrones de luz. Los investigadores usan los resultados para determinar que tipos de estímulo excitan, o no, a la célula.

© ITES-Paraninfo

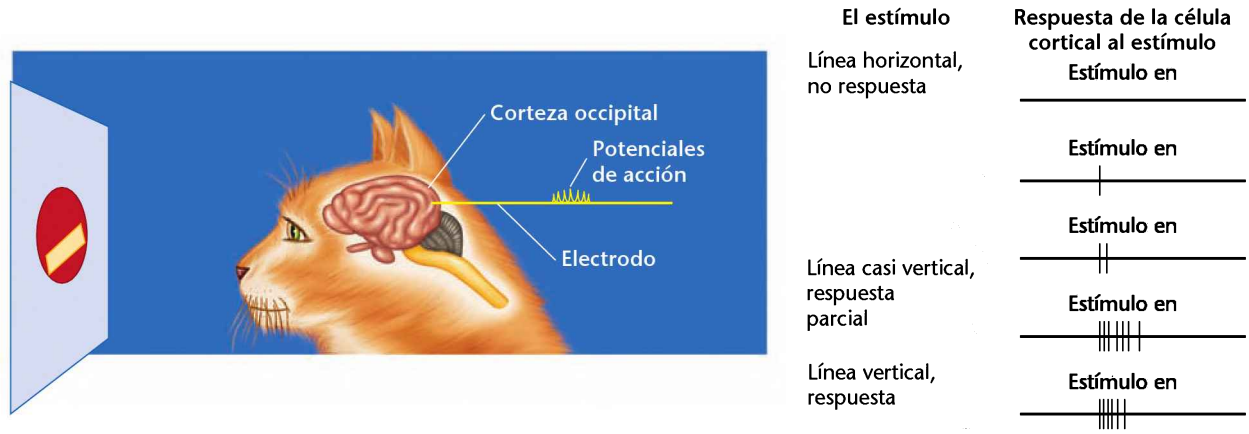


Figura 6.20. Respuestas de una célula simple de un gato ante una barra de luz que se presenta en distintos ángulos.
Los rectángulos indican cuando la luz está encendida. *Fuente: derechos de D. H. Hubel and T. N. Wiesel, «Receptive Fields of Single Neurons in the Cat's Striate Cortex», Journal of Physiology, 148, 1959, 574-591. Copyright @ 1959. Cambridge University Press. Reimpreso con permiso.*

exacta del estímulo (Figura 6.21). Responden con más fuerza a los estímulos que se mueven perpendiculares a sus ejes-por ejemplo, una barra vertical que se mueve horizontalmente o una barra horizontal que se mueve verticalmente. Si una célula de la corteza visual responde a un patrón luminoso en forma de barra, la mejor forma de clasificar la célula es mover la barra ligeramente en distintas direcciones. Una célula que responde a la luz en una única posición es una célula sencilla; una que responde a la luz con fuerza en un área grande es una célula compleja.

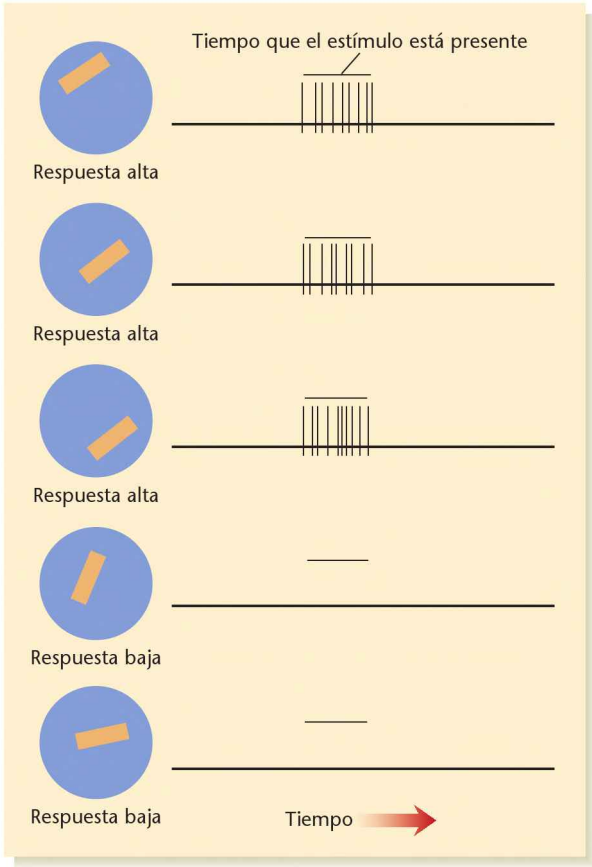


Figura 6.21. El campo receptivo de una célula compleja en la corteza visual.
Como una célula simple de un gato, su respuesta depende del ángulo de orientación de una barra de luz. Sin embargo, una célula compleja responde igual para cualquier posición de la barra en el campo receptivo.

Durante décadas, los investigadores asumieron que las células complejas recibían su entrada desde una combinación de células sencillas y, eventualmente, fue posible demostrar esta opinión. Los investigadores usaron el transmisor inhibidor GABA para bloquear la entrada del geniculado lateral a las células sencillas y vieron que, tan pronto como las células sencillas dejaban de responder, las células complejas se paraban también (Martínez & Alonso, 2001).

Las **células terminales**, o **hípercomplejas**, se parecen a las células complejas pero tienen una característica adicional: una célula terminal tiene una vía inhibitoria fuerte en un extremo de su campo receptivo en forma de barra. La célula responde a un patrón luminoso en forma de barra en cualquier parte de su ancho campo receptivo, siempre que la barra no se extienda más allá de un cierto punto (Figura 6.22). La Tabla 6.3 resume las propiedades de las células simples, complejas y terminales.

La organización columnar de la corteza visual

Las células que tienen varias propiedades se agrupan en la corteza visual formando columnas perpendiculares a la superficie (Hubel & Wiesel, 1977). Por ejemplo, las células en una columna

© ITES-Paraninfo

TABLA 6.3. Resumen de células en la corteza visual primaria.

Características	Células simples	Células complejas	Células terminales
Situación	V1	V1 y V2	V1 y V2
Entrada binocular	Si	Sí	Si
Tamaño del campo receptivo	Más pequeño	Medio	Mayor
Campo receptivo	Forma de barra o borde, con zonas inhibitorias y excitatorías fijas.	Forma de barra o borde, sin zonas inhibitorias y excitatorias fijas; responde a estímulos en cualquier parte del campo receptivo, especialmente si se mueven perpendicular a su eje.	Igual que las células complejas, pero con zonas inhibitorias fuertes en un extremo.

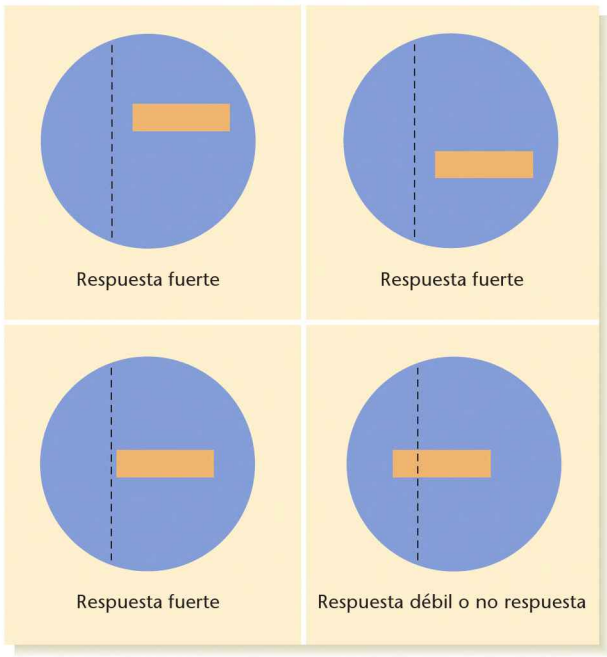


Figura 6.22. El campo receptivo de una célula terminal.
La célula responde a una barra en una posición determinada (en este caso, horizontal) en cualquier parte de su campo receptivo, siempre que la barra no se extienda a un área fuertemente inhibitoria.

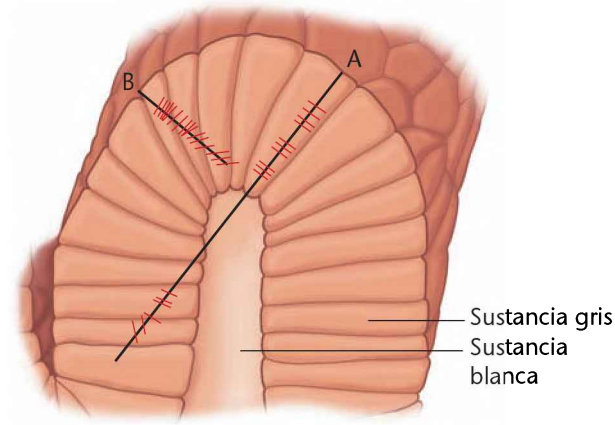


Figura 6.23. Columnas de neuronas en la corteza visual.
Cuando un electrodo pasa perpendicular a la superficie de la corteza (primera parte de A), encuentra una secuencia de neuronas que responden a la misma orientación de un estímulo. (Las líneas coloreadas muestran la orientación preferida para el estímulo de cada célula.) Cuando un electrodo pasa a través de las columnas (B o segunda parte de A), encuentra neuronas que responden a orientaciones distintas. Aquí se han marcado los bordes de las columnas para que se entienda mejor; estos bordes no son visibles en la corteza real.
Fuente: de «The Visual Cortex of the Brain», por David H. Hubel, November 1963, Scientific American, 209, 5, p. 62. Copyright @ Scientific American.

dada responden bien principalmente al ojo izquierdo, principalmente al ojo derecho o a ambos ojos por igual. Además, las células en una columna dada responden mejor a las líneas de una única orientación.

La Figura 6.23 muestra lo que ocurre cuando un investigador coloca un electrodo dentro de la corteza visual y se registra en cada célula que alcanza. Cada línea roja representa una neurona y muestra el ángulo de orientación de su campo receptivo. En la vía A del electrodo, las primeras series de células están todas en una columna y muestran las mismas preferencias de orientación. Sin embargo, después de pasar a través de la materia blanca, el final de la vía A invade las dos columnas con distintas orientaciones preferentes. El electrodo de la vía B, que no es perpendicular a la superficie de la corteza, cruza a través de tres columnas y encuentra células con propiedades distintas. Resumiendo, las células en una columna dada procesan información similar.

© ITES-Paraninfo

¿Son las células de la corteza visual detectoras de características?

Dado que las neuronas en el área V1 responden con fuerza a los patrones con forma de barra o de borde, parece natural suponer que la actividad de estas células *es* (o al menos es necesaria para) en la percepción de una barra, una línea o un borde. Es decir, estas células podrían ser **detectoras de características-**neuronas cuyas respuestas indican la presencia de una determinada característica. Las células de las áreas posteriores de la corteza responden a formas más complejas, y quizás son detectoras de cuadrados, círculos, etc.

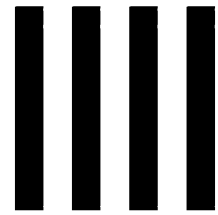
Apoya el concepto de la detección de características el hecho de que la exposición prolongada a una característica visual determinada disminuye las sensibilidades a esa característica, como si uno hubiera fatigado los detectores importantes. Por ejemplo, si se mira una catarata durante un minuto o más, y luego se mira a otra parte, las rocas y árboles cercanos a la catarata parecen flotar hacia arriba. Este efecto, la *ilusión de la catarata*, sugiere que se han fatigado las neuronas que detectan el movimiento hacia abajo, dejando sin oposición los detectores que detectan el movimiento opuesto. Se puede observar el mismo efecto si se mira una pantalla de ordenador mientras se desliza hacia abajo lentamente durante un minuto y después se mira a una pantalla estática.

Sin embargo, igual que un cono de longitud de onda media responde, de alguna forma, a todo el rango de longitudes de onda, una célula cortical que responde mejor a un estímulo también responde a muchos otros. Cualquier objeto estimula una gran población de células y cualquier célula del sistema visual responde, de alguna forma, a muchos estímulos (Tsunoda, Yamane, Nishizaki & Tanifuji, 2001). La respuesta de cualquier célula es ambigua a menos que se compare con la respuesta de otras células.

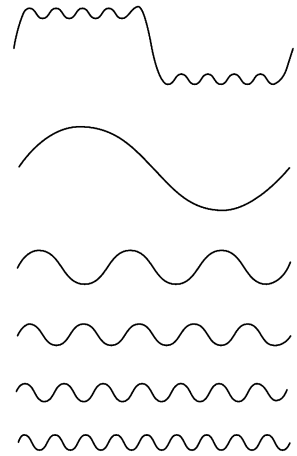
Además, Hubel y Wiesel testaron únicamente un rango limitado de estímulos. Investigadores posteriores han intentado con otros tipos de estímulos y descubierto que una célula cortical que responde bien a una única barra o línea



también responde, generalmente con más fuerza, a una rejilla en forma de onda seno de barras o líneas:



Distintas neuronas corticales responden mejor a rejillas de frecuencias espaciales distintas (por ejemplo, barras anchas o barras estrechas) y muchas están ajustadas con mucha precisión —es decir, responden con mucha fuerza a una frecuencia y escasamente a una frecuencia ligeramente superior o inferior (DeValois, Albretch & Thorell, 1982). La mayoría de los investigadores visuales creen por tanto que las neuronas en el área V1 responden a frecuencias espaciales más que a barras o bordes. ¿Cómo trasladamos una serie de frecuencias espaciales en percepción? Desde un punto de vista matemático, las frecuencias espaciales de una onda sinusoide son sencillas para trabajar con ellas. En una rama de las matemáticas denominada análisis de Fourier, se puede demostrar que una combinación de onda sinusoidal puede producir una variedad ilimitada de patrones distintos. Por ejemplo, el gráfico en la parte de arriba de la imagen siguiente es la suma de cinco ondas sinusoidales por debajo de ella:



Por tanto, una serie de detectores de frecuencias espaciales, algunos sensibles a patrones horizontales y otros a patrones verticales, podrían representar algo que cualquiera podría ver. Sin embargo, es obvio que nosotros no percibimos el mundo como una composición de onda sinusoidal y la emergencia de la percepción del objeto sigue siendo un misterio (Hugues, Nozawa & Kitterle, 1996). Por supuesto, las actividades de las áreas V1 y V2 son probablemente pasos preliminares que organizan el material visual y lo envían a áreas más especializadas que son las que realmente identifican los objetos (Lennie, 1998).

© ITES-Paraninfo

Análisis de la forma más allá del área V1

A medida que la información visual va de las células sencillas a las complejas y luego a áreas posteriores de procesamiento visual, los campos receptivos se vuelven más grandes y más especializados. Por ejemplo, en el área V2 (próxima a la V1), muchas células todavía responden mejor a líneas, bordes y rejillas de onda seno, pero algunas células responden selectivamente a círculos, líneas que presentan un ángulo adecuado u otros patrones complejos (Hedgé & Van Essen, 2000). En el área V4, muchas células responden selectivamente a una inclinación, en particular de una línea en un espacio tridimensional (Hinkle & Connor, 2002).

Los patrones de respuesta son todavía más complejos en la **corteza temporal inferior** (*véase* la Figura 6.19). Debido a que las células en este área tienen campos receptivos enormes, incluyendo siempre el campo foveal de la visión, sus respuestas casi no proporcionan sobre la localización del estímulo. Sin embargo, muchas de ellas responden selectivamente a formas complejas y son insensibles a muchas distinciones que son críticas para otras células. Por ejemplo, algunas células de la corteza temporal inferior responden casi igual a un cuadrado negro sobre fondo blanco, un cuadrado blanco sobre fondo negro y un patrón de puntos con forma de cuadrado moviéndose a través de un patrón de puntos estacionario (Sary, Vogles & Orban, 1993). Por otro lado, una célula que responda casi igual a  y  puede no responder en absoluto a  (Vogels, Biederman, Bar & Lorinzc, 2001). Evidentemente, las neuronas corticales pueden responder específicamente a ciertos detalles de la forma. Las neuronas temporales más inferiores, que responden muy fuertemente ante una forma en particular, responden casi igual con su imagen simétrica (Rollenhagen & Olson, 2000). Por ejemplo, una célula podría responder igual ante  y  . Las células también responden igual después de una inversión de contraste, donde el blanco se vuelve negro y el negro se vuelve blanco. Sin embargo, no responden igual después de una inversión figura-fondo. Examine la Figura 6.24. Los investigadores midieron las respuestas de la corteza temporal inferior de los monos ante un cierto número de estímulos y luego ante tres tipos de transformaciones. La respuesta de una neurona a cada estímulo original estaba fuertemente correlacionada con su respuesta ante la de contraste inverso y la imagen simétrica, pero muy pobremente correlacionada con su respuesta ante la inversión figura-fondo (Baylis & Driver, 2001). Es decir, las células de esta área detectan un objeto, sin importar cómo se muestre, sino la cantidad de luz u oscuridad en cualquier localización de la retina.

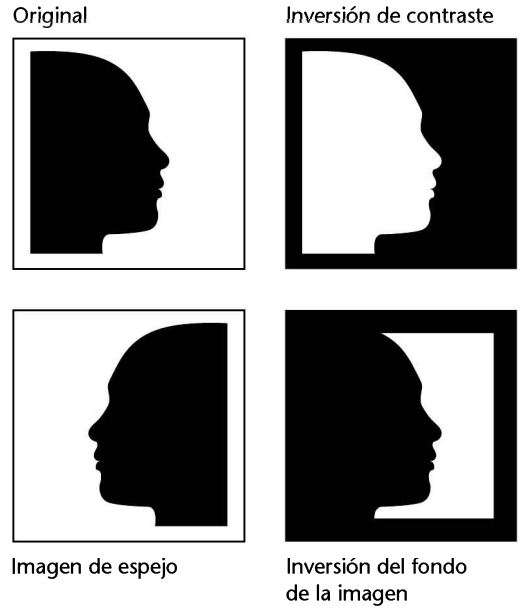


Figura 6.24. Tres transformaciones de un dibujo original.
En la corteza temporal inferior, las células que responden con fuerza al original responden casi igual a la inversión de contraste y a la imagen simétrica, pero no a la inversión del fondo de la figura. Observe que la inversión del fondo de la imagen recuerda al original con mucha fuerza en términos de patrón de luz y oscuridad; sin embargo, no se percibe como el mismo objeto. *Fuente: Basado en Baylis & Driver, 2001.*

La habilidad de las neuronas temporales inferiores para ignorar los cambios en el tamaño y la dirección contribuye probablemente a nuestra capacidad para observar la **constancia de la forma,** la habilidad de reconocer la forma de un objeto incluso aunque cambie su situación o dirección.

Sin embargo, aunque la persistencia de la forma nos ayuda a reconocer un objeto desde ángulos distintos, interfiere con la lectura, que necesita tratar las imágenes en espejo como diferentes. (Piense en la dificultad que tienen algunos niños en aprender la diferencia entre b y d o p y q).

Trastornos en el reconocimiento de los objetos

Las lesiones en la vía de los patrones de la corteza deberían llevar a problemas específicos en la habilidad para reconocer objetos. Los neurólogos han encontrado estos casos durante décadas, aunque frecuentemente se han afrentado con escepticismo. Actualmente, que sabemos *cómo* pueden surgir muchos defectos específicos, son más fáciles de aceptar.

La incapacidad de reconocer objetos a pesar de tener una visión satisfactoria en los demás aspectos se denomina **agnosia visual** (que significa «fal-

© ITES-Paraninfo

ta de conocimiento visual»). Una persona con lesiones cerebrales puede ser capaz de apuntar a objetos visuales y de describirlos lentamente, pero fallar a la hora de reconocer qué son o qué significan. Por ejemplo, cuando se mostró una llave a un paciente dijo, «no sé lo que es; quizás un archivo o una herramienta de algún tipo». Cuando se le mostró un estetoscopio dijo que era «una cuerda con una cosa redonda al final». Cuando no pudo identificar una pipa, el examinador le dijo lo que era. Él replicó, «Si, ahora puedo verlo» y apuntó al depósito y el tubo de la pipa. A continuación el examinador le preguntó, «¿suponga que yo le dijera que el último objeto no era realmente una pipa?» El paciente replicó, «Me fiaría de su palabra. Quizás no es realmente una pipa.» (Rubens & Benson, 1971).

Existen otros muchos tipos de agnosia. Un paciente con una lesión cerrada de cabeza podía reconocer caras de todos los tipos, incluyendo caricaturas y pinturas hechas con objetos (Figura 6.25). Sin embargo, no podía reconocer ninguno de los objetos individuales que componían las caras (Moscovitch, Winocur & Behrmann, 1997).

El problema contrario —la incapacidad de reconocer las caras— se conoce como **prosopagnosia**. Generalmente, las personas con prosopagnosia pueden leer y reconocer a las personas familiares a partir de su voz, y algunas veces incluso de sus ropas, luego su problema es específico con las caras (Farah, Wilson, Drain & Tanaka, 1998). Cuando miran una cara, pueden describir si la persona es vieja o joven, hombre o mujer, pero no pueden identificar a la persona. Un hombre con prosopagnosia vio 34 fotografías de gente famosa y se le dieron dos oportunidades para identificarles. Aleatoriamente podría haber identificado 17 correctamente; realmente reconoció 18. Destacó que él raramente disfrutaba viendo películas o programas de televisión porque tenía problemas para reconocer a los personajes. Curiosamente, su película favorita era *Batman* en la que los actores principales llevan máscaras gran parte del tiempo (Laeng & Caviness, 2001).

Los escáneres RMf (como los descritos en Métodos 6.2) muestran que cuando la gente con cerebros normales reconoce caras, la actividad aumenta en la circunvolución fusiforme de la corteza temporal inferior (Figura 6.27) y en parte de la corteza prefrontal (McCarthy, Puce, Gore & Allison, 1997; O Schalaide, Wilson & Goldman-Rakic, 1997). Existe una controversia sobre cómo de fuertemente están estas áreas especializadas en el reconocimiento de caras. Ciertamente, la circunvolución fusiforme tiene células que responden con mucha más fuerza ante caras que ante cualquier otro estímulo, pero estas células también responden, al menos parcialmente, a otros estímulos. Por el contrario, otras áreas de la corteza visual responden de alguna forma ante las caras, incluso aunque responden más fuertemente a algunos otros tipos de objetos. Es decir, distintas áreas visuales tienen algún tipo de especialización y también algún solapamiento de funciones (Haxby *et al.*, 2001; Ishai, Ungerleider, Marin & Haxby, 2000).

Las medidas del comportamiento también indican que la circunvolución fusiforme está especializada principalmente, aunque no completamente, en el reconocimiento de caras. Por un lado, algunas personas desarrollan habilidad suficiente como para reconocer marcas de coches desde la distancia para identificar cientos de especies de pájaros,



Figura 6.25. Caras hechas con otros objetos.
Un hombre, después de una lesión cerrada de cabeza, podía reconocerlas como caras y apuntar a sus ojos, nariz, etc., pero no podía identificar ninguno de los objetos que las componen. Ni siquiera era consciente de que las caras estaban compuestas por objetos.

© ITES-Paraninfo

MÉTODOS 6.2

Escáner RMf

El escáner estándar RM (presentado en Métodos 5.1) registra la energía liberada por moléculas de agua después de eliminar un campo magnético. La RM puede resolver detalles de la anatomía del cerebro con un diámetro menor de un milímetro. Sin embargo, la RM no muestran los cambios en el tiempo porque el cerebro tiene un flujo neto de agua muy pequeño. Una versión modificada del RM, que permite a los investigadores ver los cambios en el tiempo, es la imagen funcional por resonancia magnética (RMf) (Detre & Floyd, 2001). El método RMf saca partido del hecho de que la hemoglobina (la proteína de la sangre que transporta el oxígeno) cambia ligeramente su respuesta ante un campo magnético después de liberar su oxígeno. Debido a que el consumo de oxígeno aumenta en las áreas del cerebro con actividad mayor, los investigadores pueden usar el escáner RMf para distinguir entre hemoglobina con oxígeno y hemoglobina sin oxígeno y, por tanto, medir la actividad relativa de distintas áreas del cerebro. Un escáner RMf proporciona información fiable sobre la cantidad de estimulación que llega a un área del cerebro (Logothetis, Pauls, Augath, Trinath & Oeltermann, 2001).

Una imagen RMf tiene una resolución espacial de un milímetro o dos (casi tan buena como el estándar RM) y una resolución temporal menor a un segundo (Figura 6.26). A a diferencia de un escáner PET, el método RMf no expone a la persona a radiaciones. Sin embargo, tiene los siguientes inconvenientes: primero, sus grandes imanes en movimiento son muy ruidosos. Segundo, la persona debe tumbarse sin moverse en absoluto en un dispositivo que rodea casi todo su cuerpo. Muy pocos niños pequeños pueden estarse quietos tanto tiempo, así como tampoco pueden las personas con claustrofobia.



Simon Fraser/Dept. de Neuroradiology, Newcastle General Hospital/Science Photo Library

Figura 6.26. Un escáner RMf de un cerebro humano.
Un RMf produce fotos bastante detalladas a una velocidad de una por segundo.

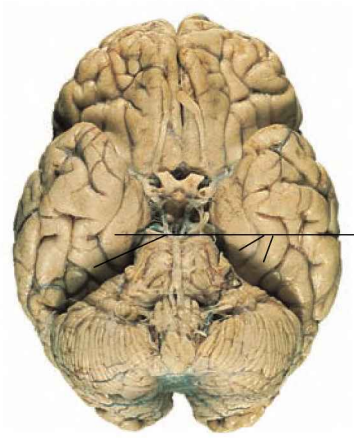


Figura 6.27. La circunvolución fusiforme.
Muchas células son aquí especialmente activas durante el reconocimiento de caras. *Fuente: cortesía de Dana Copeland.*

a veces con sólo un vistazo. En estas personas, mirar coches o un pájaro activa la circunvolución fusiforme y, cuanto mayor es su habilidad, mayor es el nivel de activación (Tarr & Gauthier, 2000). Las personas con daños en la circunvolución fusiforme tienen problemas para reconocer coches, especies de pájaros, etc. (Farah, 1990). Además, cuando las personas con cerebros intactos ven colimbos en los objetos de formas poco familiares que se muestran en la Figura 6.28, tienen problemas para reconocerlos individualmente al principio y la circunvolución fusiforme responde sólo débilmente. A medida que las personas se familiarizan con ellas y aprenden a reconocerlas, la circunvolución fusiforme se vuelve más activa y reacciona ante ellas como ante una cara (Gauthier, Tarr, Anderson, Skurdlarski & Gore, 1999; Rossion, Gauthier, Goffaux, Tarr & Grommelinck, 2002). Por otro lado, independientemente de las habilidades de las personas para reconocer estímulos distintos, nada activa la circunvolución fusiforme tanto como las caras (Kanwisher, 2000). Por tanto, queda claro que el reconocimiento de caras debe ser especial, no como cualquier otro tipo de reconocimiento de patrones especializado.

© ITES-Paraninfo

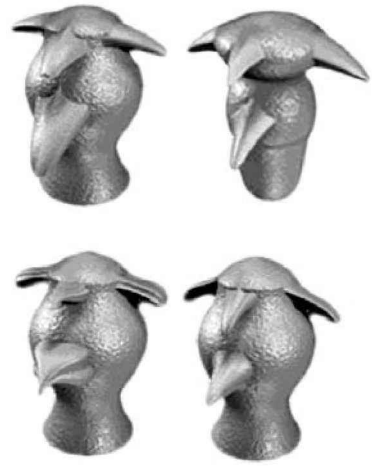


Figura 6.28. Greebles.
Cuando se pide a la gente que reconozca colimbos individuales o los clasifique en «familias» de individuos relacionados, tienen inicialmente una precisión muy baja. A medida que practican y mejoran, la circunvolución fusiforme responde más ante los greebles. *Fuente: Gauthier, Tarr, Anderson, Skudlarski & Gore, 1999.*

LA CORTEZA CEREBRAL: LA VÍA DEL COLOR

La percepción del color depende de las vías parvocelulares y coniocelulares. Una vía de células muy sensibles al color surge de algunas partes del área V1 conocidas como *gotas*. (Estos paquetes de neuronas, con forma de gota, se pueden identificar mediante una sustancia química denominada citocromooxidasa que las tiñe sin afectar a otras células.) Las gotas tienen también células de la vía magnocelular, que contribuyen a la percepción del brillo. A continuación, las células de las gotas envían su salida a través de partes específicas de las áreas V2 y V4 y de la corteza temporal inferior posterior, como se muestra en la Figura 6.19b.

Distintos investigadores han visto que el área V4, o alguna cercana, es particularmente importante para la constancia del color (Hadjikhani, Liu, Dale, Cavanagh & Tootell, 1998; Zeki, Mckeefry, Bartels & Frackowiak, 1998). Recuerden que cuando hablamos de la teoría retinex se dijo que la constancia del color es la habilidad para reconocer el color de un objeto, incluso aunque cambie la luz. Los monos con daños en el área V4 pueden aprender a agarrar un objeto amarillo para recibir comida, pero no pueden reconocerlo si la luz ambiente se cambia de blanco a azul (Wild, Butler, Carden & Kulikowski, 1985). Es decir, requiere la visión en color pero pierden la constancia del color. También en los humanos, después de lesiones en áreas que afectan a las cortezas temporales y parietales, que quizás se corresponden con las áreas V4 de los monos, la gente reconoce y recuerda los colores, pero pierde la constancia del color (Rüttiger *et al.*, 1999).

Además de jugar un papel en la visión en color, el área V4 tiene células que contribuyen a la atención visual (Leopold & Logothetis, 1996). Los animales con lesiones en la V4 tienen problemas para desviar su atención desde el estímulo mayor y más brillante a cualquier otro estímulo menos relevante.

CORTEZA CEREBRAL: LAS VÍAS DEL MOVIMIENTO Y LA PROFUNDIDAD

Muchas de las células de la vía magnocelular están especializadas para la **percepción estereoscópica de la profundidad**, la habilidad para detectar la profundidad teniendo en cuenta las diferencias en la visión de ambos ojos. Para ilustrar este concepto, mantenga un dedo enfrente de sus ojos y mírelo, primero use sólo el ojo izquierdo y luego sólo el ojo derecho. Inténtelo de nuevo manteniendo su dedo a distintas distancias. Observe que los dos ojos ven su dedo de forma distinta y que, cuanto más cerca está su dedo a su cara, mayor es la diferencia entre ambas vistas. Ciertas células de la vía magnocelular detectan la discrepancia entre ambas vistas, presumiblemente a través de la percepción estereoscópica de la profundidad. Cuando se mira algo sólo con un ojo, las mismas células casi no responden.

Estructuras importantes para la percepción del movimiento

Los objetos que se mueven atraen nuestra atención, y esto ocurre por buenas razones. Un objeto en movimiento podría estar vivo. Podría ser peligroso o útil. En cualquier caso, un objeto en movimiento necesita una decisión inmediata sobre si cazarlo, ignorarlo o huir de él. La detección del movimiento activa áreas cerebrales distintas de aquellas usadas para la forma o color.

Imagínese a usted mismo sentado en un bote pequeño en un río. Todas las olas fluyen en una dirección y, en la distancia, pueden ser unos rápidos. Mientras tanto, un pato viene nadando lentamente, y contra la corriente, y las nubes se mueven en otra dirección distinta y su perspectiva se altera cada vez que una ola choca contra el bote. Resumiendo, usted ve simultáneamente varios tipos de movimiento. Ver un patrón de movimiento activa muchas áreas que están distribuidas por los cuatro

© ITES-Paraninfo

lóbulos de la corteza cerebral (Sunaert, Van Hecke, Marchal & Orban, 1999; Vanduffel *et al.*, 2001). Dos áreas del lóbulo temporal que se activan consistente y fuertemente ante cualquier tipo de movimiento visual son el área **TM** (por corteza temporal media), **también conocida como área *V5*, y una región adyacente, el área TMS** (corteza temporal media superior) (*véase* la Figura 6.19). Las áreas TM y TMS reciben su entrada directamente desde una rama de la vía magnocelular, aunque también reciben algo de entrada parvocelular (Yabuta, Sawatari & Callaway, 2001). La vía magnocelular detecta patrones globales, incluyendo el movimiento en grandes áreas del campo visual. La vía parvocelular incluye células que detectan las disparidades entre la visión del ojo izquierdo y derecho, una pista importante de la distancia (Kasai & Morotomi, 2001).

La mayoría de las células en el área TM responden selectivamente a un estímulo que se mueve en una dirección determinada, casi independientemente de la forma, tamaño, brillo o color del objeto (Perrone & Thiele, 2001). También responden de alguna forma a una fotografía instantánea que implique movimiento, como una foto de gente corriendo o de una carrera de coches (Kourtzi & Kanwisher, 2000). Muestran poca respuesta ante otros tipos de estímulo estático.

Muchas células en el área TM responden mejor al movimiento de bordes dentro de su campo receptivo. Las células en la parte dorsal del área **TMS** responden mejor a la expansión, contracción o rotación de una escena visual amplia, como se muestra en la Figura 6.29. Este tipo de experiencia se produce cuando alguien se mueve hacia adelante o hacia atrás o cuando gira la cabeza. Estos dos tipos de células —las que registran el movimiento de objetos sencillos y las que registran el movimiento, convergen sus mensajes en neuronas en la parte ventral del área TMS, donde las células responden cada vez que un objeto se mueve en una dirección determinada relativa a su fondo (K. Tanaka, Sugita, Moriya & Saito, 1993) (Figura 6.30).

Una célula con estas propiedades es enormemente útil para determinar el movimiento de los objetos. Cuando se mueve la cabeza o los ojos de izquierda a derecha, todos los objetos del campo visual se mueven a través de la retina como si el propio mundo se hubiera movido de izquierda a derecha. (Inténtelo usted.) Aún así, cuando hace esto, el mundo parece estático porque los objetos están estáticos entre sí. Muchas neuronas en el área TMS están silenciosas durante los movimientos del ojo (Thiele, Henning, Kubischick & Hoffmann, 2002). Sin embargo, las neuronas TMS responden con presteza si un objeto se mueve realmente durante el movimiento del ojo, es decir, si se mueve con respecto al fondo. Resumiendo, las neuronas TMS nos permiten distinguir entre el resultado del movimiento de los ojos y el resultado del movimiento de objetos.

Otras varias áreas cerebrales están especializadas en la percepción de tipos de movimiento en particular. Por ejemplo, el cerebro es particularmente apto para detectar movimiento biológico, el tipo de movimiento producido por personas y animales. Si se pegan puntos luminosos a los codos, rodillas, caderas, hombros y, unos pocos más, de una persona, cuando esa persona se mueve en una habitación oscura, se percibe una persona en mo-

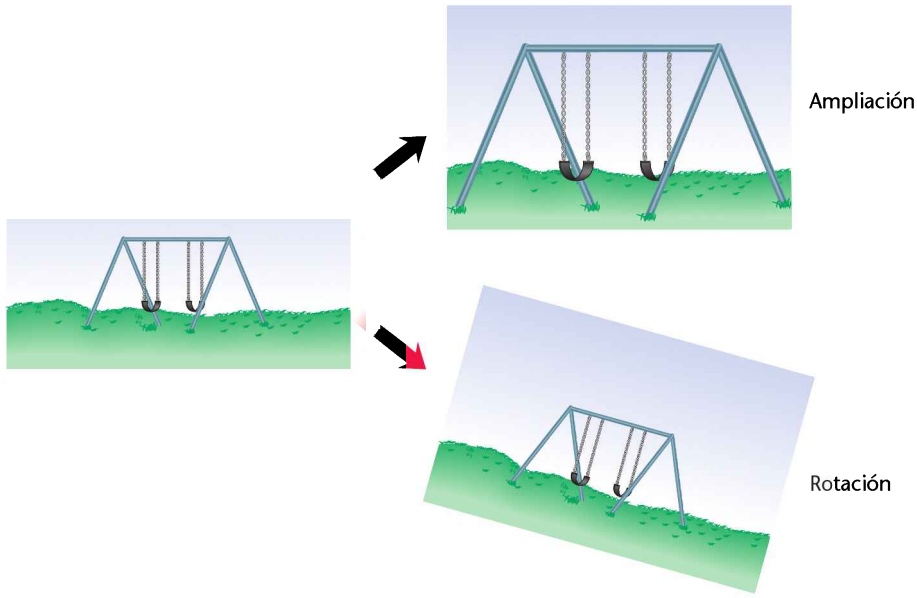


Figura 6.29. Estímulos que excitan la parte dorsal del área MST.
Las células responden aquí si toda la escena se expande, contrae o gira. Es decir, estas células responden si el observador se mueve adelante, atrás o ladea la cabeza.

© ITES-Paraninfo

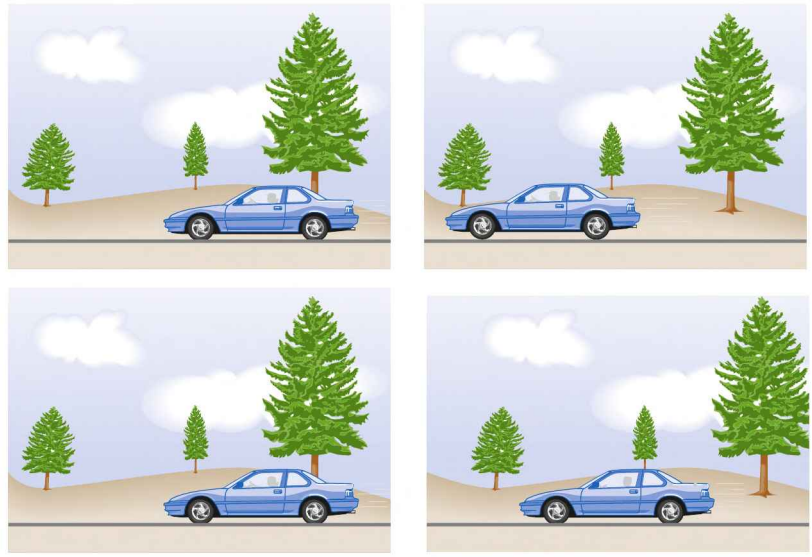


Figura 6.30. Estímulos que excitan la parte ventral del área TMS.
Las células responden aquí cuando un objeto se mueve relativamente al fondo. Por tanto, reaccionan cuando el objeto se mueve o cuando está estático y se mueve el fondo.

vimiento, aunque en realidad sólo se ven puntos de luz. La percepción del movimiento biológico activa un área cercana, aunque no idéntica, al área TM (Grossman & Blake, 2001; Grossman *et al.*, 2000). Otras áreas se activan cuando la gente dedica una atención fuerte a las velocidades o la dirección del movimiento (Cornette *et al.*, 1998; Sunaert, Van Hecke, Marchal & Orban, 2000).

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Supresión de la visión durante el movimiento ocular

La corteza temporal tiene células que distinguen entre los objetos en movimiento y los cambios visuales debidos a los movimientos de la cabeza. Un mecanismo adicional evita la confusión o la difuminación durante el movimiento de los ojos. Antes de explicarlo, intente la prueba siguiente: mírese en un espejo y enfoque su ojo izquierdo. A continuación desplace su foco al ojo derecho (*por favor, hágalo ahora*). ¿Vió moverse sus ojos? No, no lo hizo. (*Le dije que lo intentara. Apuesto a que no lo ha hecho. ¡Nada de esto tiene sentido a menos que haga la prueba!*).

¿Por qué no ha visto moverse sus ojos? Su primer impulso sería decir que el movimiento es demasiado pequeño o demasiado rápido. Equivocado. Intente mirar a los ojos de alguien mientras él o ella enfoca primero el ojo izquierdo y luego el ojo derecho. Usted *ve* moverse los ojos de la otra persona. Por tanto, el movimiento del ojo no es ni demasiado pequeño ni demasiado rápido para que usted lo vea.

Una razón para que no vea moverse sus propios ojos es que su cerebro disminuye la actividad de la corteza visual durante el movimiento ocular. En efecto, las áreas del cerebro que gobiernan los movimientos de los ojos envían a la corteza visual el siguiente mensaje, «Estamos a punto de mover los músculos del ojo, así que tómate un descanso durante la siguiente fracción de segundo, ya que en cualquier caso, no verás nada más que un borrón». En consecuencia, la actividad neuronal y el flujo sanguíneo de la corteza visual disminuyen durante los movimientos oculares (Burr, Morrone & Ross, 1994; Paus, Marret, Worsley & Evans, 1995). Sin embargo, la actividad neuronal no cesa completamente y, bajo las condiciones apropiadas, se detecta algún estímulo visual durante el movimiento de los ojos (García-Pérez & Peli, 2001).

Ceguera para el movimiento

Algunas personas con lesiones cerebrales se vuelven **ciegas para el movimiento,** son capaces de ver objetos pero incapaces de determinar si se están moviendo o, si lo hacen, en qué dirección o a qué velocidad. Las personas con ceguera al movimiento tienen problemas para realizar las mismas pruebas que los monos con daños en el área TM (Marcar, Zihl & Cowey, 1997) y, probablemente, tienen lesiones en esa misma área (Greenlee, Lang, Mergner & Seeger, 1995).

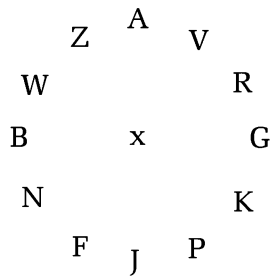
Una paciente con ceguera al movimiento indicó que se sentía muy incómoda cuando la gente andaba a su alrededor, porque «las personas aparecen

© ITES-Paraninfo

de repente aquí o allí, pero yo no las he visto moverse». Era incapaz de cruzar una calle sin ayuda: «Cuando estoy mirando al coche más cercano, parece estar lejos. Pero luego, cuando quiero cruzar la calle, de repente el coche está muy cerca». Incluso una tarea rutinaria como ponerse café era difícil para ella; el fluido de líquido parecía estar congelado y sin movimiento, por lo que no paraba de echar hasta que la taza se desbordaba (Zhil, von Cramon & Mai, 1983).

ATENCIÓN VISUAL

De todos los estímulos que llegan a la retina en un momento determinado, sólo se atienden unos pocos. Un estímulo puede llamar su atención por su tamaño, brillo o movimiento, pero también se puede dirigir voluntariamente la atención a un estímulo, o a otro, en lo que se llama un proceso «de arriba abajo» —es decir, un proceso gobernado por otras áreas corticales, principalmente la corteza frontal y parietal. Para hacer una prueba, mantengan sus ojos fijos en la *x* del centro en la siguiente imagen. Después atienda a la *G* de la derecha y, paso a paso, desplace su atención en el sentido de las agujas del reloj alrededor del círculo. Observe como se pueden ver, por supuesto, partes distintas del círculo sin mover sus ojos.



La diferencia entre que un estímulo sea, estímulo atendido, o no atendido, tiene que ver con la cantidad y la duración de la actividad en el área cortical. Suponga, por ejemplo, que está mirando una pantalla mientras la letra Q aparece durante una fracción de segundo. Este estímulo produce automáticamente una respuesta breve en su área V1. Si tiene su atención fija en alguna otra cosa de la pantalla, la Q genera esa respuesta breve y nada más. Sin embargo, si se presta atención a la Q (quizás porque alguien le dijo que contara las veces que la letra aparece en la pantalla), entonces la respuesta breve en V1 excita V2 y otras áreas que realimentan las células de V1 para mejorar y prolongar sus respuestas (Hanwisher & Wojciulik, 2000; Supér, Spekreijse & Lamme, 2001). Esta respuesta prolongada o de «eco» es un signo claro de que se ha prestado atención al estímulo.

Igualmente, si se le ha dicho que preste atención al color o el movimiento, la actividad aumenta en las áreas de su corteza visual responsables de la percepción del color o el movimiento (Chawla, Rees & Friston, 1999). De hecho, la actividad aumenta en estas áreas incluso antes del estímulo (Driver & Frith, 2000). De alguna forma, las instrucciones favorecen a estas áreas para que puedan magnificar sus respuestas ante cualquier estímulo apropiado. A su vez ellas realimentan el área V1, mejorando la respuesta de este área al estímulo. De nuevo, parece que el aumento de la realimentación en las respuestas de V1 es necesario para la atención con reacción consciente de un estímulo (Pascual-Leone & Walsh, 2001).

REVISIÓN DEL PROBLEMA DE ASOCIACIÓN: CONSCIENCIA VISUAL

En el capítulo 4, nos encontramos con las preguntas sin respuesta acerca de cómo produce el cerebro una experiencia única, a pesar de que distintos sentidos activan diferentes áreas cerebrales. En este capítulo se ha visto que el mismo problema se produce en un sistema sensorial único. La corteza visual tiene vías separadas para la forma, el color y el movimiento, con pocos enlaces entre ellas. Por tanto, cuando se ve saltar a un conejo marrón, ¿cómo sabe su corteza visual que el color, la forma y el movimiento son parte del mismo objeto? ¿Y cómo y dónde se convierte todo este procesamiento visual en algo consciente?

Recuerde nuestra hipótesis de que toda asociación necesita sincronía precisa de actividades en distintas áreas cerebrales. Muchos investigadores siguen las mismas hipótesis para la asociación visual en particular. En un estudio, los investigadores mostraron brevemente imágenes de objetos, a veces en un lado a veces en otro y a veces en medio del campo visual, de forma que cada mitad del cerebro viera parte del objeto. Mostraron cada imagen durante una décima de segundo o menos, con patrones de interferencia anteriores y posteriores, de forma que los observadores podían identificar a veces el objeto y a veces no. Cuando identificaban un objeto que veían en el centro, las cortezas visuales de los hemisferios izquierdo y derecho producían una actividad altamente sincronizada. Cuando no podían identificarlo, los dos hemisferios no se sincronizaban (Mima, Oluwatimilehin, Hiraoka & Hallet, 2001). Es decir, se necesita una actividad sincronizada en ambos hemisferios para ver algo que cruza la línea central como un objeto único.

© ITES-Paraninfo

Es posible tener algún grado de procesamiento visual sin ser consciente de ello. Por ejemplo, si se lesionara mucho el área V1 de su corteza, perdería experiencia en gran parte de lo que era su campo visual. Si alguien enfocara una luz en esa zona oscura, usted insistiría en que no ve nada. Sin embargo, si alguien enfocara una luz y le pidieran que apuntara a ella o que volviera sus ojos hacia ella, usted sería sorprendentemente preciso- sorprendente incluso para usted mismo (Bridgeman & Staggs, 1982; Weiskrantz, Warrington, Sanders & Marshall, 1974). Esta habilidad para localizar objetos visuales dentro de un campo visual aparentemente ciego se llama **visión ciega**.

La explicación de la visión ciega sigue siendo controvertida. Incluso después de lesiones en el geniculado lateral de la corteza visual, otras ramas del nervio óptico entregan algún tipo de información visual al tubérculo cuadrigémino superior (en el rombenencéfalo) y varias áreas más (*véase* la Figura 6.15). Quizá el tubérculo cuadrigémino superior controla inconscientemente los movimientos guiados visualmente (Cowey & Stoerig, 1995; Moore, Rodman, Repp & Gross, 1995). Sin embargo, si el tubérculo cuadrigémino superior fuera capaz de hacerlo, se podría esperar que todas las personas con lesiones en la corteza visual tuvieran visión ciega. Muchas no la tienen, y muchas que tienen visión ciega la tienen únicamente para una parte de su campo visual «ciego» (Schärli, Harman & Hogben, 1999; Wessinger, Fendrich & Gazzaniga, 1997). Una explicación alternativa es que quedan pequeñas islas de tejido sano dentro de una corteza visual dañada, no suficientemente grandes para proporcionar percepción consciente, pero que sin embargo son suficientes para proporcionar visión ciega (Fendrich, Wessinger & Gazzaniga, 1992). Algunos pacientes experimentan visión ciega después de una lesión muy extensa (pero no total) en el nervio óptico, por lo que la teoría de «la isla superviviente «parece válida, al menos para algunos casos de visión ciega (Wüst, Kasten & Sabel, 2002). En cualquier caso, la cuestión es que un cerebro sin visión consciente puede generar unas pocas respuestas útiles para la información visual.

Cómo podría inferir correctamente, los investigadores todavía no comprenden mucho sobre la consciencia visual. La hipótesis dominante es que la consciencia está distribuida por varias áreas corticales (Zeki, 1998). Quizás asociamos distintos aspectos juntos debido a la actividad sincronizada simultáneamente, como dijimos en el capítulo 4. Aún así, las bases fundamentales de este proceso siguen siendo un reto para los investigadores futuros.

MÓDULO 6.2

Conclusión: coordinando vías visuales separadas

Los conceptos principales de este módulo han sido los siguientes:

- Cada célula del sistema visual tiene un campo receptivo, una porción del campo visual al que responde.
- Cada célula en el sistema visual responde en su campo receptivo a las características de un estímulo específico: forma, color o movimiento.
- Las vías separadas en el sistema visual atienden aspectos distintos del sistema visual.
- Ciertos tipos de daño cerebral pueden afectar a aspectos específicos de la percepción visual.
- Otro punto importante inherente a todo esto, es que estudiar la fisiología de las células individuales en el cerebro puede revelar, eventualmente, cómo percibimos las escenas visuales. Las preguntas son complicadas, pero el optimismo es alto. Las preguntas que fueron una vez el alma de la especulación filosófica son ahora tema de la investigación científica.

RESUMEN

1. Los nervios ópticos de los dos ojos se unen en el quiasma óptico, donde la mitad de las acciones de cada ojo cruzan al lado opuesto del cerebro. A continuación, la mayoría de los axones viajan al núcleo geniculado lateral del tálamo, que se comunica con la corteza visual (p. 137).
2. Cada neurona del sistema visual tiene un campo receptivo, un área del campo visual a la que está conectada. La luz en el campo receptivo excita o inhibe la neurona dependiendo de la posición de la luz, color, movimiento, etc. (p. 141).

© ITES-Paraninfo

3. La inhibición lateral es el mecanismo por el cual la estimulación de cualquier área de la retina suprime las respuestas en áreas vecinas, mejorando por tanto el contraste de las fronteras luz-oscuridad (p. 141).
4. El sistema visual de los mamíferos vertebrados tiene una división parcial de las tareas. En general, el sistema parvocelular está especializado en la percepción del color y los detalles finos. El sistema magnocelular está especializado en la percepción de la profundidad, el movimiento y los patrones globales (p. 142).
5. Un sistema de la corteza cerebral es responsable de la percepción de las formas. En la corteza visual primaria, las neuronas distinguen células sencillas, que tienen un campo excitatorio e inhibitorio fijo, y células complejas, que responden aún a patrones luminosos de una forma particular sin tener en cuenta su localización exacta. Las células terminales son similares a células complejas, excepto que tienen un campo inhibitorio fuerte en un extremo (p. 142).
6. Las células con propiedades similares de la corteza se agrupan juntas formando columnas perpendiculares a la superficie de la corteza (p. 146).
7. Las neuronas sensibles a las formas, u otros aspectos visuales, pueden actuar o no como detectores de formas. En particular, las células del área V1 responden altamente a las frecuencias espaciales, incluso aunque no seamos subjetivamente conscientes de las frecuencias espaciales en nuestra percepción visual (p. 148).
8. Las lesiones en áreas específicas más allá de la corteza visual primaria pueden afectar a aspectos específicos de la visión, como el reconocimiento de caras, la constancia del color y la percepción del movimiento (p. 148).
9. Una instrucción para atender a un estímulo visual particular o un aspecto particular de un estímulo, magnífica la respuesta cerebral al mismo (p. 151).
10. En alguna forma, asociamos distintos aspectos de la sensación visual como un único objeto, incluso aunque la forma, el color y el movimiento se procesan en distintas áreas cerebrales. La consciencia de algunos aspectos de la visión puede influenciar en la percepción de otros. Sin embargo, se puede producir una cantidad limitada de percepción visual sin atención consciente (p. 153).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 6.3

Desarrollo del sistema visual



Suponga que hubiera vivido toda su vida en la oscuridad. Luego, un día sale por primera vez a la luz y mira alrededor. ¿Podría dar algún sentido de lo que ve?.

A menos que hubiera nacido ciego, tuvo esta misma experiencia el día que nació. En ese momento, presumiblemente, no pudo dar mucho sentido a lo que vio. Sin embargo, en unos meses podía reconocer caras y gatear hacia sus juguetes favoritos. ¿Cómo aprendió a dar algún sentido a lo que veía?

VISIÓN INFANTIL

Cuando los caricaturistas nos muestran una caricatura infantil, dibujan los ojos grandes en proporción con el resto de la cabeza. Los ojos de los niños consiguen su tamaño normal antes que el resto de la cabeza. Hay una buena razón: los ojos forman un número muy grande de uniones complejas con el cerebro. Si crecieran sustancialmente después de realizar todas las conexiones y enviaran nuevos axones al cerebro, éste tendría que reorganizar todas esas conexiones para usar la información adicional.

Los humanos recién nacidos tienen capacidades sensoriales mejor desarrolladas de lo que los psicólogos imaginaron. Un bebé menor de dos días emplea más tiempo mirando caras, círculos o barras que a las imágenes sin patrón (Figura 6.31). Sin embargo, tienen problemas para desplazar su atención. Por ejemplo, cuando los niños menores de cuatro meses miran a una imagen altamente atractiva, como puntos que surgen de una pantalla de computador, no pueden desplazar su atención (M. H. Jonhson, Posner & Rothbart, 1991). ¡Ocasionalmente miran a algo hasta que empiezan a llorar con enfado! Los niños ligeramente mayores pueden dejar de mirar una imagen atractiva, pero rápidamente vuelven a desplazar su atención hacia ella (Clohessy, Posner, Rothbart & Veccra, 1991). Hasta que no llega a la edad de seis meses un niño no puede desplazar su atención visual de un objeto a otro.

Para examinar el desarrollo visual con más detalle, los investigadores estudian a los animales.

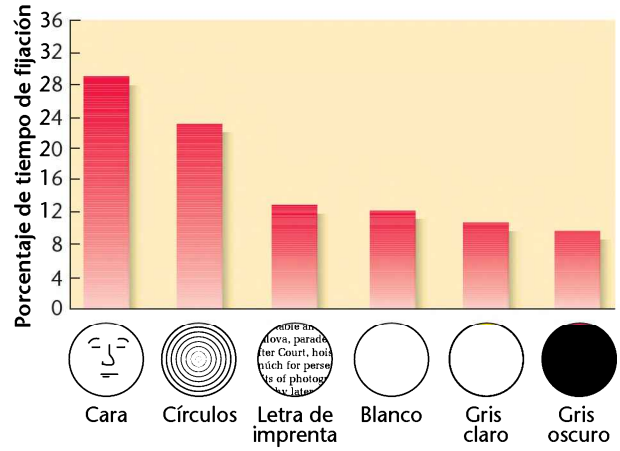


Figura 6.31. Cantidad de tiempo que los niños dedican a mirar varios patrones.
Incluso en los primeros dos días después del nacimiento, los niños miran más a las caras que ha cualquier otro estímulo. *Fuente: Basado en Fantz, 1963.*

Las investigaciones en esta área han expandido enormemente nuestra comprensión del desarrollo del cerebro y han ayudado a aliviar ciertas anormalidades humanas.

EFECTOS DE LA EXPERIENCIA EN EL DESARROLLO VISUAL

Los axones en desarrollo del sistema visual se aproximan a sus objetivos siguiendo gradientes químicos, como vimos en el Capítulo 5. En el mamífero recién nacido, el geniculado lateral y la corteza visual ya recuerdan a los de un adulto (Gödecke & Bonhoeffer, 1996; Horton & Hocking, 1996) y muchas de las propiedades normales se desarrollarán incluso si los ojos están lesionados (Rakic & Lidow, 1995; Shatz, 1996) o si el animal es criado en completa oscuridad (Lein & Shatz, 2001; White, Coppola & Fitzpatrick, 2001). Sin embargo, si la oscuridad continúa, estas propiedades disminuyen pronto, es decir, el sistema visual puede madurar hasta un cierto punto sin experiencia, pero necesita la experiencia visual para mantener y ajustar sus conexiones.

© ITES-Paraninfo

Efectos de la falta de estimulación temprana en un ojo

¿Qué ocurría si un animal joven pudiera ver con un ojo pero no con el otro? En los mamíferos en los que ambos ojos apuntan en la misma dirección —gatos y primates— la mayoría de las neuronas de la corteza visual reciben entrada **binocular** (estimulación desde ambos ojos). Tan pronto como un gatito abre sus ojos a los nueve días, cada neurona responde a áreas que se corresponden aproximadamente en ambas retinas-es decir, áreas que habitualmente se enfocan sobre el mismo punto del espacio (Figura 6.32).

Si un investigador cierra un párpado con sutura de forma que el gatito sólo puede ver con el otro ojo durante las primeras cuatro a seis semanas de vida, las células de la corteza visual reciben solamente una actividad aleatoria infrecuente desde el ojo inhibido y sus sinapsis dejar de responderle (Rittenhouse, Shouval, Paradiso & Bear, 1999). El gatito se queda casi ciego del ojo inhibido (Wiesel, 1982; Wiesel & Hubel, 1963).

Efectos de la falta de estimulación temprana en ambos ojos

¿Qué ocurre si ambos ojos se mantienen cerrados durante las primeras semanas? Se podría esperar que el gatito se volviera ciego en ambos ojos, pero no lo hace. Evidentemente, cuando un ojo permanece cerrado durante el desarrollo temprano, las sinapsis activas del ojo abierto desplazan a las sinapsis inactivas del ojo cerrado. Si ningún ojo está activo, ningún axón desplaza a otro. Durante al menos tres semanas, la corteza del gatito mantiene una respuesta normal en ambos ojos. Si los ojos permanecen cerrados más tiempo, las respuestas corticales se vuelven más inactivas y pierden sus rápidos y eficaces campos receptivos (Crair, Gillespie & Stryker, 1998). Es decir, responden a los estímulos visuales en muchas orientaciones, pero no muy fuertemente a ninguno de ellos.

Si una persona hubiera nacido ciega y recobrara la visión posteriormente, ¿tendría sentido lo que ve? A veces la naturaleza hace este experimento. Algunos humanos nacen ciegos debido a problemas que se pueden corregir quirúrgicamente, pero no tienen experiencia visual durante años. Después de la operación, presentan algún tipo de respuesta a los estímulos visuales; por ejemplo, pueden identificar el brillo de una luz y su localización aproximada. Sin embargo, tienen problemas para aprender a identificar formas y objetos (Valvo, 1971). Presumiblemente, sus células corticales carecen de los campos receptivos finamente ajustados que hacen que este reconocimiento sea posible. Muchas personas se encuentran con que la visión recobrada es casi inútil y prefieren mantener sus ojos cerrados gran parte del tiempo.

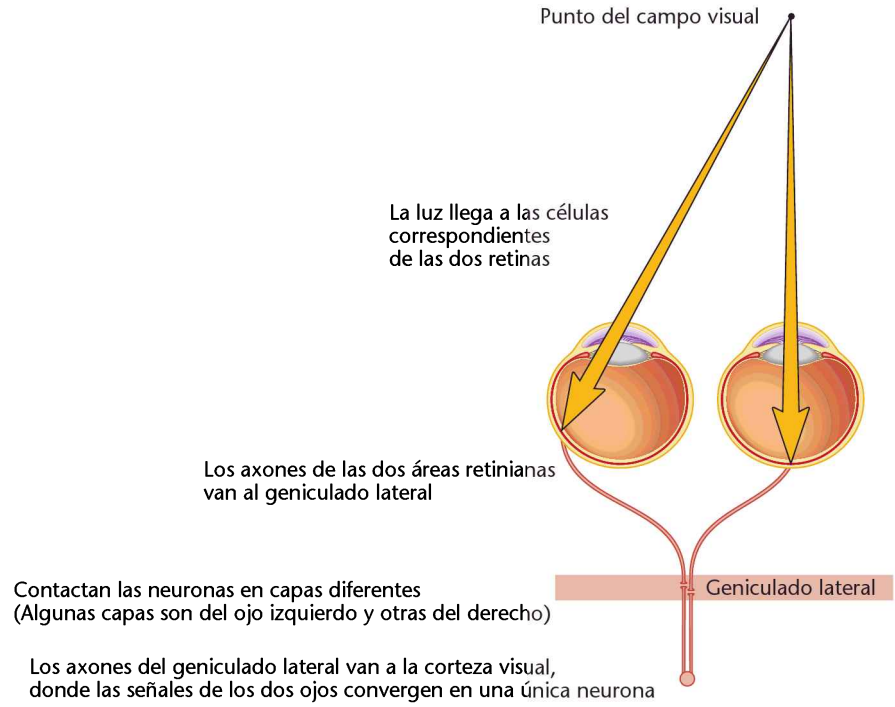


Figura 6.32. Las bases anatómicas de la visión binocular en gatos y primates.
La luz llega desde un punto en el campo visual a algún punto de cada retina. Las células retinianas envían sus axones a capas separadas del geniculado lateral, que a su vez envía axones a una sóla célula en la corteza visual. Está célula se conecta (vía el geniculado lateral) a áreas que se corresponden en ambas retinas.

© ITES-Paraninfo

Debido a que los efectos de las experiencias anormales sobre el desarrollo cortical dependen de la edad, los investigadores identifican un **periodo sensible o periodo crítico,** en el que las experiencias tienen una fuerza particular y una influencia duradera. La longitud del periodo sensible varía entre distintas especies y entre una parte de la corteza y otra (Crair & Malenka, 1995); se alarga un poco más durante una inhibición visual completa, por ejemplo, si se mantiene a un gatito en oscuridad total, que en la presencia de experiencia limitada (Kirkwood, Lee & Bear, 1995). La activación del periodo crítico depende de la disponibilidad de GABA, el principal transmisor inhibitorio del cerebro. El GABA se vuelve abundante en la corteza visual durante el tiempo habitual del periodo sensible. Si el GABA se incrementa en la corteza visual de un ratón poco después del nacimiento, el periodo sensible comienza antes de lo habitual. Si la corteza no recibe GABA, el periodo sensible no se produce en absoluto y las experiencias raras no tienen efecto sobre la corteza visual (Fagiolini & Hensch, 2000). Es decir, los cambios que se producen durante el periodo sensible requieren excitación de alguna sinapsis junto con inhibición de otras.

La duración del periodo sensible en los humanos no se conoce, pero la experiencia anormal durante incluso un breve periodo temprano puede producir déficits. En un estudio, los investigadores examinaron a 14 personas que habían nacido con *cataratas* (cristalino nublado) en ambos ojos. A todas ellas se les habían corregido quirúrgicamente entre las edades de 2 a 6 meses. Aunque eventualmente todos desarrollaron una visión casi normal, tenían problemas persistentes en aspectos sutiles. Por ejemplo, en las caras de la Figura 6.33, estas personas no tenían problemas para detectar las diferencias entre las dos inferiores, que tienen ojos y boca distintas, pero tenían problemas para detectar cualquier diferencia entre las dos caras superiores, que tenían la misma boca y ojos pero cambiados ligeramente de posición (Le Grand, Mondloch, Maurer & Brent, 2001).

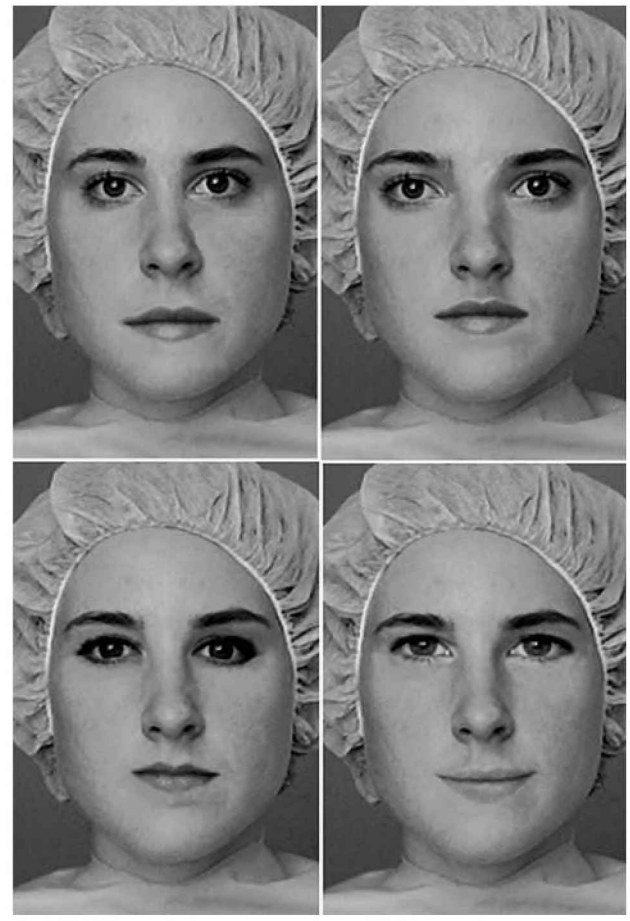


Figura 6.33. Caras que sólo se diferencian en los ojos y la boca.
Las dos caras superiores **(a)** tienen los mismos ojos y boca, pero en posiciones ligeramente distintas. Las caras inferiores **(b)** tienen ojos y boca distintos. Las personas con cataratas durante los primeros meses de su vida detectan las diferencias en **(b)** pero tienen problemas para detectar la diferencia en **(a)**. Evidentemente, la deprivación visual temprana dejó déficits que no se pueden remediar completamente con la experiencia posterior.

Restauración de la respuesta después de una deprivación temprana de la visión

Después de que las neuronas corticales se han vuelto insensibles al ojo inactivo, ¿puede la experiencia restaurar su sensibilidad? Sí, si la experiencia restauradora se produce lo suficientemente pronto. Si a un gatito se le priva de la visión en un ojo durante unos pocos días del periodo sensible (perdiendo sensibilidades a la luz en ese ojo) y luego recibe una experiencia normal en ambos ojos, recupera rápidamente la sensibilidad del ojo deprivado. Sin embargo, a largo plazo, se recupera mejor si pasa unos pocos días con el ojo contrario privado de visión (Mitchell, Gingras & Kind, 2001). Evidentemente, el ojo deprivado puede hacerse cargo de más funcionamiento cortical si no tiene que vérselas con un competidor.

Esta investigación con animales tiene una importancia clara para el problema humano denominado **ojo vago,** también conocido con el término más adecuado de **ambliopía**, en el cual un niño no es capaz de atender la visión de un ojo, dejando a veces incluso derivar al ojo en una dirección distinta a la del otro. Los resultados con animales indican que la mejor forma de facilitar la visión normal en el ojo ignorado es evitar que el niño use el ojo activo. Un médico pone un parche sobre el ojo activo y el niño, gradualmente, incrementa su atención a la visión del ojo previamente ignorado.

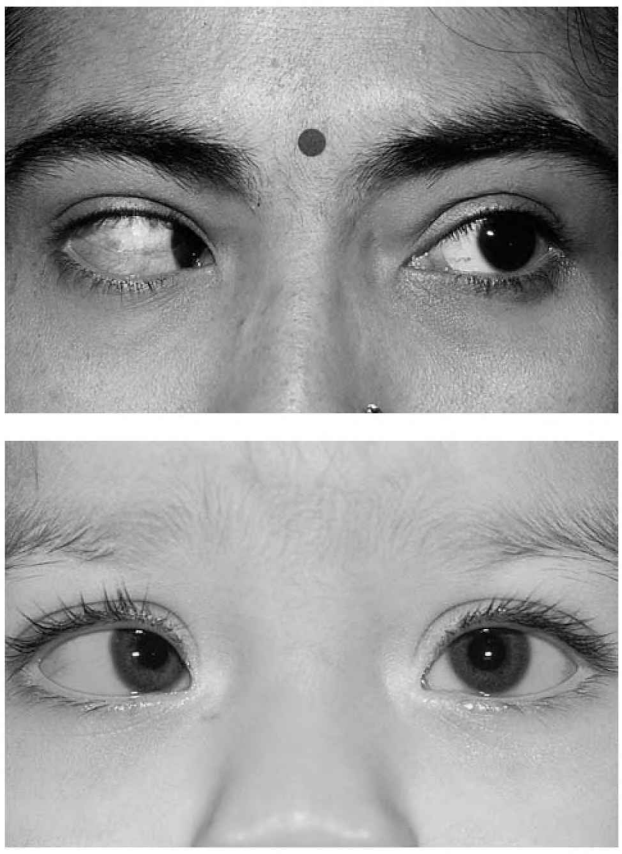
© ITES-Paraninfo

Eventualmente, se permite el niño usar ambos ojos a la vez. El parche es más efectivo si se usa pronto, aunque nadie sabe exactamente cuánto dura el periodo sensible en los humanos.

Estimulación no correlativa en ambos ojos

Prácticamente cada neurona de la corteza visual humana responde ante áreas de ambos ojos, que se corresponden aproximadamente. (Las neuronas que responden al extremo izquierdo, o extremo derecho, del campo visual responden solamente a un ojo.) Comparando las entradas ligeramente distintas de ambos ojos se puede conseguir la percepción estereoscópica de la profundidad, un método muy sólido para percibir la distancia.

La percepción estereoscópica de la profundidad necesita que el cerebro pueda detectar la **disparidad retinal,** la discrepancia entre lo que ve el ojo izquierdo y lo que ve el ojo derecho. Pero, ¿cómo ajustan las neuronas corticales sus conexiones para detectar la disparidad retinal? Las instrucciones genéticas en sí mismas podrían no ser suficientes; distintos individuos tienen tamaños de la cabeza ligeramente distintos y los genes no puede saber exactamente como van a estar de separados los dos ojos. El ajuste fino de la visión binocular debe depender de la experiencia.



Dos ejemplos de «ojo vago».

Y por supuesto lo hace. Suponga que un experimentador crea un procedimiento en el cual un gatito puede ver con el ojo izquierdo un día, con el derecho otro día, etc. Además, el gatito recibe la misma cantidad de estimulación en ambos ojos, pero nunca ve con ambos ojos al mismo tiempo. Después de varias semanas, casi todas las neuronas de la corteza visual responden a un ojo o a otro, pero nunca a ambos. Además el gatito no puede descubrir las disparidades retinales y, por tanto, no tiene percepción estereoscópica de la profundidad.

Análogamente, suponga que un gatito tiene defectuosos o lesionados los músculos del ojo, de forma que sus dos ojos no pueden enfocarse en la misma dirección al mismo tiempo. En este caso, ambos ojos están simultáneamente activos, pero ninguna neurona de la corteza visual obtiene el mismo mensaje de ambos ojos al mismo tiempo. De nuevo, el resultado es que cada neurona en la corteza visual elige un ojo o el otro y se vuelve totalmente receptiva a él, ignorando al otro ojo (Blake, Hirsch, 1975; Hubel & Wiesel, 1965).

Un fenómeno similar se produce en los humanos. Algunos niños nacen con **estrabismo** (o ambliopía estrábica), un problema por el cuál los ojos no apuntan en la misma dirección. Estos niños no desarrollan la percepción estereoscópica de la profundidad; no perciben la profundidad mejor con dos ojos que con uno.

El mecanismo aparente se debe a que cada célula cortical incrementa su respuesta a grupos de axones con actividad sincronizada (Singer, 1986). Por ejemplo, si una porción de la retina izquierda se enfoca frecuentemente sobre el mismo objeto, como lo haría alguna porción del ojo derecho, entonces los axones de ambas áreas retinales envían, frecuentemente, mensajes de sincronía y una célula cortical refuerza su sinapsis con ambos axones. Sin embargo, si los músculos del ojo están dañados, o si los ojos están cubiertos de forma alterna, la célula cortical no recibe entradas simultáneas de ambos ojos y, por ello, refuerza su sinapsis únicamente con axones de un ojo (habitualmente el ojo contralateral).

Recuerde, como se dijo en el Capítulo 5, que las células postsinápticas promueven la supervivencia de ciertos axones proporcionándoles el factor de crecimiento del nervio (FCN) u otras neurotropinas. El mismo proceso se produce aparentemente en la corteza visual. En un experimento, los investigadores sellaron un ojo en varias crías de hurón. Habitualmente, este procedimiento hace que las células en el geniculado lateral y la corteza visual solamente respondan al ojo abierto; sin embargo, cuando los investigadores proporcionaron al cerebro cantidades extra de la neurotropina NT-4, todas las células siguieron respondiendo a ambos ojos (Riddle, Lo, Katz, 1995). Aparentemente, la

© ITES-Paraninfo

experiencia visual produce sus efectos haciendo que las neuronas corticales liberen neurotropinas a los axones activos; si el cerebro está bañado con un exceso de neurotropinas, todos los axones las reciben y sobreviven por igual.

Exposición temprana a un conjunto de patrones limitado

Si un gatito lleva gafas con líneas horizontales pintadas en ellas, durante todo su periodo sensible temprano (Figura 6.35), casi todas sus células de la corteza visual responden únicamente a líneas horizontales (Stryker & Sherk, 1975; Stryker, Sherk, Levental & Hirsch, 1978). Incluso después de meses de tener una experiencia normal, el tracto sigue sin responder a las líneas verticales (D. E. Mitchell, 1980).

¿Qué ocurriría si los niños humanos fueran expuestos principalmente a líneas verticales u horizontales en lugar de ambas por igual? Cabría preguntarse cómo podría ocurrir una cosa tan extraña. Ningún padre dejaría a un investigador someter a su hijo a este procedimiento y no ocurre nunca accidentalmente en la naturaleza. ¿No es cierto?

Falso. De hecho, ¡probablemente le ha ocurrido a usted! Casi el 70% de todos los niños tienen **astigmatismo**, una visión borrosa de las líneas en una dirección (por ejemplo horizontal, vertical o alguna de las diagonales). El astigmatismo se debe a una curvatura asimétrica de los ojos (Howland & Sayles, 1984). La prevalencia del astigmatismo desaparece hasta casi el 10% en niños de cuatro años debido al crecimiento normal.

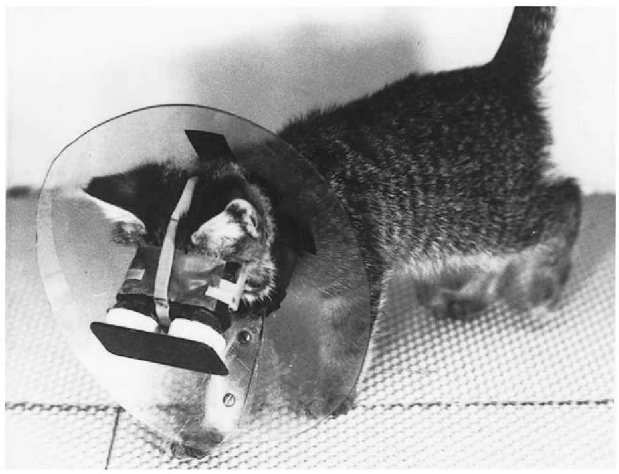


Figura 6.35. Procedimiento para restringir la experiencia visual de un gatito durante el desarrollo temprano.
Durante unas pocas horas cada día, el gatito lleva gafas que solo le muestran un estímulo, como barras horizontales o diagonales. Durante el resto del día, el gatito está con su madre en una habitación oscura sin la máscara.

Usted puede evaluarse a sí mismo, informalmente, para ver si tiene astigmatismo usando la Figura 6.36. ¿Aparecen las líneas en algunas direcciones netas o borrosas? Si es así, gire la página. Observará que la apariencia de las líneas depende de su posición. Si lleva gafas, haga esta prueba con y sin ellas. Si ve alguna diferencia en las líneas sólo sin sus gafas, entonces las lentes han corregido su astigmatismo.

Si sus ojos tuvieron un astigmatismo fuerte durante el periodo sensible para el desarrollo de su corteza visual, habrá visto las líneas más claramente en una dirección que en otra. Si su astigmatismo no se corrigió el forma temprana, entonces es probable que las células de su corteza visual se hayan vuelto más sensibles al tipo de líneas que ve más claramente y usted continuará viendo durante toda su vida las líneas en otras direcciones ligeramente débiles o borrosas, incluso si sus ojos son ahora perfectamente esféricos (Freedman & Thibos, 1975). Sin embargo, si comenzó a llevar gafas antes de los tres o cuatro años, seguramente mejoró su visión adulta (Friedburg & Klöppel, 1996). La moraleja de la historia: habría que comprobar que los niños no tienen astigmatismo muy pronto, y ponerles gafas correctoras lo antes posible.

Las neuronas corticales de los adultos pueden cambiar también para responder a una experiencia visual alterada, pero los efectos son pequeños. Si un mamífero adulto es entrenado para responder a un estímulo concreto, algunas de sus neuronas visuales responden más a ese estímulo y menos a otros (Dragoi, Rivadulla & Sur, 2001; Schoups, Vogels, Qian & Orban, 2001). Si un animal tiene experiencias repetidas con un estímulo complejo (por ejemplo, una fotografía de un elefante), un grupo de neuronas vecinas presenta una respuesta grande a este estímulo mientras otras células, que solían responder a él, responden menos (Erickson, Jagadeesh & Desimone, 2000). Resumiendo, la cor-

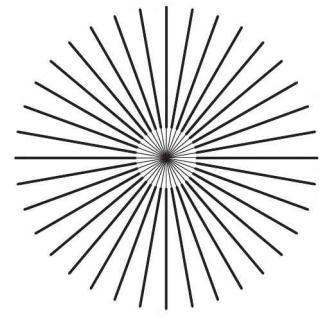


Figura 6.36. Una prueba informal para el astigmatismo.
¿Parecen las líneas en una dirección más oscuras o definidas que en las otras? Si es así, observe qué pasa cuando se gira la página con su cabeza. Las líneas son idénticas en realidad; ciertas líneas parecen más oscuras o definidas debido a la forma de su ojo. Si lleva gafas correctoras, intente esta prueba con y sin ellas.

© ITES-Paraninfo

teza desarrolla especializaciones con los patrones que encuentra más frecuentemente. Sin embargo, estos cambios son mucho menos radicales que los que ocurren después de experiencias distorsionadoras en la infancia.

Falta de visión de los objetos en movimiento

¿Qué ocurre si los gatitos crecen sin ver ningún tipo de movimiento? Se puede imaginar la dificultad de vivir en semejante mundo; la cabeza del gatito se movería, aún cuando, para nada. Max Cynader y Garry Chernenko (1976) utilizaron un procedimiento ingenioso: criaron a los gatitos en un entorno iluminado sólo por un foco luminoso que destellaba ocho veces por segundo durante diez microsegundos. En efecto, el mundo visual de los gatitos era una serie de instantáneas. Después de cuatro o seis meses en este entorno extraño, la corteza visual de cada gatito tenía neuronas que respondían normalmente a formas, pero muy pocas neuronas que respondieran con fuerza a los estímulos del movimiento. Resumiendo, los gatitos se habían vuelto ciegos al movimiento.

Efectos de la ceguera en la corteza

Por último, ¿qué ocurriría si alguien no tiene estimulación visual a través de todo el periodo sensible? En un experimento, los gatitos fueron criados sin ninguna experiencia visual. Una sección de su lóbulo parietal que habitualmente responde sólo a los estímulos visuales se volvió sensible a los estímulos auditivos o del tacto, permitiendo a los gatitos localizar sonidos con más precisión que los gatos normales (Rauscheker, 1995).

Igualmente, ciertas partes de la corteza visual de personas que se quedaron ciegas en épocas tempranas de su vida se volvieron sensibles a estímulos auditivos y táctiles, incluyendo los símbolos Braille. La información auditiva y táctil invade más corteza visual en personas que quedaron ciegas en su nacimiento o infancia que en aquellas que se quedaron ciegas en su adolescencia o edad adulta (L. G. Cohen *et al.*, 1999). Como se vio en el capítulo 5, el cerebro es más plástico cuando es joven. Esta observación se relaciona presumiblemente con el hecho de que las personas que comenzaron a aprender Braille siendo adultas no se vuelven tan expertas como aquellas que comenzaron en su niñez.

MODULO 6.3

Conclusión: la naturaleza y la educación de la visión

El tema de la naturaleza y la educación surge de una forma o de otra en casi todas las áreas de la psicología. En el campo de la visión, considere qué ocurre cuando se mira por una ventana. ¿Cómo sabe que lo que ve son árboles, personas y edificios? De hecho, ¿cómo sabe que son objetos? ¿Cómo sabe qué objetos están cercanos y cuáles están lejos? ¿Nació usted sabiendo cómo interpretar lo que ve, o ha aprendido a comprenderlo? El mensaje principal de este módulo es que la visión necesita una mezcla compleja de naturaleza y educación. Por supuesto, se nace con una cierta cantidad de comprensión, pero necesitamos la experiencia para mantenerla, mejorarla y refinarla. Como es habitual, las influencias de la herencia y el entorno no son siempre separables.

RESUMEN

1. Los humanos muestran algún indicio de visión de patrones incluso en la infancia temprana. Una temprana deficiencia provoca que tengan problemas desplazando su atención de un objeto a otro (p. 157).
2. Las células en la corteza visual de los gatitos tienen propiedades casi normales. Sin embargo, la experiencia es necesaria para mantener y ajustar la visión. Por ejemplo, si un gatito tiene visión en un ojo, y no en el otro, durante un periodo sensible temprano, sus neuronas corticales responden únicamente al ojo abierto (p. 158).
3. Las neuronas corticales dejan de responder a los axones del ojo inactivo, principalmente, debido a la competencia del ojo activo. Si ambos ojos están cerrados las células corticales siguen respondiendo de alguna forma a los axones de ambos ojos, aunque esta respuesta sea más inactiva y poco selectiva a medida que pasan las semanas de privación (p. 159).
4. La experiencia visual anormal tiene un efecto mayor durante un periodo sensible temprano que en etapas posteriores de la vida. El periodo sensible comienza cuando hay disponible un nivel suficiente de GABA en la corteza visual (p. 159).

© ITES-Paraninfo

5. Si las células corticales han dejado de responder a un ojo porque estuvo inactivo durante un periodo sensible temprano, la experiencia visual anormal posterior no restaura la respuesta normal. Sin embargo, cerrar prolongadamente el ojo previamente activo puede aumentar la respuesta del ojo previamente inactivo (p. 160).
6. Habitualmente la mayoría de las neuronas corticales de gatos y primates responden a porciones de ambas retinas. Sin embargo, si raramente, ambos ojos están abiertos al mismo tiempo durante un periodo sensible, o si se enfocan constantemente en direcciones distintas, entonces cada neurona cortical empieza a responder únicamente a los axones de un ojo y no a los otros (p. 160).
7. Si un gatito ve sólo líneas horizontales o verticales durante su periodo sensible, la mayoría de las neuronas de su corteza visual responden únicamente a esos tipos de líneas. Por la misma razón, un niño pequeño que tiene un astigmatismo fuerte puede tener una disminución permanente de la respuesta a un tipo de líneas u otro (p. 161).
8. Aquellos que no ven el movimiento de forma temprana en su vida pierden su habilidad para verlo (p. 162).
9. Las personas que están ciegas desde el inicio de su vida, ciertas partes de la corteza visual se vuelven receptivas a la estimulación auditiva y táctil, permitiendo una percepción mayor del Braille (p. 162).



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:



http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e

Otras páginas Web de interés:

Color vision testing
http://members.aol.com/protanope/colorblindtest.html

The Primary Visual Cortex, by Matthew Schmolesky
http://webvision.med.utah.edu/VisualCortex.html#introduction

© ITES-Paraninfo

Los otros sistemas sensoriales y la atención

7

Estructura del capítulo

Módulo 7.1. Audición

El sonido y el oído
Percepción tonal
Pérdida de audición
Localización de los sonidos
Conclusión: funciones de la audición
Resumen

Módulo 7.2. Los sentidos mecánicos

Sensación vestibular
Somatosensación
Dolor
Picor
Conclusión: tacto, dolor y supervivencia
Resumen

Módulo 7.3. Los sentidos químicos

Conceptos generales sobre la codificación química
Gusto
Olfato
Sensación vomeronasal y feromonas
Conclusión: los diferentes sentidos ofrecen distintas formas de conocimiento del mundo
Resumen

Módulo 7.4. Atención

Consciencia e inconsciencia, experiencia consciente y subliminal
Desatención
Trastorno de déficit de atención debido a hiperactividad
Conclusión: los diferentes sentidos ofrecen diferentes formas de conocimiento del mundo
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Nuestros sentidos no han evolucionado para darnos una información completa sobre todos los estímulos del mundo, sino para darnos la información más útil.
2. Distintos sistemas sensoriales codifican la información de diferentes maneras. Como regla general, la actividad en un axón sensorial único es ambigua por sí misma; su significado depende de sus relaciones con un patrón, a través de una población de axones.

Según un dicho americano, «La aguja del pino cayó. El águila la vió. El ciervo lo escuchó. El oso la olió» (Herrero, 1985). Especies distintas son sensibles a clases diferentes de información. Las abejas y muchos otros insectos pueden ver longitudes de onda corta (ultravioleta) que los humanos no pueden; al contrario, los humanos ven longitudes de onda largas (rojo) que los insectos no pueden. Los murciélagos localizan insectos para cazar mediante ecos de ondas de sonar que emiten desde 20.000 a 100.000 hertzios (Hz, ciclos por segundo) muy por encima del rango que los humanos pueden oír (Griffin, Webster & Michael, 1960). Ciertas células de los ojos de la rana responden selectivamente a objetos pequeños y oscuros que se mueven, tales como insectos (Lettvin, Maturana, McCulloch & Pitts, 1959). Los oídos de la rana arborícola verde americana, *Hyla cinerea*, son tremendamente sensibles a los sonidos en dos frecuencias 900 y 3.000 Hz destacando las llamadas de apareamiento de los machos adultos (Moss & Simmons, 1986).

Las habilidades visuales y auditivas de los humanos son más generales y menos especializadas que las de estas ranas, quizás debido a que un amplio rango de estímulos es biológicamente más relevante para nosotros que para ellas. Sin embargo, los humanos también tienen especializaciones sensoriales importantes. Por ejemplo, nuestro sentido del gusto puede alertarnos del amargor de ciertos venenos incluso en muy pequeñas concentraciones (Richter, 1950; Schiffman & Erickson, 1971), mientras que no responde prácticamente a la celulosa, que no es ni útil ni dañina. Nuestro sistema olfativo es insensible a los gases que no es necesario detectar (ejemplo nitrógeno) y extremadamente sensible a aquellos estímulos biológicamente útiles como el olor de la comida guisada. Por tanto, en este capítulo no se habla de cómo nuestro sistema sensorial nos capacita para percibir la realidad, sino de cómo procesa la información biológicamente útil.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 7.1

Audición



Si un árbol cae en el bosque donde nadie puede oírlo, ¿produce un sonido? La contestación depende de lo que entendamos por «sonido». Si lo definimos simplemente como una vibración, entonces por supuesto, el árbol cayendo produce un sonido. Sin embargo, generalmente definimos sonido como un fenómeno psicológico, una vibración que oye cualquier organismo. Según la definición estándar, una vibración no es un sonido a menos que alguien la escuche. El sistema auditivo humano nos permite escuchar no solamente árboles cayendo, sino también a los pájaros cantando en las ramas y el viento soplando entre las hojas. Algunas personas ciegas aprenden a taconear cuando caminan y usan los ecos para localizar obstáculos. Nuestro sistema auditivo está sorprendentemente bien adaptado para detectar e interpretar información útil.

EL SONIDO Y EL OÍDO

Las ondas sonoras son compresiones periódicas del aire, agua u otro medio. Cuando un árbol cae, ambos el árbol y el suelo vibran, produciendo ondas sonoras en el aire que tocan los oídos. Si algo golpea el suelo de la luna, donde no hay aire, las personas no podrían oírlo a menos, quizá, que pusieran un oído sobre el suelo.

Dimensiones físicas y psicológicas del sonido

Las ondas sonoras varían en amplitud y frecuencia. La **amplitud** de una onda sonora es su intensidad. Una compresión del aire muy intensa, como la producida por un relámpago, produce ondas de sonido de gran amplitud, que un oyente percibe como un gran volumen. El **volumen**, la percepción de la intensidad, no es lo mismo que la amplitud. Si la amplitud de un sonido se dobla, su volumen se incrementa pero no el doble. Numerosos factores influyen en el volumen; por ejemplo una persona hablando rápidamente suena más alto que la música lenta de la misma amplitud física. Por tanto, si se quejara de que los anuncios de la televisión están más altos que el programa, nadie debería contradecirle. El volumen es su percepción y si algo le suena más alto es que está más alto.

La **frecuencia** de un sonido es el número de compresiones por segundo, medidas en hercios (Hz, ciclos por segundo). El **tono** es una percepción relacionada muy estrechamente con la frecuencia. Como regla, cuanto mayor es la frecuencia de un sonido, mayor es su tono. La Figura 7.1 muestra la amplitud y frecuencia de los sonidos. La altura de cada onda corresponde a la amplitud y el número de ondas por segundo corresponde a la frecuencia.

La mayoría de los humanos adultos pueden oír vibraciones del aire en un rango que va desde, aproximadamente, 15 Hz hasta algo menos de los 20.000 Hz. Los niños pueden oír frecuencias elevadas mucho mejor que los adultos, cuya habilidad de percibir frecuencias elevadas disminuye con la edad y con la exposición a sonidos fuertes (B. A. Schneider, Trehub, Morrongiello & Torpe, 1986). Las ratas y otros pequeños mamíferos pueden oír incluso tonos más elevados.

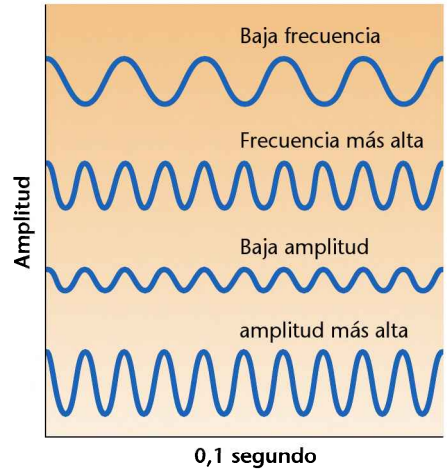


Figura 7.1. Cuatro ondas de sonido.
El tiempo entre picos determina la frecuencia del sonido, que nosotros experimentamos como un tono. Aquí, la línea superior representa cinco ondas sonoras en 0,1 segundos, o 50 Hz —un sonido de muy baja frecuencia que experimentamos como un tono bajo. Las otras líneas representan 100 Hz. La extensión vertical de cada línea representa su amplitud o intensidad, que experimentamos como volumen.

© ITES-Paraninfo

Estructuras del oído

Rube Goldberg (1883-1970) dibujó viñetas sobre inventos complicados e inverosímiles. Por ejemplo, la pisada de una persona en el peldaño de una escalinata tiraría de una cuerda que elevaría la cola de un gato, despertando al gato, que perseguiría a un pájaro que había estado descansando en un balancín que se movería hasta hacer sonar el timbre. El funcionamiento del oído puede recordar al aparato de Rube Goldberg, porque las ondas del sonido son traducidas a potenciales de acción a lo largo de procesos indirectos de numerosos pasos. Las invenciones de Goldberg eran poco probables, sin embargo el oído funciona realmente.

Los anatomistas distinguen entre el oído externo, el oído medio y el oído interno (Figura 7.2). El oído externo está formado por las «orejas» unas familiares estructuras de carne y cartílago unidas a cada lado de la cabeza. Alterando la reflexión de las ondas del sonido, el pabellón auricular nos ayuda a localizar la fuente del sonido. Los pabellones auditivos grandes y móviles de los conejos les permiten localizar las fuentes del sonido con más precisión. Después de que las ondas sonoras pasan a través del conducto auditivo (*véase* Figura 7.2)

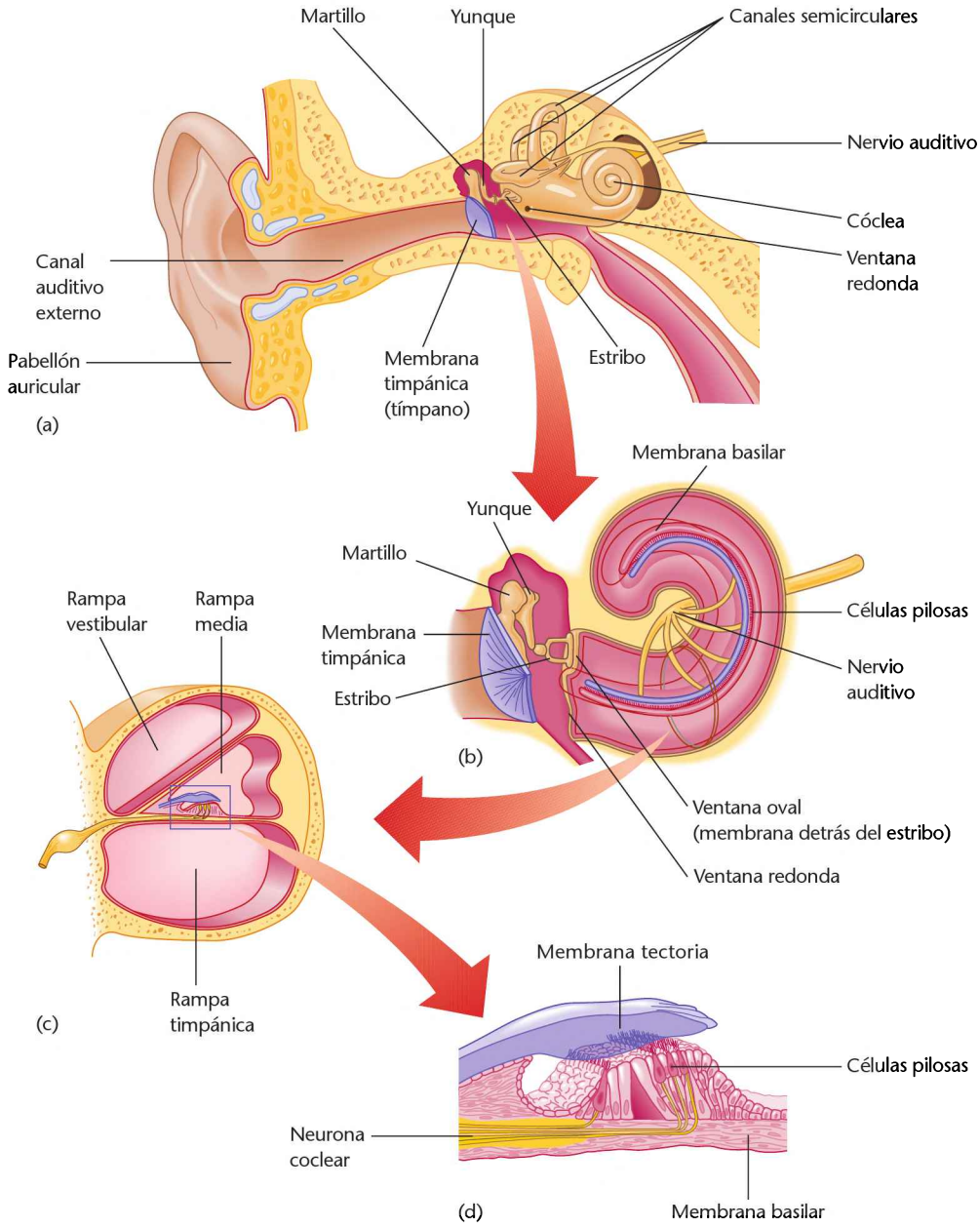


Figura 7.2. Estructuras del oído.
Cuando las ondas sonoras golpean la membrana del tímpano en **(a)** hacen vibrar tres huesos muy pequeños —el martillo, el yunque y el estribo— que convierten las ondas sonoras en vibraciones más fuertes en la cóclea, que está llena de fluido. **(b)** Estas vibraciones desplazan las células pilosas a lo largo de la membrana basilar dentro de la cóclea. **(c)** Un corte transversal de la cóclea. **(d)** Una visión detallada de las células pilosas.

© ITES-Paraninfo

tocan **la membrana timpánica**, o tímpano, en el oído medio. La membrana timpánica vibra con la misma frecuencia que las ondas sonoras que la han tocado. La membrana timpánica está unida a tres huesecillos que transmiten la vibración a la **ventana oval**, una membrana del oído interno. Estos huesos son conocidos con el nombre de martillo, yunque y estribo. La membrana timpánica es aproximadamente 20 veces más grande que la base del estribo, el cual está unido a la ventana oval. Como una bomba hidráulica, las vibraciones de la membrana timpánica se transforman en vibraciones más fuertes en el pequeño estribo. El resultado efectivo del sistema es convertir las ondas sonoras en ondas de mayor presión en la pequeña ventana oval. Esta trasformación es importante porque se requiere más fuerza para mover el fluido viscoso que hay detrás de la ventana oval que para mover el tímpano, que tiene aire en ambos lados.

En el oído interno hay una estructura con forma de caracol llamada **cóclea** *(del término latino para «caracol»).* Un corte transversal a través de la cóclea, como el de la Figura 7.2c, muestra tres canales llenos de un fluido: el canal vestibular, el canal medio y el canal timpánico. El estribo hace que la ventana oval vibre en la entrada de la rampa vestibular, poniendo en movimiento todo el líquido de la cóclea. Los receptores auditivos, conocidos como **células pilosas**, se encuentran entre la membrana basilar de la cóclea por un lado y la membrana tectorial por otro (Figura 7.2d). Las vibraciones en el líquido de la cóclea desplazan las células pilosas. Las células pilosas responden en microsegundos a desplazamientos tan pequeños como 10^{-10} metros (0,1 nanómetros, aproximadamente el diámetro de un átomo), abriendo de ese modo los canales de iones en sus membranas (Fettiplace, 1990; Hudspeth, 1985). La Figura 7.3 muestra micrografías electrónicas de las células pilosas de tres especies. Las células pilosas tienen sinapsis excitatorias en las células del nervio auditivo, que es parte del octavo par craneal.

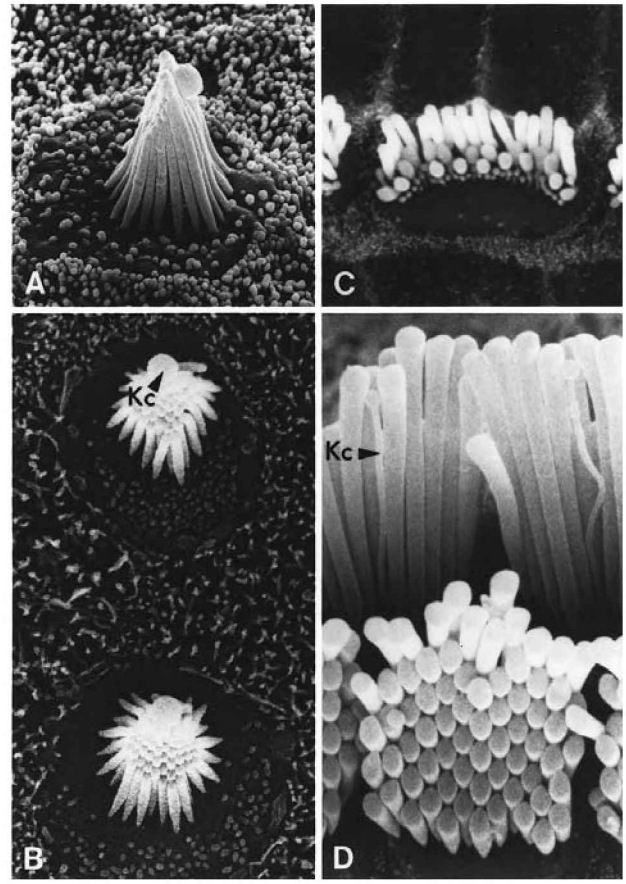


Figura 7.3. Células pilosas del sistema auditivo de tres especies.
(a, b) Células pilosas del sáculo de una rana, un órgano que detecta vibraciones del suelo. **(c)** Células pilosas de la cóclea de un gato. **(d)** Células pilosas de una lagartija. Kc = kinocilium, uno de los componentes de las células pilosas.

PERCEPCIÓN TONAL

Nuestra habilidad para entender el habla o disfrutar de la música depende de nuestra habilidad para diferenciar entre sonidos de diferentes frecuencias. ¿Cómo lo hacemos?

La teoría de la frecuencia y la teoría de la posición

De acuerdo con la antigua **teoría de la frecuencia**, la membrana basilar vibra sincrónicamente con un sonido, provocando en el axón del nervio auditivo la producción de un potencial de acción de la misma frecuencia. Por ejemplo, un sonido de 50Hz provocaría 50 potenciales de acción por segundo en el nervio auditivo. El fallo de esta teoría en su versión sencilla es que el periodo refractario de una neurona es aproximadamente una centésima de segundo, por lo tanto una neurona no puede generar, como máximo, más de 1000 potenciales de acción por segundo. No obstante, nosotros podemos distinguir tonos entre 15.000 y 20.000 Hz, y numerosos animales pequeños pueden escuchar tonos incluso más elevados.

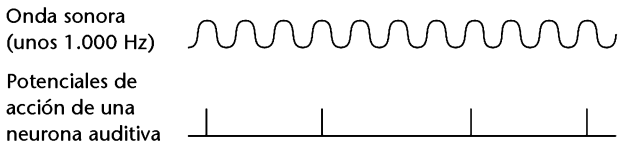
De acuerdo con **la teoría de la posición**, la membrana basilar se asemeja a las cuerdas de un piano, en las que cada área a lo largo de la membrana está afinada para una frecuencia específica y vibra en su presencia (si toca una nota suficientemente fuerte con un diapasón o cualquier instrumento musical, puede hacer que la cuerda del piano afinada con esa frecuencia vibre). De acuerdo con esta teoría, cada frecuencia activa las células pilosas de un único sitio a lo largo de la

© ITES-Paraninfo

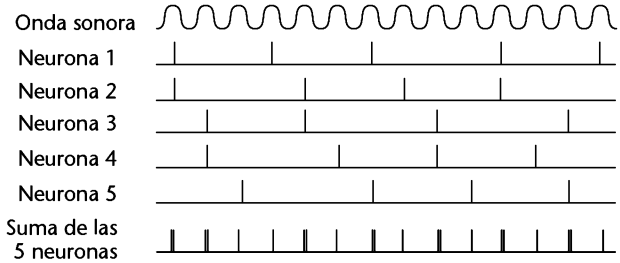
membrana basilar y el sistema nervioso distingue las frecuencias basándose en las neuronas que son activadas. El fallo de esta teoría es que las distintas partes de la membrana basilar están estrechamente relacionadas y ninguna parte puede resonar como la cuerda de un piano.

La teoría actual combina versiones modificadas de la teoría de la frecuencia y de la teoría de la posición. Para sonidos de frecuencias bajas (de hasta casi 100 Hz —más de una octava de una semifusa, que es 264 Hz), la membrana basilar vibra en sintonía con las ondas sonoras (de acuerdo con la teoría de la frecuencia) y los axones del nervio auditivo generan un potencial de acción por onda. Sonidos débiles activan pocas neuronas, mientras que sonidos más fuertes activan más. De este modo con las frecuencias bajas, la frecuencia de los impulsos identifica el tono y el número de células activadas identifica la sensación de intensidad.

Debido al periodo refractario de un axón, cuando el sonido está muy por encima de 100 Hz, resulta cada vez más duro para las neuronas continuar encendiéndose en sincronía con las ondas sonoras. A frecuencias más altas, se activan la segunda, tercera, cuarta, o posteriores ondas. Sus potenciales de acción están unidos en fase a los picos de las ondas de sonido (es decir, ocurren en la misma de la onda sonora), como se muestra aquí:



Otras neuronas auditivas producen también potenciales de acción que están sincronizados en fase con los picos de las ondas sonoras, pero pueden estar desfasados entre sí:



Si consideramos el nervio auditivo como un todo, encontramos que con un tono de unos pocos cientos de Hz, cada onda excita al menos a unas pocas neuronas auditivas. De acuerdo con el **principio de descarga** de la discriminación tonal, el nervio auditivo como un todo puede tener descargas de impulsos hasta un límite aproximado de 4000 por segundo, incluso aunque ningún axón individual puede aproximarse a esa frecuencia por sí mismo (Rose, Brugge, Anderson & Hind, 1967). (Por encima de los 4.000 Hz, ni siquiera las descargas de ondas por etapas pueden mantener el ritmo de las ondas sonoras.) Los neurocientíficos asumen que estas descargas contribuyen a la percepción tonal, aunque ninguno conoce, a ciencia cierta, cómo utiliza el cerebro esta información.

En la mayoría de los humanos la audición tiene lugar por debajo de los 4.000 Hz, el límite aproximado para el principio de descarga. Por comparación, la tecla más alta del piano es de 4.224 Hz. Las frecuencias que están muy por encima de este nivel no son importantes en la música ni en el habla humana, aunque ratas, ratones, murciélagos y otros animales pequeños dependen de ellas fuertemente. Cuando escuchamos estas frecuencias tan elevadas usamos un mecanismo similar al de la teoría de la posición. La membrana basilar varía desde la rigidez en su base, donde el estribo se encuentra con la cóclea, hasta la flexibilidad en la otra terminación de la cóclea, el ápex (von Békésy, 1956; Post & Nielsen, 1977) (Figura 7.4). Las células pilosas situadas a lo largo de la membrana basilar tienen propiedades distintas dependiendo de su localización y actúan como melodías resonantes que vibran sólo para ondas sonoras de una frecuencia particular. Los sonidos de frecuencias más altas hacen vibrar las células pilosas cercanas a la base y sonidos de frecuencias más bajas hacen vibrar las células pilosas más alejadas a lo largo de la membrana (Warren, 1999).

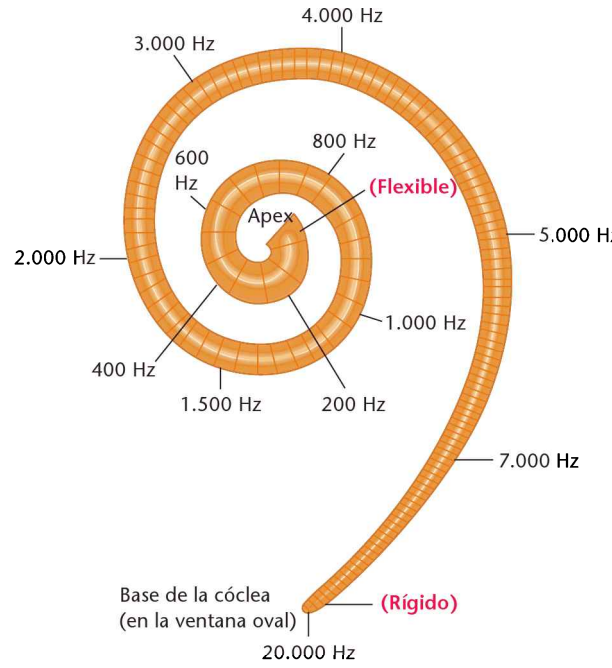


Figura 7.4. La membrana basilar en la cóclea humana.
Los sonidos de frecuencia alta excitan las células pilosas cerca de la base. Los sonidos de frecuencia baja excitan las células cerca del ápex.

© ITES-Paraninfo

Percepción tonal en la corteza cerebral

La información procedente del sistema auditivo atraviesa varias estructuras subcorticales, con una importante fusión en el cerebro medio que permite a cada hemisferio del rombencéfalo conseguir su mejor señal auditiva del oído opuesto (Glendenning, Baker, Hutson, & Masterton, 1992). La información llega finalmente a la **corteza auditiva primaria,** en el lóbulo temporal, dentro de la cual parte de sus células responden selectivamente a la localización del sonido, como muestra la Figura 7.5. En resumen, una célula determinada responde cuando los sonidos vienen de una localización, y no de otra (Tian, Reser, Dirham, Kustov, & Rauschecker, 2001). En otra parte de la corteza auditiva, las células responden selectivamente a los tonos y las células que responden mejor a un tono dado se agrupan todas juntas. La corteza auditiva suministra un tipo de mapa de sonidos —los investigadores lo llaman mapa *tonotópico*— de tal forma que el área cortical con la mayor respuesta dicta la frecuencia que se está escuchando, como muestra la Figura 7.6. El principio general es el mismo para todos los mamíferos (Scheich & Zuschratter, 1995). Sin embargo, la figura es engañosa a primera vista. Aunque las células de cualquier área responden mejor a una frecuencia que a otras, la mayoría de las células no responden muy fuertemente a cualquier tono puro. La mayoría responden mejor a una combinación de patrones de notas (Griffiths, Uppenkamp, Johsrude, Josephs & Patterson, 2001; Wessinger *et al.*, 2001).

Algunas personas que presentan una lesión masiva de la corteza visual primaria son ciegas. Por el contrario, las personas que presentan una lesión en la corteza auditiva primaria no están sordas. Pueden oír y responder, razonablemente bien, a sonidos simples —tales como un pitido o el zumbido de un insecto— a menos que la lesión se extienda dentro de las áreas cerebrales subcorticales (Tanaka, Kamo, Yoshida & Yamadori, 1991). La lesión de la corteza auditiva primaria daña principalmente la habilidad de reconocer combinaciones o secuencias de sonidos como la música o el habla. Evidentemente, la corteza no es necesaria para toda la audición, únicamente para su procesamiento avanzado.

PÉRDIDA DE AUDICIÓN

La sordera completa es rara. Alrededor del 99% de las personas con alteraciones auditivas pueden oír, al menos sonidos fuertes. Distinguiremos dos categorías de alteraciones auditivas: la sordera de conducción y la sordera nerviosa.

La **sordera de conducción** o **sordera del oído medio** ocurre si los huesos del oído medio fallan en la transmisión de las ondas sonoras adecuadamente hacia la cóclea. Esta sordera puede ser cau-

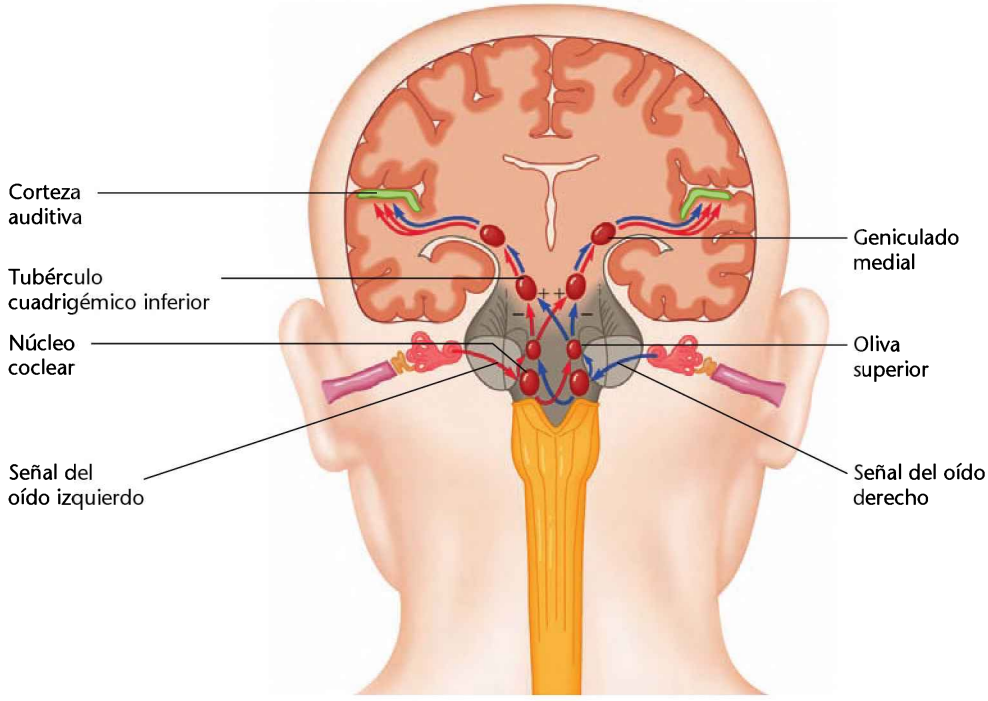


Figura 7.5. Ruta de los impulsos auditivos desde los receptores del oído hasta la corteza auditiva. El núcleo coclear recibe entrada únicamente del oído ipsilateral (el que está en el mismo lado de la cabeza). Todas las etapas posteriores reciben entrada originaria de ambos oídos.

© ITES-Paraninfo

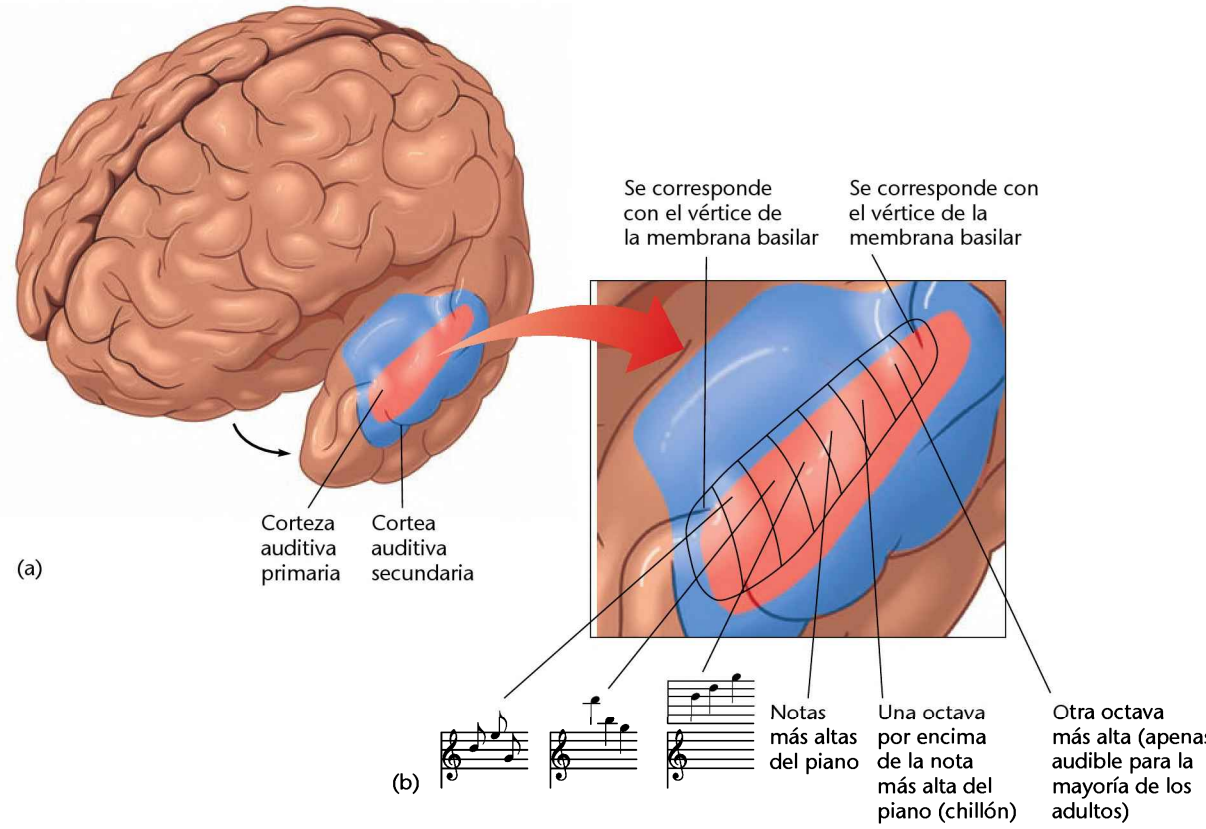


Figura 7.6. La corteza auditiva primaria en los humanos.
Las células en cada área responden principalmente a los tonos de una frecuencia en particular. Observe que las neuronas están colocadas en un gradiente, con células que responden a los tonos de frecuencia baja en un extremo y células que responden a tonos de frecuencia alta en el otro.

sada por enfermedades, infecciones, o tumores del hueso que crecen cerca del oído medio. La sordera de conducción es a veces temporal. Si persiste, puede ser corregida mediante cirugía o mediante ayudas auditivas que amplifican el estímulo. Dado que las personas con una sordera de conducción tienen una cóclea y un nervio auditivo normal, pueden oír sus propias voces, que pueden ser conducidas a través de los huesos del cráneo directamente a la cóclea, puenteando el oído medio. Debido a que se escuchan únicamente a ellos mismos, pueden quejarse de que los otros están hablando demasiado bajo.

La **sordera nerviosa** o del **oído interno** resulta de la lesión de la cóclea, las células pilosas o del nervio auditivo. Puede ocurrir en cualquier grado y puede estar confinada en una parte de la cóclea, con lo que no se podrían oír ciertas frecuencias de sonido, como las frecuencias altas. Las prótesis auditivas no pueden compensar la lesión nerviosa extensa, pero pueden ayudar a la gente que ha perdido preceptores en una porción de la cóclea. La sordera nerviosa puede ser hereditaria (A. Wang *et al.*, 1998) o puede desarrollarse a partir de diversos problemas prenatales o trastornos tempranos de la infancia (Cremers & van Rijn, 1991; Robillard & Gersdorff, 1986), incluyendo:

- Exposición de la madre a la rubéola, sífilis, u otras enfermedades o toxinas durante el embarazo.
- Inadecuado aporte de oxígeno al cerebro durante el nacimiento.
- Actividad inadecuada de la glándula tiroides.
- Ciertas enfermedades, incluyendo la esclerosis múltiple y la meningitis.
- Reacciones infantiles a ciertos fármacos, incluyendo la aspirina.
- Exposición repetida a ambientes ruidosos.

Muchas personas con sordera nerviosa experimentan ruidos —zumbidos frecuentes o constantes en sus oídos. Estos son frecuentes en la vejez, probablemente debido a que mucha gente pierde la audición de las frecuencias altas. Al menos en algunos casos, los zumbidos son debidos a un fenómeno parecido al del miembro fantasma, descrito en el Capítulo 5. Retomemos el ejemplo en el cual alguien tiene un brazo amputado y posteriormente los axones informan de sensaciones faciales invadiendo las áreas cerebrales previamente sensibles al brazo. Como resultado, la estimulación de la cara produce una sensación de brazo fantasma. De forma análoga, la lesión de parte de la cóclea es

© ITES-Paraninfo

como una amputación: el cerebro ya no obtiene su entrada normal y los axones que representan otras partes del cuerpo, pueden invadir un área cerebral responsable previamente del sonido (generalmente sonidos de alta frecuencia). Varios pacientes han informado de zumbidos en sus oídos cuando movían su mandíbula (Lockwood *et al.*, 1998). Presumiblemente, los axones que representan la parte inferior de la cara invadieron su corteza auditiva.

LOCALIZACIÓN DE LOS SONIDOS

Usted está paseando solo, y de repente escucha un sonido fuerte. Quiere saber qué lo produce (amigo o enemigo), pero, igualmente, usted quiere saber de dónde viene (de forma que pueda aproximarse o escapar). La determinación de la dirección y la distancia de un sonido requiere la comparación de las respuestas de los dos oídos, los cuales son en efecto sólo dos puntos en el espacio. Y aun así, este sistema es bastante exacto para que usted pueda girarse, casi inmediatamente, hacia un sonido y para que los búhos en el aire puedan localizar ratones en el suelo en mitad de la noche (Konishi, 1995).

Una pista para la localización de los sonidos es la diferencia en la intensidad entre ambos oídos. Para los sonidos con longitud de onda más corta que el ancho de la cabeza, la cabeza crea una *sombra sonora* (Figura 7.7) haciendo el sonido más alto para el oído más cercano. En los humanos adultos, este mecanismo produce una localización del sonido muy exacta para frecuencias por encima de 2.000 a 3.000 Hz. Otro método de localización es la diferencia en el *tiempo de llegada* a los dos oídos. Un sonido que viene directamente desde el frente de una persona alcanza ambos oídos al mismo tiempo. Un sonido que viene directamente de un lado alcanza el oído más cercano alrededor de 600 microsegundos(ms) antes que el otro. Los sonidos que vienen de localizaciones intermedias alcanzan los dos oídos con un retraso entre 0 y 600ms. El tiempo de llegada es muy útil para la localización de sonidos con un comienzo repentino. La mayoría de las llamadas de alarma de los pájaros aumenta gradualmente la percepción de la intensidad del sonido, haciendo difícil al predador la localización.

Otra pista es la *diferencia de fase* entre los oídos. Cada onda sonora tiene dos picos consecutivos separados 360°. La Figura 7.8 muestra ondas

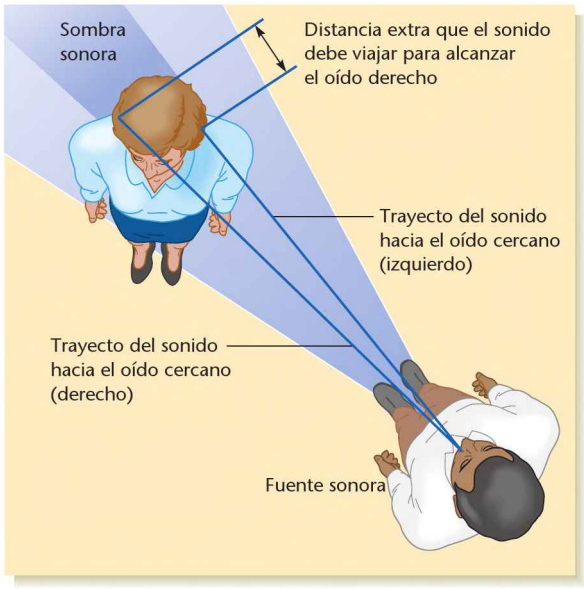


Figura 7.7. Diferencias en volumen y tiempos de llegada como pistas para localizar el sonido.
Los sonidos que alcanzan la oreja más cercana llegan antes y más altos, debido a que la cabeza produce una «onda sonora». *Fuente: De Lindsay & Norman, 1972.*



Figura 7.8. Las ondas sonoras pueden estar en fase o desfasadas.
Las ondas sonoras que alcanzan ambos oídos en fase se localizan como procedentes directamente de enfrente (o detrás) de la persona. Cuanto más desfasadas están las ondas, más alejada está la fase de las ondas, más lejos está la fuente sonora de la línea media corporal.

© ITES-Paraninfo

sonoras que están en fase y desfasadas 45°, 90° o 180°. Si un sonido se origina en un lado de la cabeza, la onda sonora alcanza los dos oídos fuera de fase, como se muestra en la Figura 7.9. Mucho desfase depende de la frecuencia del sonido, el tamaño de la cabeza y la dirección del sonido. Las diferentes fases proporcionan información que es útil en los humanos para la localización de sonidos con frecuencias por encima de aproximadamente 1.500 Hz.

En resumen, los humanos localizan las frecuencias bajas mediante diferencias de fase y las frecuencias altas mediante diferencias en volumen. Se puede localizar un sonido de cualquier frecuencia si su inicio ocurre muy bruscamente.

La utilidad de la fase y las diferencias de volumen dependen del tamaño de la cabeza (Masterton, Heffner, & Ravizza, 1969). Animales pequeños, como los ratones, tienen sus oídos muy juntos y no pueden detectar diferencias de fase o de volumen en sonidos de frecuencias bajas. Una cabeza pequeña proyecta una sombra sonora buena, por lo que son mucho mejores en la localización de sonidos de frecuencia alta. Numerosas especies de roedores pequeños han desarrollado sensibilidad para las frecuencias de 40.000Hz o más altas. Los elefantes, que pueden localizar fácilmente sonidos de baja frecuencia, tienen un límite superior de audición de 10.000Hz (Heffner & Heffner, 1982). Estos hallazgos subrayan el punto marcado al principio de este capítulo: cada especie es más sensible a la información que le es más útil.

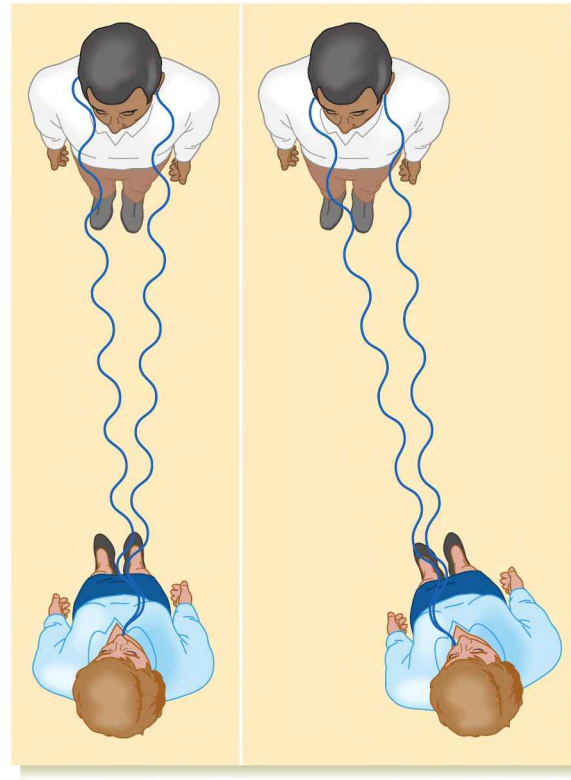


Figura 7.9. Diferencias de fase entre los oídos como pista para localizar el sonido.
Observe que un tono de baja frecuencia proveniente justo de enfrente llega a los oídos ligeramente en fase. Un tono desde un ángulo puede llegar en fases distintas a ambos oídos. En los sonidos de alta frecuencia, las fases se pueden volver ambiguas.

MÓDULO 7.1
Conclusión: funciones de la audición

Gastamos gran parte de nuestro día escuchando el lenguaje y algunas veces olvidamos que la función original y primaria de la audición tiene que ver con temas más simples, pero extremadamente importantes ¿qué escucho? ¿Dónde está? ¿Está acercándose? ¿Es un amigo potencial, un enemigo potencial, comida potencial o alguna cosa irrelevante? La organización del sistema auditivo está muy bien adaptada para resolver estas cuestiones.

RESUMEN

1. Detectamos el tono de los sonidos de baja frecuencia por la frecuencia de los potenciales de acción en el sistema auditivo. En frecuencias intermedias, detectamos descargas de respuestas a través de numerosos receptores. Detectamos el tono de sonidos de frecuencia más alta mediante el área de respuesta mayor a lo largo de la membrana basilar (p. 168).
2. Cada célula de la corteza primaria auditiva responde mejor a una frecuencia particular de tonos (p. 169).
3. La sordera puede resultar de una lesión en las células nerviosas o en los huesos que conducen el sonido hasta las células nerviosas (p. 171).
4. Localizamos los sonidos de alta frecuencia de acuerdo con las diferencias en volumen entre los dos oídos. Localizamos sonidos de baja frecuencia por su desfase (p. 172).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 7.2

Los sentidos mecánicos



La próxima vez que encienda su radio, o estéreo, coloque su mano en su superficie. Las vibraciones que siente en su mano son las mismas vibraciones que escucha.

Si practica bastante, ¿podría aprender a «oír» las vibraciones con sus dedos? No permanecerían únicamente como vibraciones. Si una especie sin oídos tiene suficiente tiempo, ¿podrían sus detectores de vibraciones evolucionar a detectores de sonidos? ¡Sí! De hecho, es lo que ocurre. Los animales primitivos tenían receptores táctiles que finalmente evolucionaron hacia nuestros órganos de audición. Pero nosotros también mantenemos receptores que responden a la estimulación mecánica.

Los *sentidos mecánicos* responden a la presión, descompresión u otras distorsiones de un receptor. Incluyen tacto, dolor y otras sensaciones corporales, así como sensaciones vestibulares, un sistema que detecta la posición y el movimiento de la cabeza. La audición es también un sentido mecánico porque las células pilosas son receptores táctiles modificados; hemos estudiado ese tema por separado por su complejidad y gran importancia para los humanos.

SENSACIÓN VESTIBULAR

Intente leer esta página mientras mueve su cabeza arriba y abajo, atrás y adelante. Encontrará que puede leerla bastante fácilmente. Ahora mantenga su cabeza quieta y mueva el libro arriba y abajo, adelante y atrás. Repentinamente, a duras penas puede leerla. ¿Por qué?

Cuando mueve su cabeza, **el órgano vestibular** cercano a la cóclea dirige cada movimiento y los movimientos compensatorios de sus ojos. Cuando su cabeza se mueve a la izquierda sus ojos se mueven hacia la derecha; cuando su cabeza se mueve hacia la derecha, sus ojos se mueven hacia la izquierda. Sin ningún esfuerzo mantiene sus ojos enfocados en lo que quiere ver (Brandt, 1991). Sin embargo cuando mueve la página, el órgano vestibular no puede mantener sus ojos fijados. Las sensaciones procedentes del órgano vestibular detectan la dirección de la inclinación y la aceleración de la cabeza. Somos poco conscientes de nuestras sensaciones vestibulares excepto bajo condiciones inusuales como montar en una montaña rusa. Sin embargo, son críticas para guiar los movimientos del ojo y mantener el equilibrio.

El órgano vestibular, mostrado en la Figura 7.10, está formado por todos *los órganos otolíticos* (El

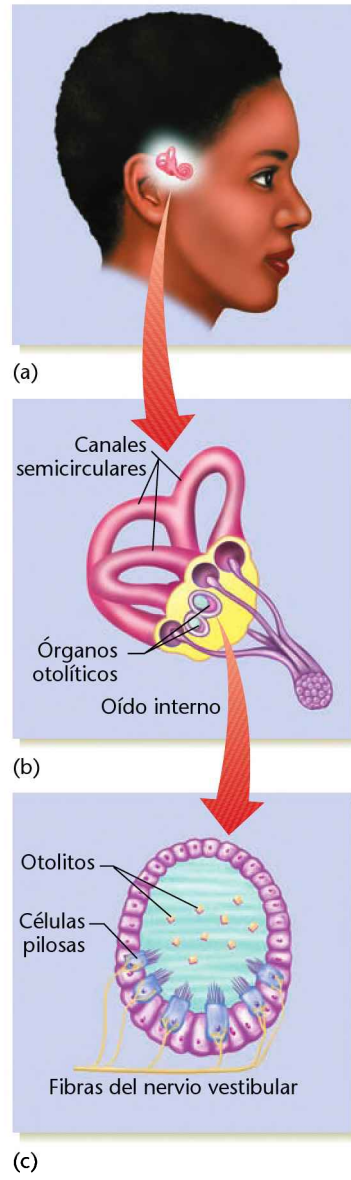


Figura 7.10. Estructuras de la sensación vestibular. **(a)** Localización de los órganos vestibulares. **(b)** Estructuras de los órganos vestibulares. **(c)** Sección transversal de un órgano del otolito. Las partículas de carbonato de calcio, llamadas otolitos, presionan contra las distintas células pilosas, dependiendo de la dirección de giro y de la aceleración de la cabeza.

© ITES-Paraninfo

sáculo y el *utrículo*) y tres canales semicirculares. Al igual que los receptores auditivos, los receptores vestibulares son modificaciones de receptores táctiles. Un órgano otolítico tiene un área horizontal de pelos; el otro tiene un área vertical. Partículas de carbonato cálcico, llamadas otolitos, se colocan cerca de las células pilosas. Cuando la cabeza se inclina en distintas direcciones, los otolitos empujan contra distintos conjuntos de células pilosas y las excitan (Hess, 2001).

Los tres **canales semicirculares,** orientados en tres planos distintos, están llenos de una sustancia gelatinosa y recubiertos con células pilosas. Una aceleración de la cabeza en cualquier ángulo, provoca que la sustancia gelatinosa en uno de sus canales empuje contra las células pilosas. Los potenciales de acción iniciados por las células del sistema vestibular viajan por una parte del octavo par craneal hasta el tronco cerebral y el cerebelo. (El octavo par craneal está formado por el componente auditivo y el componente vestibular).

SOMATOSENSACIÓN

El **sistema somatosensorial,** la sensación del cuerpo y sus movimientos, no es un sentido sino muchos, incluyendo la discriminación táctil (por la que identificamos la forma de un objeto), presión de la profundidad, frío, calor, dolor, picor, cosquillas y la posición y movimientos de las articulaciones.

Receptores somatosensoriales

La piel está repleta de variedad de receptores somatosensoriales. En la Figura 7.11. se muestran algunos de los principales tipos de receptores encontrados en la piel de los mamíferos. En la Tabla 7.1 (Iggo & Andrés, 1982) se enumeran las probables funciones de estos y otros tipos de receptores somatosensoriales. Muchos responden a más de un tipo de estímulo, como el tacto y la temperatura. Otros (que no están en la lista) responden a estimulación profunda, movimiento de articulaciones o movimiento de los músculos.

Un receptor táctil puede ser simplemente una terminación neuronal desnuda (Ejemplo: muchos receptores para el dolor), una terminación neuronal compleja (terminal de Ruffini y corpúsculos de Meissner) o una terminación desnuda rodeada por células no neuronales que modifican su función (corpúsculos de Paccini). La estimulación de un receptor táctil abre los canales de sodio en el axón, iniciando así un potencial de acción si la estimulación es lo suficientemente intensa (Price *et al.*, 2000).

Un tipo de receptor, los **corpúsculos de Paccini,** detectan desplazamientos súbitos o vibraciones de alta frecuencia en la piel (Figura 7.12). Dentro de la capa exterior de una estructura como una cebolla está la membrana neuronal. Cuando la presión mecánica dobla la membrana, su resistencia a la corriente de sodio disminuye y los iones sodio entran, despolarizando la membrana (Loewenstein, 1960). Únicamente un estímulo repentino o una vibración pueden doblar la membrana; la

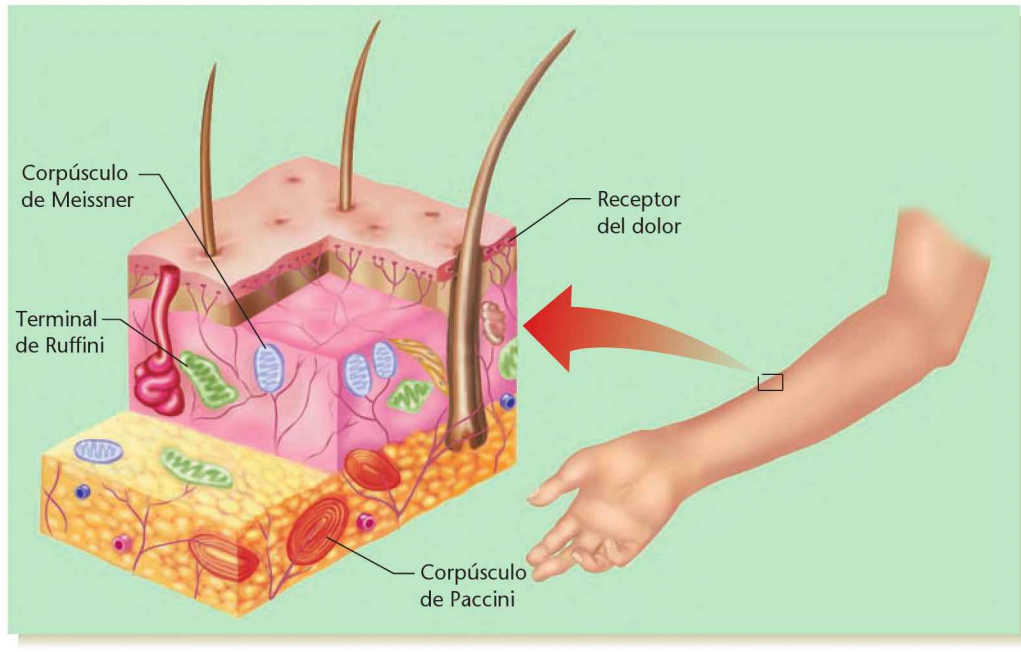


Figura 7.11. Algunos receptores sensoriales de la piel, el órgano mayor del cuerpo humano. Distintos tipos de receptores responden a estímulos distintos, como se describe en la Tabla 7.1

© ITES-Paraninfo

TABLA 7.1. Receptores somatosensoriales y sus posibles funciones.

Receptor	Situación	Responde a
Terminal nervioso libre (axones sin mielina o con poca mielina)	Cerca de la base de los pelos y por todas partes en la piel	Dolor, calor y frío
Receptores de los folículos pilosos	Piel cubierta de pelo	Movimiento del pelo
Corpúsculos de Meissner	Áreas sin pelo	Desplazamientos súbitos de la piel; vibraciones de baja frecuencia (ondulación)
Corpúsculos de Paccini	En la piel con y sin pelo	Desplazamientos súbitos de la piel; vibraciones de alta frecuencia.
Discos de Merkel	En la piel con y sin pelo	Cisuras de la piel
Terminaciones de Ruffini	En la piel con y sin pelo	Estirones de la piel
Bulbos terminales de Krauser	Principalmente en áreas sin pelo, incluyendo quizás los genitales	No se sabe

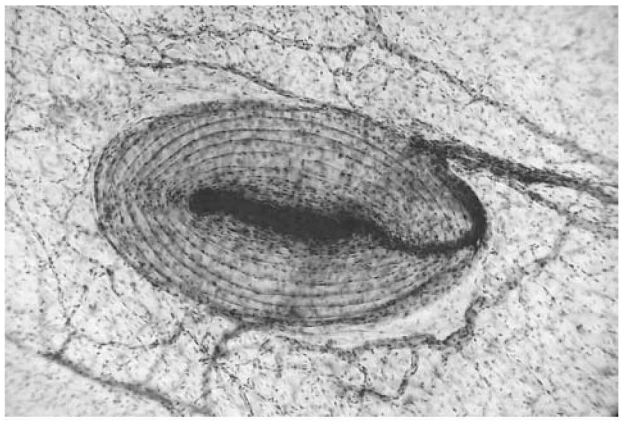


Figura 7.12. Un corpúsculo de Paccini. Los corpúsculos de Paccini son unos tipos de receptores que responden mejor a los desplazamientos súbitos de la piel o a vibraciones de alta frecuencia. Responden de forma breve a presiones moderadas de la piel. La estructura exterior en forma de cebolla proporciona un soporte mecánico al proceso neuronal de su interior, de forma que un estímulo repentino puede deformarlo, pero un estímulo sostenido no.

membrana exterior de la estructura semejante a la cebolla proporciona apoyos mecánicos que resisten la presión gradual o constante en la piel.

Los receptores para el calor y el frío son estimulados también por ciertas sustancias químicas. El receptor para el calor responde a la capsaicina, sustancia que hace que los jalapeños y otros pimientos picantes piquen. Volveremos a este punto más tarde. Los receptores del frío responden al mentol y con menor potencia a la menta, (McKemy, Neuhausser & Julios, 2002). Por tanto, si más adelante ve algún anuncio diciendo «con el frío sabor del mentol» o menta, podrá entender un poco la razón.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Cosquillas

La sensación de las cosquillas es interesante pero muy poco entendida. ¿Por qué existen? ¿Por qué ríe si alguien toquetea rápidamente sus sobacos, nariz o las plantas de sus pies? Los chimpancés responden a sensaciones similares con explosiones de jadeos que recuerdan a la risa. Y aun así, las cosquillas no provocan humor. La mayoría de la gente no disfruta si se le hacen cosquillas mucho rato —o incluso nada— y menos si lo hace un extraño. Si una broma le hace reír, es más probable que se ría con la broma siguiente. Pero que le hagan cosquillas no cambia sus posibilidades de reírse con la broma siguiente (C. R. Harris, 1999).

¿Por qué no se puede alguien hacer cosquillas a sí mismo? La respuesta es similar a la pregunta de por qué no puede usted asustarse a usted mismo. Cuando alguien se «toca» a sí mismo, el cerebro compara el estímulo resultante con lo «esperado» y genera una respuesta relativamente pequeña en la corteza somatosensorial y en cualquier otra parte. Cuando otra persona le toca, la respuesta es mucho más fuerte (Blakemore, Wolpert & Frith, 1998).

Evidentemente, el cerebro obtiene mensajes de las áreas motoras que tienen que ver con lo que va a hacer, y estos mensajes provienen de las sensaciones táctiles que recibe realmente. (Algunas personas pueden hacerse ligeras cosquillas a sí mismas —un poco— si se hacen cosquillas en el lado izquierdo del cuerpo con la mano derecha o el lado derecho con su mano izquierda. Inténtelo).

© ITES-Paraninfo

Señales hacia la médula espinal y el cerebro

La información procedente de los receptores táctiles de la cabeza entra en el sistema nervioso central (SNC) a través de los nervios craneales. **La información procedente de los receptores por debajo de la cabeza entra a la médula espinal y pasa hacia el cerebro a través de los 31 nervios espinales** (Figura 7.13) que incluyen 8 nervios cervicales, 12 nervios torácicos, 5 nervios lumbares, 5 nervios sacros y 1 nervio coccígeo. Cada nervio espinal tiene un componente sensorial y un componente motor.

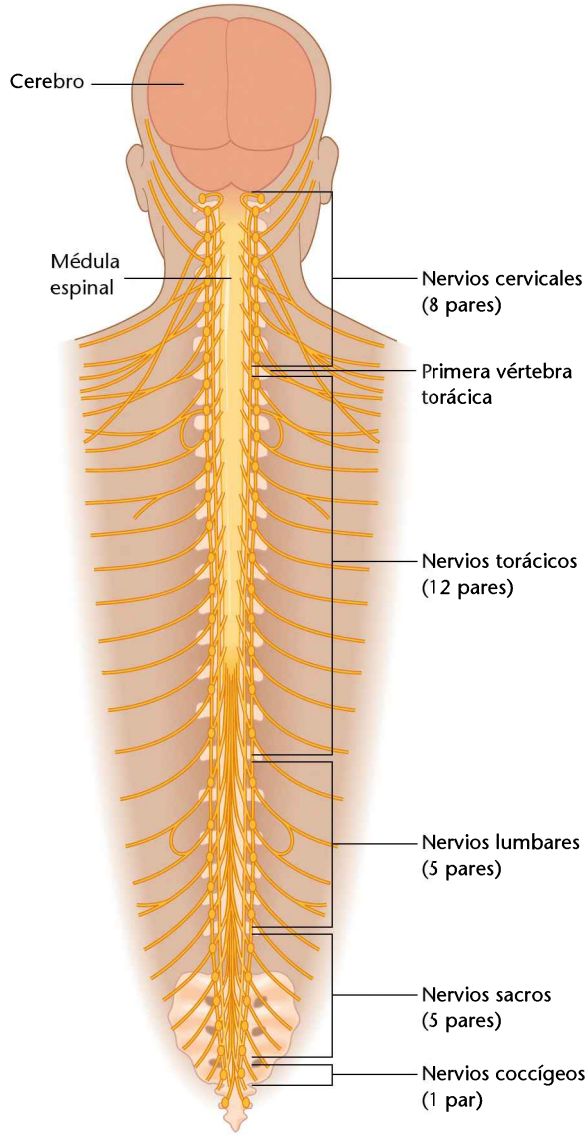


Figura 7.13. El sistema nervioso central de los humanos (SNC).
Los nervios de la médula espinal de cada segmento de la médula salen a través de las correspondientes aperturas numeradas entre las vértebras. *Fuente: De Biology: The Unity and Diversity of Life, 5th Edition, por C. Starr and R. Taggart, p. 338. Copyright @ 1989 Wadsworth. Reimpreso con permiso.*

Cada nervio espinal *inerva* o conecta con un área limitada del cuerpo. El área de la piel conectada a un nervio espinal sensorial se llama **dermatoma** (Figura 7.14). Por ejemplo, el tercer nervio torácico (T3) inerva una tira de piel justo por encima de los pezones, así como del axila. Pero los límites entre las demás dermatomas no son tan nítidos, como muestra la Figura 7.14; realmente existe un solapamiento entre pares adyacentes, de entre una tercera parte o la mitad.

La información sensorial que entra en la médula espinal viaja en paquetes bien definidos hacia el cerebro. Por ejemplo, la vía táctil en la médula espinal está separada de la vía del dolor y la vía del dolor por sí misma tiene diferentes clases de axones para transportar las sensaciones de pinchazo, quemazón y quemadura (Craig, Krout & Andrew, 2001). Las diferentes áreas somatosensoriales del tálamo envían sus impulsos a áreas distintas de la corteza somatosensorial, localizada en el lóbulo

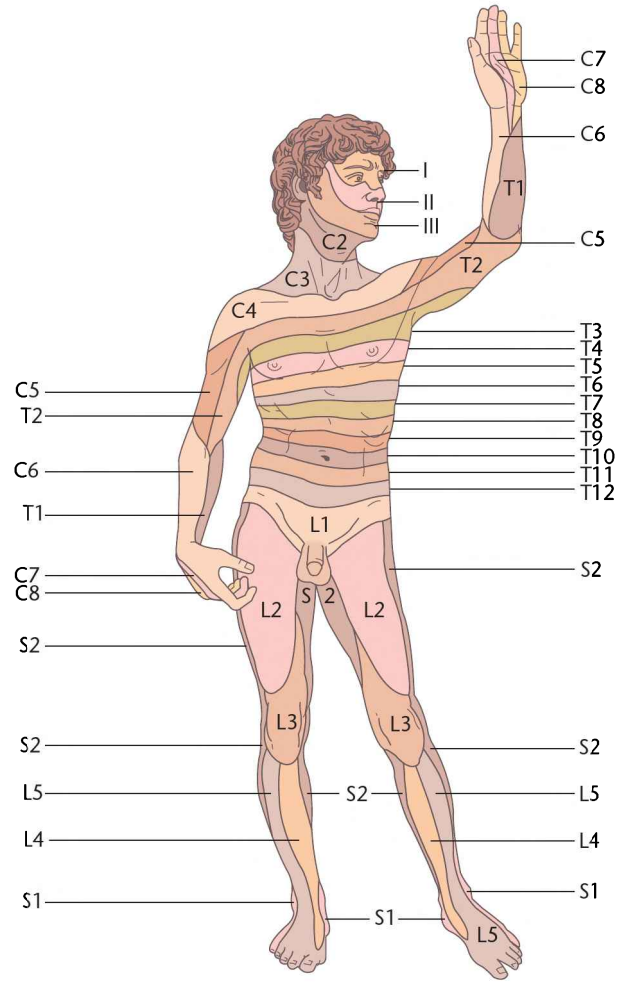


Figura 7.14. Dermatomas inervados por los 31 nervios sensoriales espinales.
Las áreas I, II y II de la cara no están inervadas por los nervios espinales, sino por tres ramas del quinto nervio craneal. Aunque esta figura muestra bordes separados, de hecho, los dermatomas se solapan entre sí entre un tercio y la mitad de su anchura.

© ITES-Paraninfo

parietal. Dos tiras paralelas de la corteza somatosensorial responden principalmente a los toques en la piel; otras dos tiras paralelas responden, principalmente, a la presión profunda y al movimiento de las articulaciones y de los músculos (Kaas, 1983). En resumen, varios aspectos de la somatosensación permanecen, al menos parcialmente, separados todo el camino de los receptores de la corteza. A lo largo de cada tira de corteza somatosensorial, subáreas diferentes responden a áreas diferentes del organismo; es decir, la corteza somatosensorial funciona como un mapa de localizaciones corporales, como muestra la Figura 4.25.

La corteza somatosensorial recibe señales principalmente del lado contralateral del cuerpo, aunque muchas células también reciben señales a través del cuerpo calloso de la corteza somatosensorial del hemisferio opuesto. Estas señales cruzadas permiten a las células de la corteza somatosensorial comparar, por ejemplo, las sensaciones de la mano izquierda con las sensaciones de la mano derecha (Iwamura, Iriki & Tanaka, 1994). Después de una lesión de la corteza somatosensorial, la gente generalmente experimenta una alteración de las percepciones corporales. Un paciente con enfermedad de Alzheimer que tenía problemas en la corteza somatosensorial y en otras zonas, tenía muchos problemas para ponerse la ropa correctamente y no podía señalar correctamente su cuerpo en respuesta a órdenes como: «muéstrame tu codo» o «señala mi rodilla», aunque señalaba correctamente varios objetos no corporales de la habitación. Cuando se le decía que tocara su codo, la mayoría de las veces su respuesta era señalar su muñeca y brazo, y sugería que el codo estaba probablemente alrededor de allí, en alguna parte. Actuaba como si tuviera únicamente un mapa borroso de las partes de su propio cuerpo. (Sirigu, Grafman, Bressler & Sunderland, 1991).

EL DOLOR

El dolor, la emoción o la sensación poco placentera evocada por un estímulo dañino, dirige nuestra atención hacia el peligro. Las personas que nacen con insensibilidad al dolor sufren lesiones frecuentes, algunos mordiscos en la punta de su lengua, quemaduras en sus bocas con bebidas calientes o exponen sus pies demasiado tiempo al frío. Una mujer tocó una cacerola sacada del horno con sus manos desnudas. Su marido gritaba que podría haberse lastimado, pero ella la puso tranquilamente en su salvamanteles de cartón. Hasta que la mesa empezó a incendiarse, no se dio cuenta de la gravedad que su error (Comings & Amromin, 1974).

¿Alguna vez ha pensado por qué la morfina disminuye el dolor después de la cirugía, pero no durante la cirugía en sí misma? O, ¿por qué hay personas que toleran el dolor mucho mejor que otras? O, ¿por qué incluso las más leves quemaduras solares son tan dolorosas?

Los investigadores del dolor contestan, en parte a estas y otras cuestiones. El dolor depende de varios tipos de acciones, varios neurotransmisores, y varias áreas cerebrales. Por lo que es posible modificar aspectos diferentes del dolor por separado.

Los neurotransmisores del dolor

La gente conoce, desde hace mucho tiempo, la capacidad de la morfina y otros opiáceos para bloquear el dolor. Para entender cómo funciona hay que estudiar el papel de varios neurotransmisores. Los axones responsables del dolor liberan al menos dos transmisores. El dolor moderado libera solamente glutamato. Dolores más fuertes liberan glutamato y **sustancia P,** un neurotransmisor asociado al dolor fuerte (Cao *et al.*, 1998). Los ratones que pierden los receptores para la sustancia P reaccionan al dolor moderado de la misma forma que otros ratones, pero reaccionan a las lesiones severas de la misma forma que a las lesiones moderadas. (DeFelipe *et al.*, 1998). Esto es, sin sustancia P, no pueden detectar un aumento de la intensidad.

El dolor nos alerta sobre el peligro, pero una vez que nos hemos dado cuenta de él, nuevos mensajes dolorosos logran poco. Nuestros cerebros pueden poner freno a dolores prolongados a través de **mecanismos opioides** —sistemas sensibles a los fármacos opiáceos y substancias similares. Candace Pert y Solomon Zinder (1973) descubrieron que los opiáceos ejercían sus efectos uniéndose a ciertos receptores cerebrales. Más tarde, los investigadores descubrieron que la activación de los receptores opiáceos bloqueaba la sustancia P (Figura 7.15). Aparentemente, los opiáceos producen la mayoría de sus efectos de esta manera. Los ratones con un defecto genético en sus receptores de la sustancia P difícilmente reaccionan del todo a los opiáceos (Mutra, Sheasby, Hunt & De Felipe, 2000). El descubrimiento de los receptores opiáceos fue importante, porque fue la primera evidencia de que los opiáceos ejercían sus principales efectos en el cerebro, no en la periferia.

El descubrimiento de los receptores opiáceos también implicó que el cerebro debe tener sus propias sustancias químicas semejantes a los opiáceos. Dos de ellas son neurotransmisores peptídicos: *metencefalinas* y *leucoencefalinas*. El término encefalina refleja el hecho de que estas sustancias químicas fueron encontradas primero en el cerebro

© ITES-Paraninfo

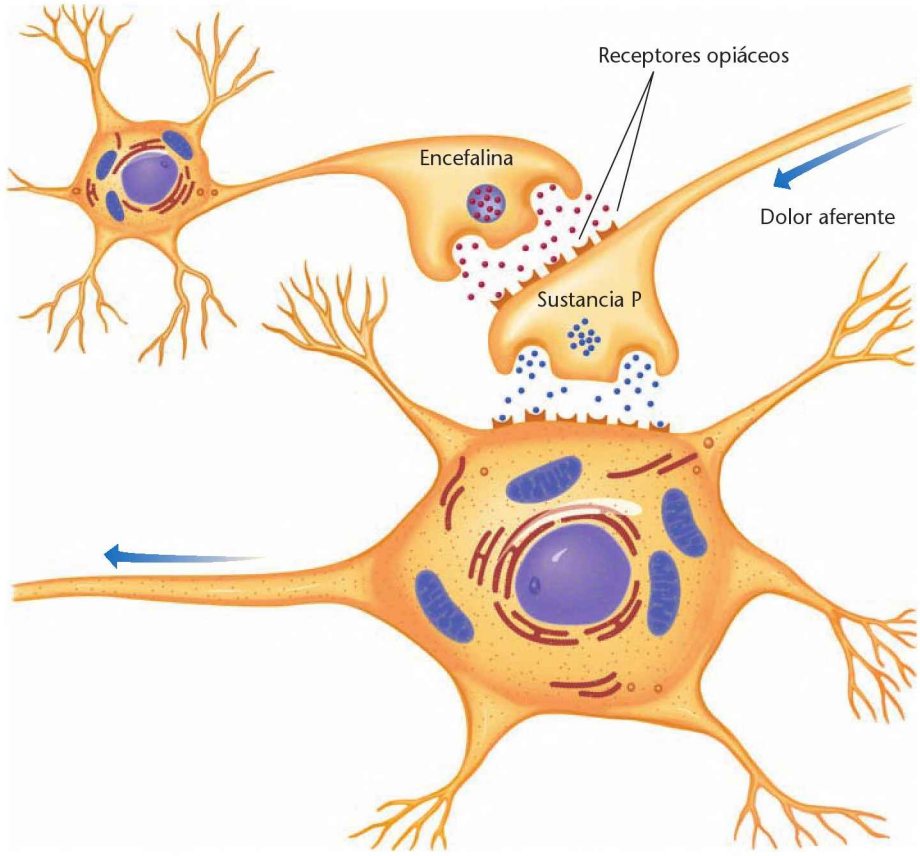


Figura 7.15. Sinapsis responsables del dolor y de su inhibición.
La neurona aferente del dolor libera sustancia P como neurotransmisor. Otra neurona libera encefalina en las sinapsis presinápticas; la encefalina inhibe la liberación de la sustancia P, aliviando el dolor.

o encéfalo. Las dos encefalinas son cadenas de aminoácidos que son iguales excepto en que la metencefalina finaliza con el aminoácido metionina y la leucoencefalina finaliza con la leucina. Aunque las encefalinas son químicamente diferentes de la morfina, interactúan con los mismos receptores, como hacen otras muchas sustancias químicas cerebrales, incluyendo las *b-endorfinas*. Generalmente, las sustancias químicas que se unen a los mismos receptores que la morfina son conocidas como **endorfinas** (contracción de morfinas endógenas) porque son las morfinas propias del cerebro.

Pero estímulos placenteros y desagradables pueden liberar endorfinas y, por lo tanto, inhibir el dolor. El dolor inevitable es un estimulador especialmente potente de las endorfinas y de la inhibición de dolores posteriores (Sutton *et al.*, 1997). Probablemente, la función evolucionada sirve para que el dolor alerte al animal del peligro, pero si el animal no puede hacer nada más, no tiene sentido continuar provocando el pánico. Las endorfinas se liberan durante el sexo, durante la «subida del corredor» según comentan numerosos corredores de larga distancia, y cuando una persona escucha una música emocionante y siente un escalofrío recorrer su columna (A. Goldstein, 1980).

El descubrimiento de las endorfinas proporcionó detalles fisiológicos para la teoría de la puerta de entrada propuesta décadas antes por Ronald Melzack y P. D. Wall (1965). La teoría de la puerta de entrada fue un intento de explicar porqué una persona puede gritar de agonía ante un dolor mientras que otras no emiten ni una queja. Una pequeña parte de esta discrepancia puede relacionarse con diferencias genéticas en los receptores de neurotransmisores (Wei *et al.*, 2001), pero muchos se relacionan con la influencia de otros estímulos y experiencias. Según la **teoría de la puerta de entrada**, áreas de la médula espinal que reciben mensajes de receptores del dolor también reciben señales de otros receptores de la piel y de axones que descienden del cerebro. Estas otras señales a veces cierran la «puerta» para los mensajes de dolor. Aunque la teoría de la puerta de entrada de Melzack y Wall incluía algunos detalles que después se demostraron erróneos, el principio general es válido: los estímulos no dolorosos pueden aumentar o disminuir la intensidad del dolor. Sin duda usted mismo se habrá dado cuenta de este principio. Cuando tiene una herida leve puede disminuir el dolor friccionando suavemente la piel de alrededor. El dolor puede reducirse también de otras muchas maneras, incluso con una mera distracción.

© ITES-Paraninfo

Los estímulos abren parcialmente las puertas del dolor, activando neuronas que liberan endorfinas en el **área gris periacueductal** y áreas adyacentes del cerebro medio. Bajo la influencia de las endorfinas, el área gris periacueductal excita células en el bulbo y luego los axones de ambas, el área gris periacueductal y el bulbo mandan mensajes a la médula espinal y al tronco cerebral bloqueando la liberación de sustancia P y, por tanto, disminuyen el dolor (Figura 7.16).

Calor doloroso

Una quemadura puede ser intensamente dolorosa, pero se siente de forma diferente que el dolor de un corte o de un pinchazo. El organismo tiene receptores especiales para el calor, que también son estimulados por los ácidos. Una manera de estimular estos receptores del calor es inyectar **capsaicina,** una sustancia química encontrada en los pimientos picantes como los jalapeños. La capsaicina estimula directamente los receptores del dolor que generalmente responden a la acidez dolorosa o el calor doloroso —por encima de 43° C (110° F). Los animales reaccionan frente a la capsaicina como lo harían al calor, mediante sudoración o salivación (Caterina *et al.*, 2000). La capsaicina también estimula las neuronas que liberan sustancia P y de ese modo produciendo dolor.

Cuando come un pimiento picante, la capsaicina evoca una sensación de dolor y calor. Después de que pasa esta sensación, se alivia su experiencia y disminuye la sensibilidad al calor y dolor en su lengua. La razón es que la capsaicina libera sustancia P más rápidamente de lo que las neuronas pueden reponerla, por tanto usted se vuelve temporalmente deficiente en este transmisor doloroso. Además, altas dosis de capsaicina lesionan los receptores del dolor.

De forma similar, la capsaicina frotada en un hombro doloroso, una articulación artrítica u otra área dolorosa produce una sensación temporal de quemadura, seguida por un período prolongado de disminución del dolor. Sin embargo, no intente comer pimientos picantes para reducir el dolor en, por ejemplo, sus piernas. Casi toda la capsaicina

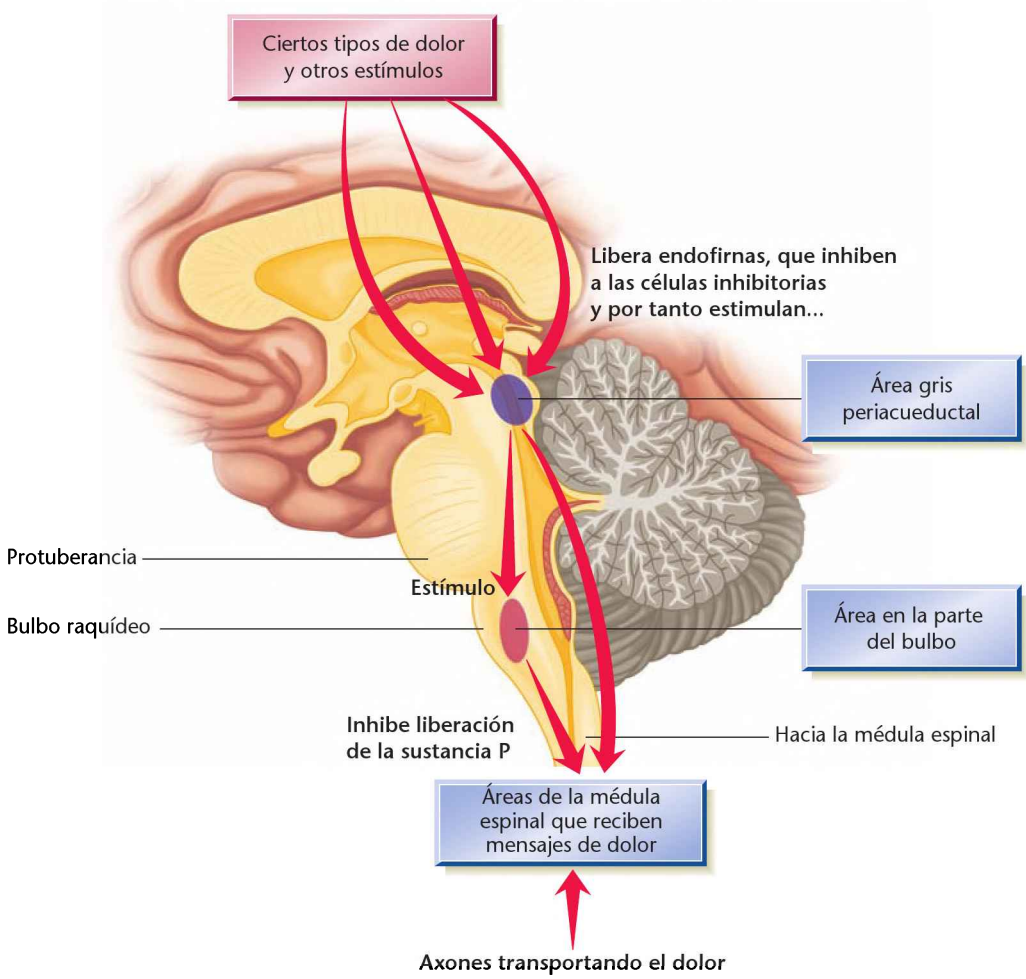


Figura 7.16. El área gris periacueductal, donde la estimulación eléctrica alivia el dolor.
Periacueductal significa «alrededor del acueducto», un pasadizo del líquido cerebroespinal entre los ventrículos tercero y cuarto.

© ITES-Paraninfo

que usted come pasa a través de su sistema digestivo sin entrar en la sangre. Por tanto, comiendo no aliviará su dolor —a menos que su lengua tenga una herida (Barrer & Bartoshuk, 1991).

Dolor y emoción

El dolor es una sensación, pero cuánto *daño* nos hace es una reacción emocional, que puede variar la intensidad de la reacción física. Algunas personas manifiestan mucha más angustia que otras frente a lesiones aparentemente similares. Atletas y soldados ignoran algunas veces lesiones importantes hasta que la competición o la batalla ha finalizado, aunque en otros momentos puedan reaccionar fuertemente a lesiones menos severas.

Un **placebo** es un fármaco u otro procedimiento sin efectos farmacológicos. Se usa frecuentemente como procedimiento de control de un grupo en comparación con un grupo experimental que está siguiendo una terapia potencialmente activa. En la mayoría de las controles médicos, los placebos tienen un pequeño efecto curativo, porque alivian el dolor o al menos la angustia subjetiva (Hróbjartsson & Gotzsche, 2001). En un estudio, con pacientes postquirúrgicos se les dio fármacos analgésicos (supresores del dolor). La mitad recibieron el fármaco como una inyección puesta por el médico; la otra mitad recibió el mismo fármaco y al mismo tiempo pero mediante una máquina de infusión, por lo que no tenían que preocuparse de cuándo tenían que recibirlo. Las inyecciones aplicadas por el médico fueron mucho más efectivas en la supresión del dolor (Amancio, Pollo, Maggi & Benedetti, 2001).

En definitiva, esta variación en los efectos tiene que ver con distinguir entre los aspectos sensoriales y emocionales del dolor. Los aspectos emocionales varían más que los aspectos sensoriales. El dolor estimula ambos, una vía sensorial hacia la corteza somatosensorial y una vía hacia el hipotálamo, amígdala, y corteza cingulada-áreas conocidas por ser importantes en las respuestas emocionales (Hunt & Mantyh, 2001) (Figura 7.17). Los cirujanos que han registrado la actividad del cerebro humano han descubierto que la estimulación dolorosa de la piel activa la corteza cingulada, pero la estimulación eléctrica directa de esas áreas cerebrales no produce ningún informe de

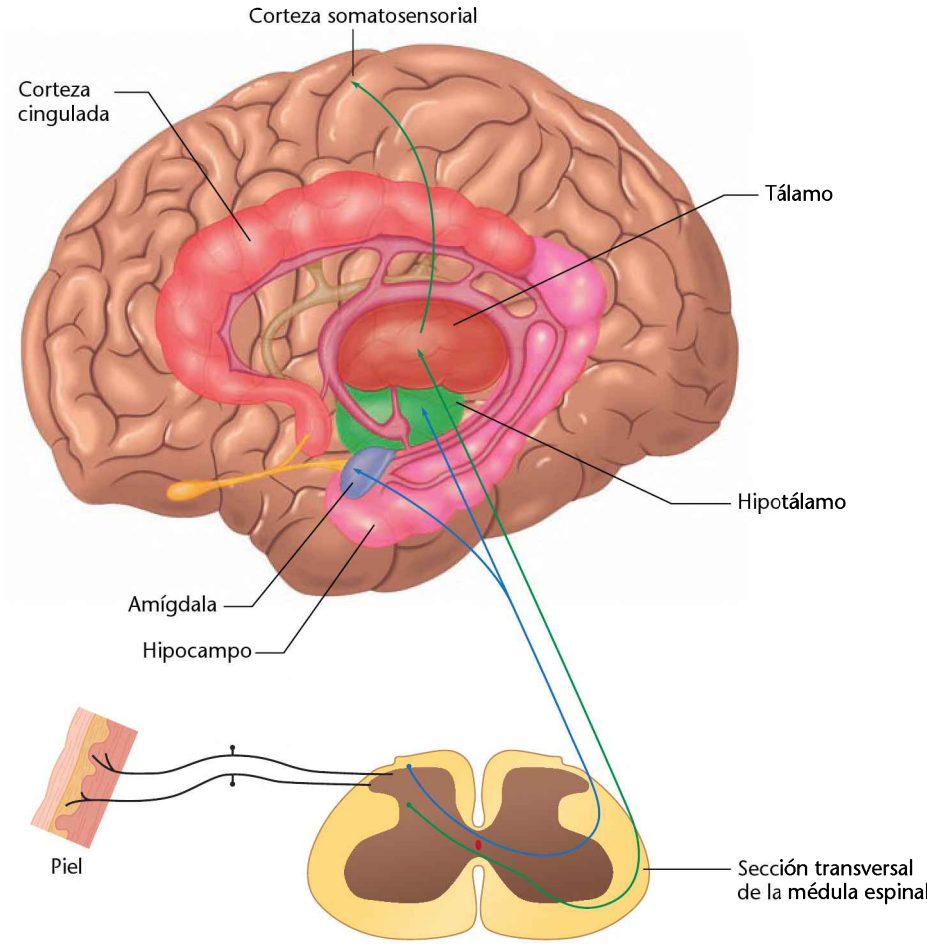


Figura 7.17. Representación del dolor en el cerebro humano.
Una vía, primero al tálamo y luego a la corteza somatosensorial, es responsable de los aspectos sensoriales del dolor. Una vía distinta al hipotálamo y la amígdala produce los aspectos emocionales. *Fuente: Hunt & Mantyh, 2001.*

© ITES-Paraninfo

dolor (Hutchinson, Davis, Lozano, Tasker & Dostrovsky, 1999). A lo sumo, provoca o ahonda el sufrimiento. Cuando se hipnotiza a una persona y ésta dice que un pinchazo de aguja, o un estímulo similar, «no le molestan» evoca la respuesta usual en la corteza somatosensorial, pero muy poca respuesta en la corteza cingulada (Rainville, Duncan, Price, Carrier & Bushnell, 1997). Por el contrario, si a la gente se la condiciona para esperar un fuerte dolor y, en vez de eso, luego recibe un estímulo moderadamente caliente, su corteza cingulada reacciona como si fuera doloroso (Sawamoto *et al.*, 2000). Los ratones con lesión de la corteza cingulada reaccionan al dolor de sus patas, retrayendo y lamiendo sus patas, pero no aprenden a evitar la localización donde se les ha producido el dolor (Johansen, Fields & Manning, 2001). En resumen, el cíngulo responde a los aspectos emocionales del dolor, no a la sensación.

Sensibilización al dolor

Además de los mecanismos para la disminución del dolor, el cuerpo tiene mecanismos que incrementan el dolor. Si se ha quemado por el sol, probablemente recuerde como escuece un toque de luz solar. Los tejidos lesionados o inflamados, como una quemadura solar en la piel, liberan histamina, factor de crecimiento nervioso y otras sustancias químicas que ayudan a reparar la lesión. Sin embargo, estas sustancias químicas también incrementan el número de canales de sodio en los receptores cercanos, incluyendo receptores del dolor, y de ese modo amplifican la respuesta dolorosa (Devor, 1996; Tominaga *et al.*, 1998). También facilitan la actividad de los receptores de capsaicina, de modo que incrementan cualquier sensación quemante (Chiang *et al.*, 2001).

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, como el ibuprofeno, disminuyen el dolor reduciendo la liberación de sustancias químicas de los tejidos lesionados (Hunt & Mantyh, 2001). En animales de experimentación, la neurotrofina GDNF ha mostrado incluso un mayor potencial para bloquear la sensibilización dolorosa aumentada tras la lesión tisular (Boucher *et al.*, 2000).

Control del dolor

La morfina y otros opiáceos continúan siendo los principales fármacos para controlar el dolor severo. Por supuesto, son potencialmente adictivos y usados durante un tiempo prolongado pueden conducir a la tolerancia. Imagine que está a punto de someterse a una cirugía mayor. Usted debería:

a) Iniciar la toma de morfina antes de la cirugía hasta que ésta empiece.
b) Comenzar con la morfina rápidamente después del despertar de la cirugía.
c) Posponer la morfina tanto como sea posible y tomarla en la menor dosis posible.

Sorprendentemente, los investigadores apoyan la respuesta *a*): Iniciar la toma de morfina antes de la cirugía hasta que ésta empiece (Keefe & France, 1999). Permitiendo al cerebro ser bombardeado con mensajes de dolor durante o después de la cirugía incrementa la sensibilidad de los nervios que trasmiten el dolor y de sus receptores (Malmberg, Chen, Tonagawa & Basbaum, 1997). La gente que inicia la toma de morfina antes de la cirugía, necesita menos dosis de la habitual más tarde. La gente que toma morfina para hacer desaparecer el dolor mientras se encuentra en la cama de un hospital, raramente se hace adicto a ella. La experiencia no es parecida al uso de drogas por placer. (En un hospital la gente toma solamente la cantidad que necesita, en un escenario no diseñado para el placer).

¿Por qué la morfina bloquea más algunos tipos de dolores que otros? El dolor agudo, como el que se siente en un corte, es transportado por axones de diámetro más grande, mientras que el dolor sordo es transportado por axones desmielinizados, más lentos y finos. La morfina es mucho más efectiva bloqueando la actividad de los axones delgados y por tanto reduce el dolor posquirúrgico, pero por sí misma no proporcionaría un alivio adecuado durante la cirugía (Taddese, Nah, McCleskey, 1995).

Picor

Se ha preguntado alguna vez «¿Qué es el picor? ¿Es un tipo de dolor? ¿Un tipo de sensación táctil?» Durante muchos años nadie lo sabía y todavía hoy no sabemos que clase de receptores son responsables del picor. Sin embargo, sabemos que cuando ciertas plantas se restriegan contra su piel, cuando un insecto se arrastra a través de su piel o cuando tiene una lesión tisular moderada, su piel libera histamina y la histamina produce sensación de picazón.

Los investigadores han identificado una vía de la medula espinal de la sensación de picor (Andrew & Craig, 2001). La histamina de la piel excita los axones de esta vía y otra clase de estímulos de la piel no lo hacen. Sin embargo, incluso cuando un estimulo libera histamina, esta vía responde lentamente y cuando lo hace, los axones trasmiten los impulsos a una velocidad inusualmente lenta de sólo medio metro por segundo. Con esta proporción, un potencial de acción procedente de su

© ITES-Paraninfo

pie necesita 3 o 4 segundos para alcanzar su cabeza. Para una jirafa o un elefante, el retraso es todavía mayor. Usted podría intentar frotar algunas hojas ásperas contra su tobillo. Dése cuenta lo pronto que nota el toque y cuánto más lentamente nota el picor.

El picor es útil porque le indica que debe rascar el área que pica y presumiblemente eliminar cualquier cosa que está irritando su piel. El rascado vigoroso produce un dolor moderado y el dolor inhibe el picor. Los opiáceos, que disminuyen el dolor, incrementan el picor (Andrew & Craig, 2001). Esta relación inhibitoria entre el dolor y el picor es la evidencia más sólida de que el picor no es únicamente un tipo de dolor.

Este experimento ayuda a explicar una experiencia que usted puede haber tenido. Cuando un dentista le da novocaína antes de obturar un diente, parte de su cara se adormece. Una hora más tarde, cuando los efectos de la novocaína empiezan a desaparecer, puede sentir un picor intenso en la parte de cara dormida. Pero cuando intenta rascar el picor, no siente nada porque las sensaciones táctiles y dolorosas están todavía dormidas. (Evidentemente los efectos de la novocaína desaparecen más rápidamente para los axones del picor que para los axones del tacto y del dolor.) El hecho de que pueda sentir picor en ese momento es una evidencia de que no es únicamente una forma de tacto o dolor. Es interesante ver que rascando la parte dormida de la piel no mejora el picor. Evidentemente, su rascado tiene que producir algún dolor para disminuir el picor.

MÓDULO 7.2

Conclusión: tacto, dolor y supervivencia

Los humanos, por lo común, generalmente prestamos mucha más atención a la visión y a la audición de la que concedemos a nuestros sentidos mecánicos. Sin embargo, un mero momento de reflexión debería revelarnos lo críticos que son para sobrevivir. A cada momento su sentido vestibular le dice si está levantado o tumbado. Su sentido del dolor puede decirle que se ha hecho daño a sí mismo. Si usted se mueve en un universo como el televisivo con solamente la visión y la audición, podría defenderse si ya hubiese aprendido lo que significan todas las imágenes y sonidos. Pero es duro imaginar cómo podría haber aprendido sus significados sin muchas de las experiencias previas de tacto y dolor.

RESUMEN

1. El sistema vestibular es un sistema sensorial que detecta la posición y aceleración de la cabeza y ajusta las posturas corporales y los movimientos del ojo de forma coordinada (p. 174).
2. El sistema somatosensorial depende de una variedad de receptores que son sensibles a diferentes tipos de estimulación de la piel y de los tejidos internos. El cerebro mantiene varias representaciones somatosensoriales paralelas del cuerpo (p. 175).
3. Los mensajes de dolor son trasmitidos por axones que liberan glutamato como neurotransmisor para estímulos moderadamente dolorosos, y una combinación de glutamato y sustancia P para dolores graves (p. 178).
4. Los fármacos opiáceos se unen a receptores que el cerebro usa para las endorfinas, trasmisores que disminuyen las sensaciones de dolor bloqueando la liberación de sustancia P (p. 179).
5. Ambas experiencias, placenteras y no placenteras, pueden provocar la liberación de endorfinas y, por tanto, disminuir la sensibilidad al dolor (p. 179).
6. Un estímulo ciertamente perjudicial puede dar lugar a un grado de dolor mayor o menor, dependiendo de otros estímulos actuales y recientes. Según la teoría de la puerta de entrada, otros estímulos pueden cerrar ciertos canales y bloquear la transmisión del dolor (p. 179).
7. La capsaicina produce temporalmente dolor mediante la liberación de sustancia P y la estimulación de receptores para el calor moderado. Sin embargo, a medida que este dolor desaparece, el individuo se vuelve menos sensible al dolor porque las neuronas necesitan mucho tiempo para restaurar su deficiencia de

© ITES-Paraninfo

sustancia P y porque los receptores de calor pueden haber sido lesionados (p. 180).

8. El dolor excita dos áreas cerebrales, una responsable de los aspectos sensoriales del dolor y otra de la respuesta emocional del mismo (p. 181).
9. La morfina es más efectiva como erradicadora del dolor si se utiliza de forma temprana. Permitir que el sistema nervioso sea bombardeado con mensajes de dolor prolongado, aumenta la sensibilidad general al dolor. La morfina usada bajo control médico raramente produce adicción (p. 182).
10. La irritación de la piel libera histamina, que excita la vía espinal responsable del picor. Los axones de esta vía trasmiten impulsos muy lentamente. Pueden ser inhibidos por mensajes de dolor (p. 182).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 7.3

Los sentidos químicos



Suponga que tuviera el poder divino de crear una nueva especie animal, pero pudiera equiparle con un único sistema sensorial. ¿Con qué sentido le dotaría?

Su primer impulso podría ser elegir la visión o la audición porque usted sabe lo importantes que son para los humanos. Pero un animal con un único sistema sensorial no se parece demasiado a los humanos ¿No es así? Para tener alguna oportunidad de sobrevivir, probablemente tendría que ser pequeño y lento, quizá incluso unicelular. ¿Qué sentido le sería más útil a un animal como éste?

La mayoría de las teorías creen que el primer sistema sensorial de los animales primitivos fue un sistema químico (G. H. Parker, 1922). Un sistema químico capacita a un animal pequeño para hacer frente a las tareas básicas como encontrar comida, identificar ciertos tipos de peligro e incluso localizar parejas.

Ahora imagine que tiene que elegir perder uno de sus sentidos. ¿Cuál sería? La mayoría de nosotros elegiría no perder la visión, la audición o el tacto. La pérdida de la sensibilidad dolorosa podría ser peligrosa. Podría elegir sacrificar su olfato o su gusto.

Curioso ¿no es así? Si un animal tiene que sobrevivir con un único sentido, casi tiene que ser un sentido químico, y aun así los humanos, que tienen otros numerosos sentidos bien desarrollados, parecen prescindir de los sentidos químicos. Quizá subestimamos su importancia.

CONCEPTOS GENERALES SOBRE LA CODIFICACIÓN QUÍMICA

Suponga que dirige una pastelería y necesita enviar mensajes frecuentes a sus proveedores, dos manzanas más lejos. Suponga además que usted puede comunicarse únicamente haciendo sonar tres campanas grandes en el techo de su panadería. Tendría que encontrar un código.

Una posibilidad sería etiquetar las tres campanas: la campana con el tono más alto significa «necesito harina». La campana con el tono medio significa «necesito azúcar». Y la campana con el tono bajo significa «necesito huevos». Simplemente tendría que tocar la campana adecuada en el momento adecuado. Cuanto más necesita algo, más rápidamente toca la campana. Llamaremos a esto el código de *línea etiquetada* porque cada campana tiene una única etiqueta no cambiable. El problema es que este código sencillo puede señalar solamente harina, azúcar y huevos.

Otra posibilidad podría ser crear un código que dependiera de la relación entre las tres campanas. Tocando las campanas alta y media significaría igualmente que necesita harina. Las campanas media y baja juntas pedirían azúcar. Las campanas alta y baja juntas pedirían huevos. Tocando las tres a la vez significaría que usted necesita extracto de vainilla. Tocando sobre todo la campana alta mientras tocamos las otras dos campanas suavemente significa que necesita avellanas, etc. Llamaremos a esto el código de los *patrones de actividad,* porque el significado depende de los patrones de actividad de las campanas. Este código es versátil y puede ser muy útil, a menos que lo hagamos demasiado complicado.

El sistema sensorial teóricamente podría usar cualquier tipo de codificación. En un sistema que dependa del principio de la **línea etiquetada,** cada receptor responde a un rango limitado de estímulos y envía una línea directa al cerebro. En un sistema que dependa del principio de los **patrones de actividad,** cada receptor responde a un rango más amplio de estímulos y contribuye a la percepción de cada uno de ellos. En otras palabras, un nivel dado de respuesta en un determinado axón significa poco, a menos que el cerebro sepa lo que están haciendo más axones al mismo tiempo. (Erickson, 1982).

Los sistemas sensoriales de los vertebrados probablemente no tienen ningún código de línea etiquetada puro, las respuestas de cualquier neurona fluctúan un poco; el cerebro consigue mejor información de una combinación de respuestas (Pouget, Dayan & Zemel, 2000). En la percepción del color, encontramos un ejemplo de código de patrones de actividad: cada célula sensible a un color responde mejor a ciertos estímulos, pero, como también responde a otros estímulos, su mensaje fuera de contexto es ambiguo. Por ejemplo, un cono de longitud de onda media puede producir el mismo ni-

© ITES-Paraninfo

vel de respuesta con una luz verde moderadamente brillante, una luz azul más brillante o una luz blanca. En la percepción tonal auditiva, la respuesta de los receptores de las células pilosas está pobremente afinada, pero incluso en este caso, el significado de una respuesta de un receptor particular depende del contexto. Un receptor dado puede responder mejor a ciertos tonos de alta frecuencia, pero también responde en fase con un número de tonos de baja frecuencia (basándose en todos los demás receptores). Cada receptor también responde al sonido blanco (estático) y a varias combinaciones de tonos. La percepción auditiva depende de una comparación de las respuestas de todos los receptores.

De forma similar, cada estímulo gustativo y olfativo excita varios tipos de receptores, y el significado de una respuesta particular de un receptor depende del contexto de las respuestas de otros receptores. Sin embargo nuestra comprensión de los sentidos químicos es limitada, comparada con lo que conocemos acerca de los otros sentidos. Incluso ante preguntas básicas sobre cómo codificamos los sabores y los olores, o cuántos tipos de receptores tenemos, no podemos sacar conclusiones con la misma seguridad como con la visión y la audición.

EL GUSTO

Cuando hablamos sobre el gusto de la comida, generalmente significa sabor, el cual es producido por una combinación de gusto y olfato. El gusto se refiere a la estimulación de los botones gustativos. Muy poca gente pierde sus botones gustativos y la mayoría de las personas que se quejan de la pérdida de su sentido del gusto realmente tiene una alteración del sentido del olfato. De hecho no se necesitan muchos receptores gustativos para conseguir una sensación reconocible. Incluso las personas que han sufrido una lesión en la mayoría de la lengua continúan identificando sabores actuales aunque indican una pérdida de la intensidad (Lehman, Bartoushuk, Catalanotto, Kveton & Lowlicht, 1995).

Receptores gustativos

Los receptores para el gusto no son verdaderas neuronas, sino células de la piel modificadas. Al igual que las neuronas, los receptores del gusto tienen membranas excitables y liberan neurotransmisores para excitar neuronas cercanas, las cuales trasmiten la información al cerebro. Sin embargo, al igual que las células de la piel, los receptores del gusto se eliminan y reemplazan, durando cada uno aproximadamente de 10 a 14 días (Kinnamon, 1987).

Los receptores del gusto de los mamíferos están en las **papilas,** estructuras sobre la superficie de la lengua (Figura 7.18). Una papila dada puede contener de cero a diez, o más botones gustativos (Arvidson & Friberg, 1980) y cada botón gustativo está formado por aproximadamente 50 células receptoras.

En humanos adultos, los botones gustativos están localizados principalmente a lo largo de los bordes exteriores de la lengua, con pocos o ninguno en el centro. Puede comprobar esta afirmación de la forma siguiente: empape un algodón pequeño en agua azucarada, agua salada o vinagre. Toque suavemente el centro de su lengua, no demasiado lejos de la parte posterior. Probablemente experimentará un sabor suave. Inténtelo otra vez en el borde de su lengua y se dará cuenta de lo fuerte que es el sabor.

Ahora cambie un poco el procedimiento. Limpie su boca con agua y prepare un algodón como el anterior. Toque con la porción empapada un lado de su lengua y luego lentamente páselo por el centro de su lengua. Ahora le parecerá como si estuviera moviendo el sabor al centro de su lengua. De hecho está consiguiendo sólo una sensación táctil desde el centro de su lengua. Atribuye el sabor que apreciaba en un lado de su lengua a cualquier otro (Bartoshuk, 1991).

¿Cuántos tipos de receptores del gusto?

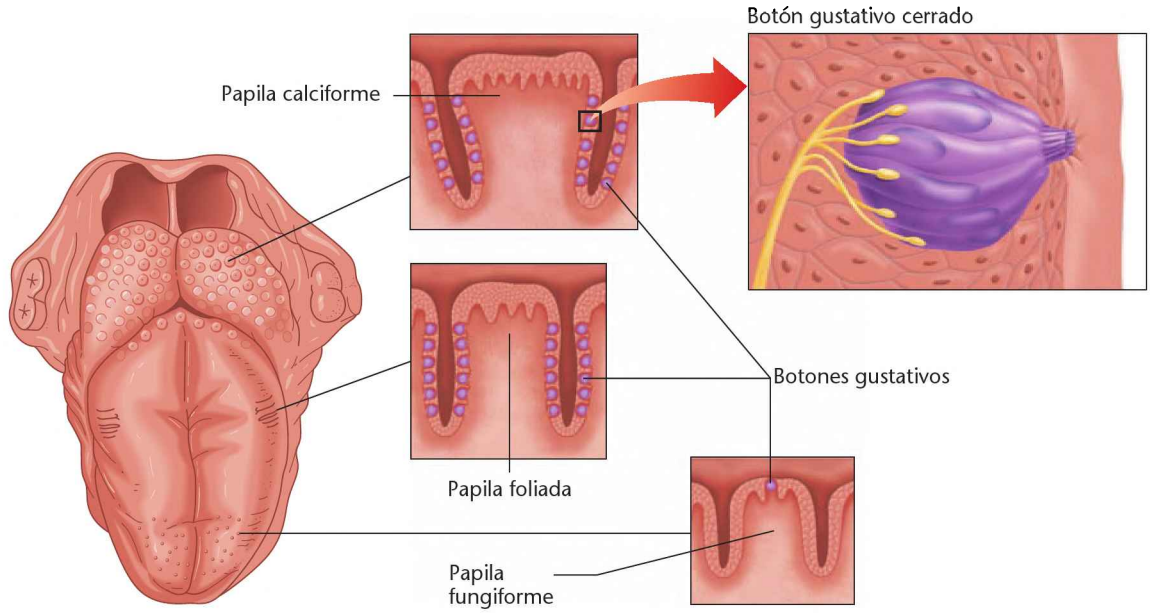
Tradicionalmente, las personas en la sociedad occidental han pensado en el dulce, ácido, salado y amargo como los sabores «primarios». Sin embargo, algunos sabores resultan imposibles de categorizar en estas cuatro etiquetas (Schiffman & Erickson, 1980; Schiffman, McElroy & Erickson, 1980) ¿Cómo podríamos determinar cuántas clases de receptores tiene la gente?

EXTENSIONES Y APLICACIONES

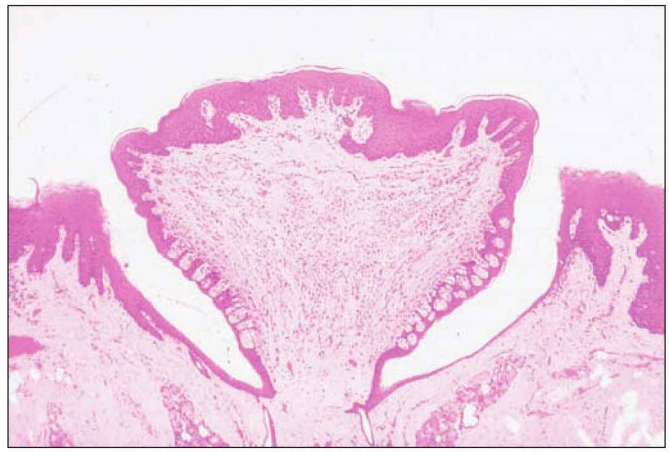
Bayas del milagro

Una manera de contestar esta pregunta es encontrar procedimientos que modifiquen un tipo de receptor, pero no otros. Por ejemplo, masticando una baya del milagro (originaria del este de África) se nota un poco de sabor, pero cambia temporalmente el sabor de las sustancias agrias. Las bayas del milagro contienen una proteína, la miraculina, que modifica los receptores dulces de tal forma que pueden ser estimulados por los ácidos (Bartoshuk, Gentile, Mosckowitz & Mei-

© ITES-Paraninfo



(a)



(b)

Figura 7.18. Los órganos del gusto.
(a) La punta, su parte de abajo y los lados de la lengua están cubiertos con botones gustativos. Los botones gustativos están situados en las papilas. **(b)** Fotografía que muestra un corte transversal de un botón gustativo. Cada botón contiene casi 50 células receptoras.

selman, 1974). Si alguna vez tiene la oportunidad de masticar una baya del milagro, («Yo se lo recomiendo»), en la siguiente media hora todos los ácidos le sabrán dulces además de su sabor habitual.

La miraculina estuvo disponible en el mercado, durante un tiempo, en Estados Unidos como una ayuda dietética. La idea era que las personas que seguían una dieta podrían cubrir su lengua con una píldora de miraculina y después disfrutar de la limonada sin azúcar, etc., la cual les sabría dulce pero no les proporcionaría casi ninguna caloría.

Un amigo y yo estuvimos una vez experimentando una tarde con las bayas del milagro. Bebimos zumo de limón puro, zumo de chucrut, incluso vinagre. Todos sabían extremadamente dulces, pero despertamos al día siguiente con la boca llena de úlceras.

Otras sustancias que modifican el sabor incluyen un extracto de una planta *Gymnema silvestre*, que hace a las personas, temporalmente, insensibles a una gran variedad de sabores dulces (R. A. Frank, Mize, Kennedy, de los Santos, & Green, 1992) y la teofilina que reduce el amargor de muchas sustancias (Dodoma, Fukushima & Sakata, 1978). Después de comer alcachofas, algunas personas dicen que el agua les sabía dulce. (Bartoshuk, Lee & Scarpellino, 1972).

¿Alguna vez ha probado el zumo de naranja justo después de lavarse los dientes con pasta dentífrica? Y ¿Se ha preguntado por qué algunas

© ITES-Paraninfo

veces sabores habitualmente agradables se vuelven súbitamente desagradables? La mayoría de las pastas de dientes contienen laurilsulfato de sodio, una sustancia química que intensifica los sabores amargos mientras que debilita los dulces (DeSimone, Heck, & Bartoshuk, 1980; Schiffman, 1983). Evidentemente, altera la superficie de la membrana evitando la unión de las moléculas con los receptores dulces. Afortunadamente, el efecto desaparece en unos pocos minutos.

La evidencia conductual de tipos separados de receptores del gusto activos se obtiene, además, de estudios del tipo siguiente: frote su lengua durante 15 segundos con una solución ácida, tal como zumo de limón sin azúcar. Luego intente probar cualquier otra solución ácida, por ejemplo vinagre diluido. Encontrará que la segunda solución sabe menos ácida de lo habitual. Dependiendo de la concentración de zumo de limón y de vinagre, la segunda solución puede no parecer ácida en absoluto. Este fenómeno, llamado **adaptación,** refleja presumiblemente la fatiga de los receptores sensibles a los sabores ácidos. Ahora intente probar algo salado, dulce o amargo. Estas sustancias saben aproximadamente igual que de forma habitual. En resumen, experimenta de forma breve la **adaptación cruzada** —respuesta reducida a un sabor después de exponerse a otro. (McBurney & Bartoshuk, 1973).

Por tanto, sabemos desde hace mucho que las personas tienen, al menos, cuatro tipos de receptores gustativos. Pero varios tipos de evidencia sugieren también un quinto, y de hecho los investigadores localizaron un receptor gustativo para este quinto sabor, glutamato, como el encontrado en glutamato monosódico (GMS), carnes y caldos (Chaudhari, Landin & Roper, 2000). El sabor del glutamato se asemeja al de un caldo de pollo sin sal. La lengua inglesa no tiene una palabra para este sabor, pero la japonesa sí, por lo que los investigadores de habla inglesa han adoptado la palabra japonesa, *unami.*

Mecanismos de los receptores del sabor

Los neurocientíficos han comenzado a identificar y describir los receptores del sabor (Lindemann, 1996). Uno es el detector del sabor a sal. Recuerden que una neurona produce un potencial de acción cuando los iones de sodio atraviesan su membrana. Un receptor para el sabor salado, que detecta la presencia de sodio, no necesita un lugar especializado en la membrana sensible al sodio. Simplemente permite a los iones de sodio en la lengua atravesar su membrana. Concentraciones más altas de sodio en la lengua, aumentarán la respuesta del receptor. Sustancias químicas como el amiloride, que evita que el sodio atraviese la membrana, reduce la intensidad de los sabores salados (DeSimone *et al.*, 1984; Schiffman, Lockhead & Maes, 1983).

Los receptores para los sabores ácidos actúan con un principio diferente. Cuando un ácido se une al receptor, cierra los canales de potasio, evitando que el potasio abandone la célula. El resultado es un aumento en la acumulación de cargas positivas dentro de la neurona y, por tanto, una despolarización de la membrana (Shirley & Persaud, 1990).

Los receptores para los sabores salados, amargos y unami operan de forma más parecida a las sinapsis metabotrópicas (Capítulo 3). Después de que una molécula se une a uno de estos receptores, activa a la proteína-G que libera un segundo mensajero dentro de la célula (Lindemann, 1996).

Las sensaciones amargas han sido durante mucho tiempo una incógnita. Es fácil describir las sustancias químicas que producen un sabor agrio (ácidos), un sabor salado (iones Na+) o unami (glutamato). El dulce es más difícil, incluye azúcares naturales más sustancias químicas artificiales, tales como la sacarina y el aspartamo. Pero las sustancias amargas incluyen una larga lista de sustancias químicas que aparentemente no tienen nada en común una con otra, excepto el hecho de que casi todas ellas son tóxicas. ¿Qué receptor podría identificar un conjunto de sustancias químicas tan extenso y diverso? La respuesta es que no tenemos un único receptor para el sabor amargo, sino una familia completa de ellos, entre 40 y 80 en total (Adler *et al.*, 2000; Matsunami, Montmayeur & Buck, 2000). La mayoría de las células gustativas sensibles al sabor amargo contienen únicamente un pequeño número de posibles receptores amargos, no todos de los 40 a 80 (Caicedo & Roper, 2001). Por tanto es posible que su cerebro pueda distinguir un sabor amargo de otro, aunque no tenga una evidencia conductual de que realmente lo haga.

Una consecuencia de tener numerosos receptores amargos es que se puede detectar una gran variedad de sustancias químicas peligrosas. La otra es que gracias a que cada tipo de receptor amargo está presente en número muy pequeño, no podemos detectar concentraciones muy pequeñas de sustancias amargas como podemos hacerlo con las sustancias acidas o saladas, por ejemplo.

Codificación del sabor en el cerebro

Aunque puede parecer que los cinco tipos de receptores suponen cinco líneas etiquetadas al cere-

© ITES-Paraninfo

bro, los investigadores sugieren un sistema más complicado. (Hettinger & Frank, 1992). Los receptores convergen sus señales en las células siguientes del sistema del gusto, cada una de las cuales responde mejor a un sabor particular pero también cambian de unas personas a otras. El cerebro puede determinar que la lengua está degustando sólo mediante la comparación de respuestas de varios tipos de neuronas gustativas. En otras palabras, el sabor depende de distintos patrones de respuesta de las fibras (R. P. Erickson, DiLorenzo & Woodbury, 1994).

La información procedente de los receptores de los dos tercios anteriores de la lengua es transportada al cerebro a través de la cuerda del tímpano, una rama del séptimo nervio craneal (nervio facial). La información del gusto procedente de la lengua posterior y de la garganta es transportada por los brazos del noveno y décimo par craneal. ¿Qué imagina que ocurriría si alguien anestesiara su cuerda del tímpano? No podría gustar nada en la parte anterior de su lengua, pero probablemente podría no notarlo porque todavía gustaría con la parte posterior. Sin embargo, la parte posterior se volvería más sensible a los sabores amargos que antes, algo más sensible a la mayoría de los otros sabores y menos sensible a la sal. Finalmente, la probabilidad de que experimente sabores «fantasmas» es aproximadamente de un 40%, un poco como la experiencia del miembro fantasma explicado en el Capítulo 5 (Yanagisawa, Bartoshuk, Catalanotto, Barrer & Kveton, 1998). Podría experimentar sabores incluso cuando no hay nada en su lengua. Evidentemente, las señales de la parte anterior y posterior de su lengua interactúan de formas complejas. El silencio de la parte anterior libera la parte posterior de la inhibición y provoca el informe de los sabores más activamente que antes.

Los nervios del sabor se proyectan en el **núcleo del tracto solitario** (NTS), una estructura en el bulbo (Travers, Pfaffmann & Norgren, 1986). Desde el NTS, la información se extiende, alcanzando la protuberancia, el hipotálamo lateral, la amígdala, el tálamo ventro-posterior y dos áreas de la corteza cerebral (Pritchard, Hamilton, Morse & Norgren, 1986; Yamamoto, 1984). Una de estas, la corteza somatosensorial responde a los aspectos táctiles de la estimulación de la lengua. La otra área, conocida como la ínsula, es la corteza gustativa primaria. Extrañamente, cada hemisferio de la corteza recibe señales principalmente del área ipsilateral de la lengua (Aglioti, Tassinari, Corballis & Berlucchi, 2000; Pritchard, Macaluso & Eslinger, 1999). Por contraste, cada hemisferio recibe principalmente señales contralaterales de la visión, audición y tacto. En la Figura 7.19 se ilustran algunas de las conexiones principales.

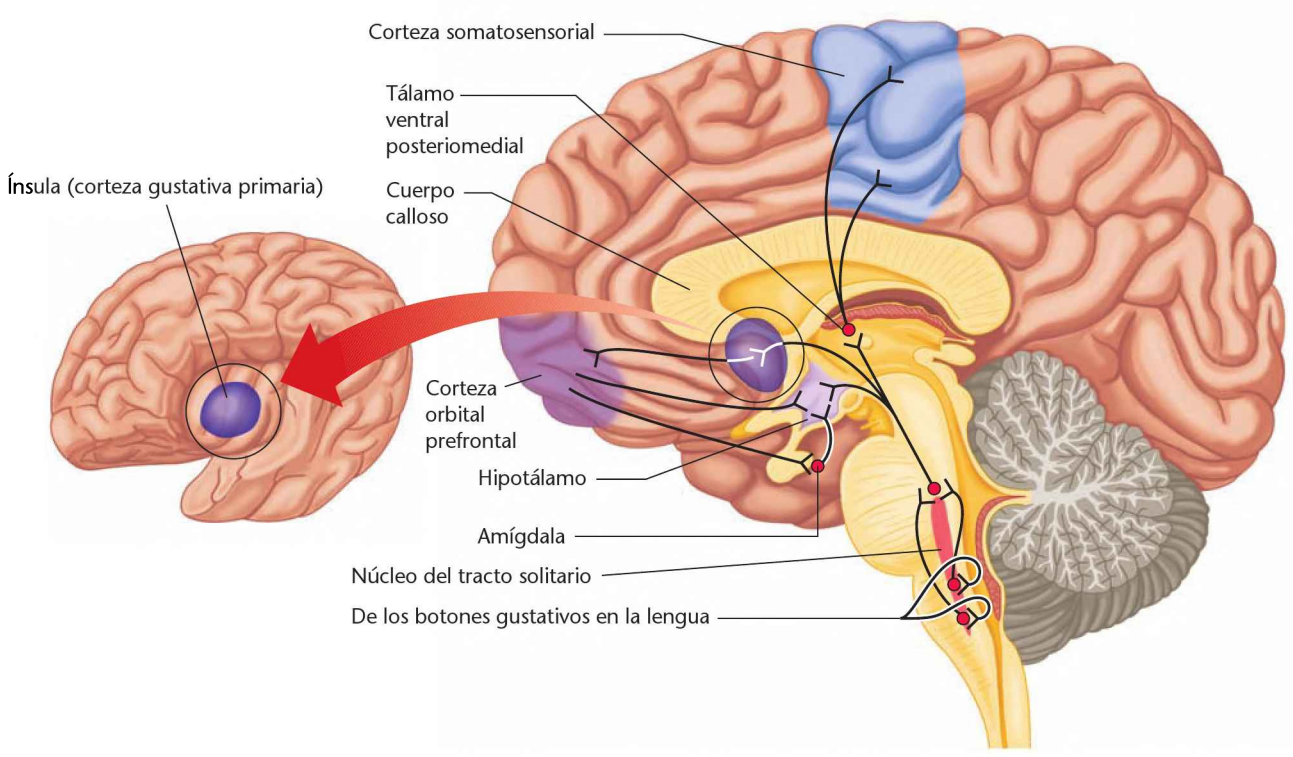


Figura 7.19. Vías principales de los impulsos relacionados con el sentido del gusto en el cerebro humano.
El tálamo y la corteza cerebral reciben impulsos de los lados izquierdo y derecho de la lengua. *Fuente: Basado en Rolls, 1995.*

© ITES-Paraninfo

Diferencias individuales en el gusto

Usted puede haber tenido un instructor biológico que le invitó a probar feniltocarbamida (FCM), y luego a tomar algunas muestras caseras para intentarlo con sus familiares. La experiencia de algunas personas será de más amargor y otras apenas lo degustarán. La habilidad de degustar es controlada por un único gen dominante y, por tanto, proporciona un ejemplo interesante de una etiqueta genética (¿Habrá mencionado su instructor que el FCM es moderadamente tóxico?).

Durante décadas esta diferencia fue ampliamente estudiada como una interesante distinción, fácilmente medible entre la gente y que era localizable por la genética, y tenemos datos extensos sobre el porcentaje de no degustadores en diferentes poblaciones (Guo & Reed, 2001). La Figura 7.20 muestra algunos resultados representativos. Aunque podríamos esperar que la prevalencia de no degustadores esté influenciada por la cocina, la figura no muestra una relación obvia. Por ejemplo, los no degustadores son frecuentes en la India, pero poco frecuentes en México, dos países famosos por su comida picante. Los no degustadores son comunes en Inglaterra donde la cocina tradicional es sosa.

En los años noventa, los investigadores descubrieron que la persona que era insensible al FMC también era menos sensible que otras personas a otros sabores, incluyendo otros sabores más amargos, ácidos, salados etc. Además las personas en el extremo opuesto, conocidas como **super degustadores,** tienen también la sensibilidad más alta para todos los sabores, como los pimientos picantes, la textura de las grasas y aparentemente las sensaciones bucales en general. Por tanto, no es habitual que disfruten con el café expreso, la cerveza fuerte, los pimientos picantes, frutas ácidas como el limón y el pomelo, el pan negro y vegetales de sabores fuertes como las coles de Bruselas, coliflor, repollo y rábanos (Drewnowski, Henderson, Shore & Barratt-Fornell, 1998). Sin embargo, la mayoría de las preferencias culinarias dependen de la cultura y familiaridad con diferentes comidas. Consecuentemente, después de que piense sobre cuánto le gustan o le disgustan las comidas muy condimentadas, puede identificarse confidencialmente usted mismo como un super degustador, degustador o no degustador.

Las variaciones en la sensibilidad gustativa están relacionadas con el número de *papilas fungiformes* cerca de la punta de la lengua. Los super degustadores son los que más tienen. Los no gustadores son los que tienen menos. Esta diferencia anatómica depende principalmente de la genética, aunque también es posible perder botones gustativos por lesión de la lengua. Las hormonas también modifican la sensibilidad gustativa. La sensibilidad gustativa de las mujeres aumenta y cae con sus ciclos hormonales mensuales y es máxima al principio del embarazo, cuando los niveles de estradiol son más altos (Prutkin *et al.*, 2000). Esta tendencia es probablemente adaptativa: durante el embarazo, una mujer necesita ser más cuidadosa de lo habitual para evitar comidas perjudiciales.

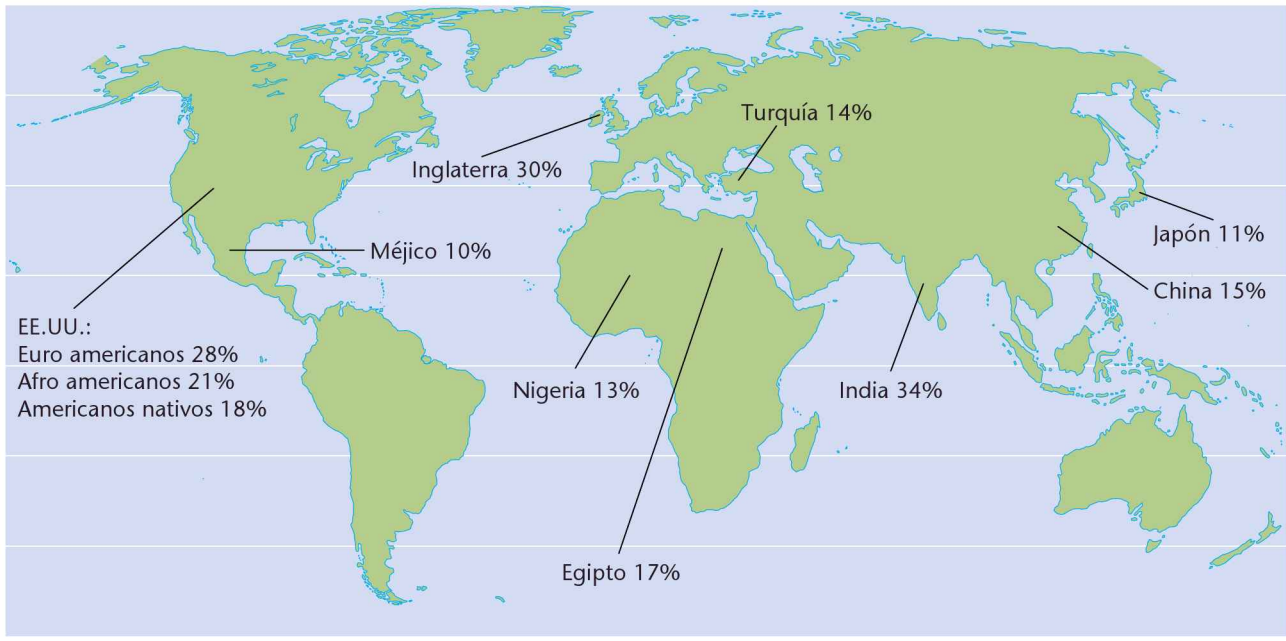


Figura 7.20. Porcentaje de no degustadores en varias poblaciones humanas.
La mayoría de los porcentajes se basan en grandes muestras, incluyendo más de 31.000 en Japón y 35.000 en la India.
Fuente: Basado en Guo & Reed, 2001.

© ITES-Paraninfo

Si desea clasificarse a sí mismo como degustador, no degustador o super degustador siga estas instrucciones.

Haga un agujero de 0,63 cm con una taladradora en una hoja de papel de cera. Sumerja un algodón en colorante azul para comida. Coloque el papel de cera en la punta de su lengua, justo a la derecha del centro. Frote el algodón mojado por encima del círculo del papel de cera, tiñendo una pequeña parte de su lengua. Con una lupa cuente el número de círculos rosados, no teñidos, en el área azul. Son sus papilas fungiformes. Compare sus resultados con los siguientes promedios:

Super degustadores:	25 papilas
Degustadores:	17 papilas
No-degustadores:	10 papilas

OLFACCIÓN

La **olfacción,** o el sentido del olfato, es la detección y reconocimiento de sustancias químicas que se ponen en contacto con las membranas del interior de la nariz. En un día normal, la mayoría de nosotros presta poca atención a los perfumes y la industria del desodorante se dedica a disipar los olores corporales humanos de nuestra experiencia. Sin embargo dependemos del olfato para discriminar un buen vino de un mal vino, o una carne comestible de otra en descomposición. Las compañías de gas natural añaden un olor distinguible en sus productos para que la gente pueda oler una fuga en la línea de gas. Los olores pueden traer a la memoria una colección de recuerdos, a menudo nostálgicos.

Receptores olfativos

Las neuronas responsables del olfato son las células olfativas, las cuales revisten el epitelio olfativo en la parte posterior de los conductos nasales (Figura 7.21). En los mamíferos cada célula olfativa tiene cilios (dendritas como hilos) que se extienden desde el cuerpo celular hasta dentro de la superficie mucosa de las fosas nasales. Los receptores olfativos están localizados en los cilios. Cada uno sobrevive poco más de un mes y luego es reemplazado por una nueva célula que tiene la misma sensibilidad odorífera que la original (Nef, 1998).

El olfato está sujeto a una rápida adaptación (Kurahashi, Lowe & Gold, 1994). Para demostrar la adaptación, tome una botella de una sustancia química olorosa, por ejemplo, extracto de limón, y determine a cuánta distancia debe poner la botella para seguir oliéndola. Luego, sujétela en su nariz e inhale profunda y repetidamente durante un minuto. Ahora pruebe otra vez: ¿a qué distancia puede olerla ahora?

Cuando un receptor olfativo es estimulado, su axón transporta un impulso hasta el bulbo olfativo (*véase* Figura 4.13). Cada sustancia química olorosa excita solamente una parte limitada del bulbo olfatorio. Evidentemente, el olfato está codificado en términos del área excitada del bulbo olfatorio. Las sustancias químicas que huelen similar, una a otra, excitan casi las mismas áreas, sin embargo sustancias químicas que huelen muy diferentes excitan áreas diferentes (Uchida, Takahashi, Tanifuji & Mori, 2000).

El bulbo olfatorio envía sus axones a varias partes de la corteza cerebral y, otra vez, las conexiones son precisas. Todos los receptores sensibles a un grupo dado de sustancias químicas envían la información al mismo grupo pequeño de células en la corteza y la organización de la corteza olfativa es casi idéntica de un individuo a otro (Zou, Horowitz, Montmayeur, Snapper & Buck, 2001). Desde la corteza, la información conecta con otras áreas que controlan la alimentación y la reproducción, dos tipos de comportamiento que son muy sensibles a los olores.

Métodos conductuales de identificación de los receptores olfativos

¿Cuántas clases de receptores olfatorios tenemos? ¿Tres, siete, veinte o cuántos? Los investigadores contestaron una pregunta parecida para la visión del color hace más de una centuria usando únicamente observaciones conductuales. Encontraron que mediante la mezcla de varias cantidades de tres colores de luz, rojo verde y azul, podían conseguir cualquier otro color que la gente puede ver. Por tanto los investigadores concluyeron que tenemos tres, y probablemente sólo tres tipos de receptores del color (a los que llamamos conos).

Podemos imaginarnos haciendo el mismo experimento para el olfato. Tomemos unos pocos olores —almendro, lila y un spray de mofeta— prueben si la gente puede combinar porciones diferentes de estos olores para conseguir cualquier otro olor. Si tres olores no son suficientes, añada más, hasta que finalmente pueda combinarlos para conseguir cualquier otro posible olor. Ya que no sabemos cuáles son los «olores primarios» (y si de hecho existen tales olores), podríamos tener que hacer muchos ejercicios de prueba y error para encontrar el mejor conjunto de olores para usar. Sin embargo, hasta donde sabemos, nadie ha intentado un experimento como este o si lo hizo cayeron en el desaliento.

© ITES-Paraninfo

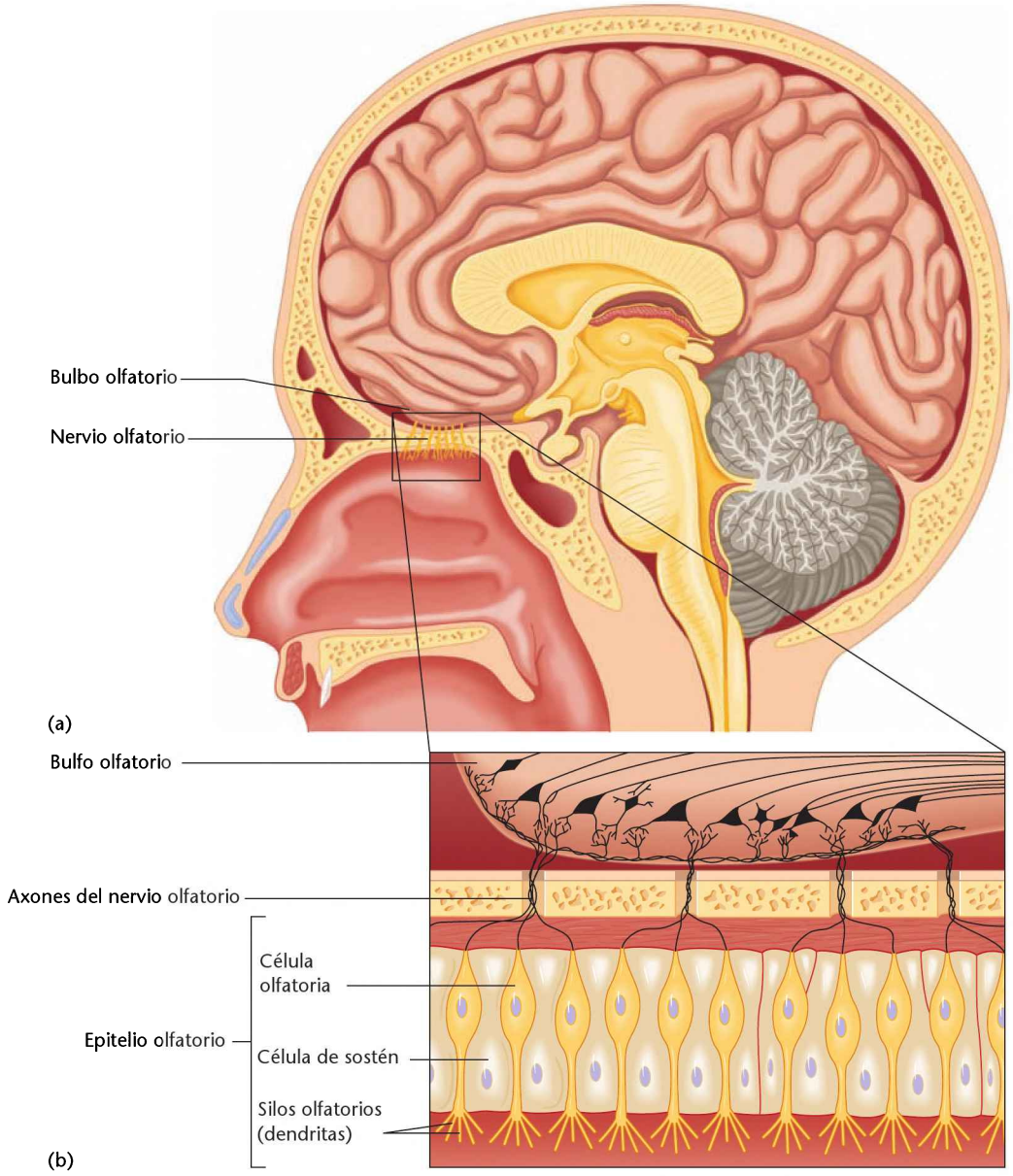


Figura 7.21. Receptores olfativos.
(a) Localización de los receptores en la cavidad nasal. **(b)** Visión detallada de las células olfativas. Observe también el órgano vomeronasal, que se estudiará más adelante.

Una segunda aproximación es estudiar a las personas que tienen problemas olfativos con un tipo de sustancia química. La pérdida general de la olfacción es conocida como **anosmia;** la imposibilidad de oler una sustancia química individual es una **anosmia específica.** Por ejemplo, alrededor del 2 al 3% de la población es insensible al olor del ácido isobutírico, el componente odorífero del sudor (Amoore, 1977). (Pocas personas se dan cuenta de esta imposibilidad.) Ya que la gente puede perder la capacidad de oler únicamente una sustancia química, podemos asumir que hay un receptor específico para el ácido isobutírico. Podríamos por tanto investigar otras anosmias específicas. En teoría, cada anosmia específica representa la pérdida de un tipo diferente de receptor.

Un investigador identificó al menos otras cinco anosmias específicas —almizcle, olor a pescado, orina, esperma y malta— y pruebas menos convincentes sugieren otras 26 anosmias específicas (Amoore, 1977). Pero cuanto más específica es la anosmia que se encuentra, menor probabilidad existe de que seamos capaces de encontrarlas todas.

Identificación bioquímica de los tipos de receptores

Al final, la mejor manera de determinar el número de tipos de receptores olfatorios es aislar las moléculas del receptor, Linda Buck y Richard Axel (1991) identificaron como receptores olfatorios

© ITES-Paraninfo

una familia de proteínas, como se muestra en la Figura 7.22. Como numerosos receptores de neurotransmisores, cada una de estas proteínas atraviesa la membrana celular siete veces y responde a una sustancia química en el exterior de la célula (aquí una molécula odorífera, en vez de un neurotransmisor) mediante la activación de cambios en la proteína G en el interior celular; la proteína G inicia posteriormente una actividad química que provoca un potencial de acción.

Cada célula del receptor olfatorio expresa únicamente a un gen receptor (Serizawa *et al.*, 2000), por tanto es excitada únicamente por un estrecho rango de sustancias químicas (Araneda, Kini & Firestein, 2000). La mejor estimación indica que los humanos tienen varios cientos de proteínas olfativas receptoras, mientras que los ratones y las ratas tienen aproximadamente unos mil tipos (Zhang & Firestein, 2002). Por tanto, los ratones pueden distinguir entre olores que parecen el mismo a los humanos (Rubin & Kaatz, 2001).

Implicaciones de la codificación

Tenemos solamente tres tipos de conos y probablemente cinco tipos de receptores del gusto, por lo que es sorprendente encontrar tantos receptores olfativos. Teniendo cientos hacemos posible una mayor especialización de las funciones. Para ilustrarlo, ya que tenemos sólo tres clases de conos con los cuales vemos gran variedad de colores, cada cono puede contribuir a la percepción de casi cada color. En la olfacción podemos permitirnos tener receptores que responden a pocos estímulos. La respuesta de un receptor olfatorio podría significar: «Huelo un ácido graso con una cadena de aproximadamente tres a cinco átomos de carbono». La respuesta de otro receptor podría ser: «Huelo otro ácido graso o un aldehído con una cadena de aproximadamente cuatro a seis átomos de carbono». La respuesta de otras células identifica alcoholes, álcalis, etc. (Imamura, Mataga & Mori, 1992; Mori, Mataga & Imamura, 1992). En resumen, la respuesta de un receptor puede identificar la naturaleza aproximada de una molécula, y la respuesta de un abundante número de receptores hace posible una mayor precisión en el reconocimiento.

Puede habérsele ocurrido la pregunta: «¿Por qué la evolución se tomó la molestia de diseñar tantos tipos de receptores olfativos? Después de todo, la visión del color se consigue únicamente con tres tipos de conos». La razón principal es que

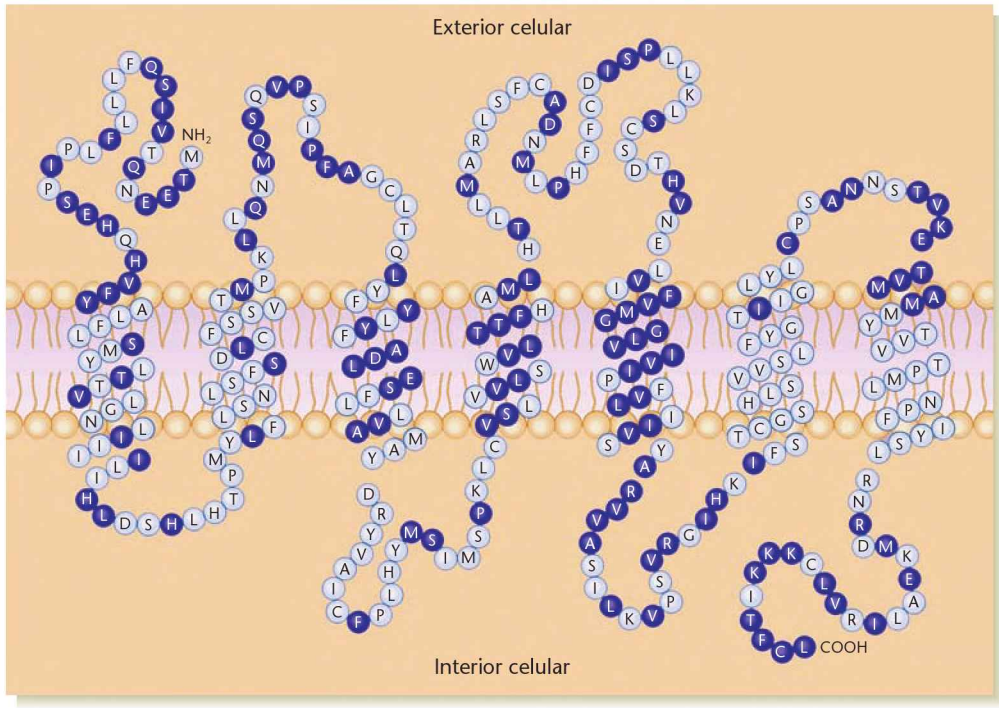


Figura 7.22. Una de las proteínas receptoras del olfato.
Si se compara esta proteína con la proteína del receptor sináptico mostrado en la Figura 3.12, se observa una gran similitud. Cada proteína atraviesa la membrana siete veces; cada una responde a la actividad de una célula exterior y dispara la actividad de una proteína G dentro de la célula. La proteína mostrada forma parte de una familia; los distintos receptores olfativos contienen proteínas distintas, cada una con una estructura ligeramente distinta. Cada uno de los círculos pequeños de este diagrama representa un aminoácido de la proteína. Los círculos blancos representan aminoácidos que coinciden en la mayoría de las proteínas receptoras del olfato; los círculos negros representan aminoácidos que varían de una proteína a otra. *Fuente: Basado en Buck & Axel, 1991.*

© ITES-Paraninfo

la energía luminosa puede concentrarse a lo largo de una única dimensión, la longitud de onda. El olfato procesa una enorme variedad de sustancias químicas volando en el aire que no se concentran sobre un continuo. Para detectarlas del todo probablemente necesitaríamos una gran variedad de receptores. Una razón secundaria tiene que ver con la localización. En la olfacción, el espacio no es problema; concentramos nuestros receptores olfatorios en toda la superficie de las fosas nasales. Sin embargo en la visión, el cerebro necesita determinar exactamente el lugar de la retina que ha originado el estímulo. Cientos de tipos diferentes de receptores de longitud de onda podrían no ser comprimidos dentro de cada punto de la retina.

SENSACIÓN VOMERONASAL Y FEROMONAS

Un sentido adicional es importante para la mayoría de los mamíferos, aunque lo es menos para los humanos. El **órgano vomeronasal** (OVN) es un conjunto de receptores localizados cerca pero separados de los receptores olfativos. Sus receptores cruzan la membrana celular siete veces, justo como los receptores olfativos. Sin embargo el OVN tiene pocos tipos de receptores —doce familias de ellos en ratas (Rodríguez, Del Punta, Rothman, Ishii & Mombaerts, 2002)— y son estructuralmente diferentes de los receptores olfativos, (Keverne, 1999).

A diferencia del sistema olfativo, que puede identificar un número enorme de sustancias químicas, lo receptores del OVN están especializados en responder sólo a las **feromonas**, sustancias químicas liberadas por un animal que afectan al comportamiento, específicamente sexual, de otros miembros de la misma especie. Por ejemplo si ha tenido alguna vez un perro hembra que no estuviese esterilizada, cuando estaba en su periodo fértil (estro), aunque la mantuviese dentro de casa, se daría cuenta de que un grupo enorme de perros machos acampaban en su jardín. Sus feromonas tuvieron, literalmente, un efecto de largo alcance.

Cada receptor del OVN responde únicamente a una feromona, como el olor de un macho a una hembra ratón. Se vuelve excitable a concentraciones tan bajas como una parte de la sustancia química preferida por cien mil millones, pero apenas responde a cualquier otra sustancia química (Leinders-Zufall *et al.*, 2000). Además, los receptores no muestran adaptación a estímulos repetidos. Por el contrario, el olfato muestra una adaptación masiva. ¿Ha estado alguna vez en una habitación que parecía oler mal al principio pero ya no pocos minutos más tarde? Sus receptores olfatorios responden a un nuevo olor, pero no continuamente. Sin embargo, los receptores del OVN continúan respondiendo fuertemente incluso después de una estimulación prolongada (Holy, Dulac & Meister, 2000).

¿Imagina qué ocurriría si los receptores vomeronasales de un ratón macho estuvieran desactivados por una anormalidad genética? En dos estudios los resultados difieren, dependiendo probablemente de los receptores vomeronasales perdidos. En un estudio, los machos perdían prácticamente todos los comportamientos sexuales (Del Punta *et al.*, 2002) y en el otro, intentaban emparejarse tanto con machos como con hembras (Stowers, Holy, Meister, Dulac & Koentges, 2002).

Aunque el OVN es razonablemente prominente en la mayoría de los mamíferos y fácil de encontrar en cerebros humanos, es pequeño en los humanos adultos (Monti-Bloch, Jennings-White, Dolberg & Berliner, 1994) (*véase* Figura 7.21). Además, aunque está presente en humanos adultos, aparentemente no tiene receptores (Keverne, 1999). Parece ser un vestigio —esto es, una reliquia de nuestro pasado evolutivo.

Sin embargo, los humanos responden a las feromonas. Los investigadores han encontrado al menos un receptor de feromonas en humanos. Su estructura se asemeja a los receptores de feromonas de otros mamíferos, pero en nosotros, está localizado a lo largo de la mucosa olfativa con los receptores olfativos normales, no en el OVN (Rodríguez, Creer, Mok & Mombaerts, 2000). Otros investigadores encontraron que cuando mujeres y hombres están expuestos a las secreciones de la piel de los otros, el resultado es un aumento de la actividad en el hipotálamo, un área cerebral importante para el comportamiento sexual (Savic, Berglund, Gulyas & Roland, 2001).

Los efectos que tienen las feromonas sobre la conducta ocurren aparentemente de forma inconsciente. Esto es, la gente responde conductualmente a ciertas sustancias químicas de la piel humana que son descritas habitualmente como «olorosas». La exposición a estas sustancias químicas altera nuestra temperatura corporal, sudoración y otras respuestas autonómicas (Monti-Bloch, Jennings-White & Berliner, 1998), incluso sin nuestro conocimiento.

Varios estudios indican un papel de las feromonas en los comportamientos sexuales humanos de forma análoga a como lo hace en otros mamíferos. Los efectos mejor documentados se relacionan con el momento del ciclo menstrual femenino. Las mujeres que están mucho tiempo juntas encuentran que sus ciclos menstruales se van sincronizando cada vez más (McClintock, 1971; Weller, Weller, Koresh-Kamin & Ben-Shoshan, 1999; Weller, Weller & Roizman, 1999), a menos que una de ellas esté tomando la píldora anticonceptiva. Para comprobar si las feromonas eran responsables de la sincronización, en dos estudios, los investigadores expusieron a mujeres jóvenes voluntarias a secre-

© ITES-Paraninfo

ciones axilares de una mujer donante. En ambos estudios, la mayoría de las mujeres expuestas a las secreciones se sincronizaron con el ciclo menstrual de la donante (Preti, Cutler, García, Huggins & Lawley, 1986; Russell, Switz & Thompson, 1980).

Otro estudio trabajó con el hecho de que una mujer que mantiene una relación íntima con un hombre tiende a tener períodos menstruales más regulares que otras mujeres. Una hipótesis es que las feromonas masculinas promueven esta regularidad. En el estudio, mujeres jóvenes que no eran activas sexualmente fueron diariamente expuestas a secreciones axilares de un hombre. (Conseguir voluntarias para un estudio como éste no es fácil.) Gradualmente, pasadas 14 semanas, la mayoría de estas mujeres tuvieron periodos menstruales más regulares que anteriormente, con una media de 29 a 30 días (Cutler *et al.*, 1986). En resumen, las secreciones corporales humanas aparentemente actúan como feromonas, aunque los efectos son más sutiles que en mamíferos no humanos y los mecanismos son todavía inciertos.

MODULO 7.3

Conclusión: los diferentes sentidos ofrecen formas distintas de conocimiento del mundo

Pídale a personas corrientes que describan su entorno actual y, probablemente consiga una descripción de lo que ven y quizá una descripción de algunos sonidos. Si los no humanos pudieran hablar, miembros de la mayoría de las especies empezarían describiendo lo que huelen. Un humano, un perro y una serpiente pueden estar en el mismo sitio pero el entorno que perciben es muy diferente.

Los humanos no tienen tantos receptores olfatorios como los ratones o los perros, pero aunque raramente prestemos mucha atención a los olores, sin embargo son importantes para numerosos aspectos de nuestro comportamiento. Nosotros no nos presentamos ante gente nueva olfateándola, como hacen los perros, pero nos interesamos por los olores más de lo que en general nos damos cuenta.

RESUMEN

1. La información sensorial puede ser codificada como un sistema de línea etiquetada o un sistema de patrones de actividad (p. 185).
2. Los receptores gustativos son células de la piel modificadas dentro de los botones gustativos en las papilas de la lengua (p. 186).
3. De acuerdo con las actuales evidencias, la mayoría de los investigadores creen que tenemos cinco tipos de receptores gustativos que son sensibles a los sabores dulce, ácido, salado, amargo y unami (glutamato) (p. 188).
4. Los receptores para los sabores salados responden simplemente a los iones de sodio que atraviesan la membrana. Los receptores de los sabores ácidos responden a los estímulos bloqueando los canales de potasio. Los receptores para el sabor dulce, amargo y unami actúan mediante el segundo mensajero dentro de la célula, de forma similar a como actúan los receptores de neurotransmisores metabotrópicos (p. 188).
5. Los mamíferos tienen un número elevado de receptores para el sabor amargo, lo que les capacita para detectar una gran variedad de sustancias nocivas que son sustancias químicas no relacionadas entre sí. Sin embargo, una consecuencia de tener tantos receptores para el sabor amargo es que no son elevadamente sensibles a ninguna sustancia química amarga en bajas concentraciones (p. 188).
6. Algunas personas, conocidas como super degustadores, tienen más papilas fungiformes que otras personas y son más sensibles a una gran variedad de sabores. Tienen tendencia a evitar las comidas fuertemente condimentadas (p. 190).
7. Los receptores olfatorios son proteínas, cada una de ellas altamente sensible a unas pocas sustancias químicas relacionadas, y no sensibles a otras. Los vertebrados tienen cientos de receptores olfatorios, contribuyendo cada uno a la detección de unos pocos olores relacionados (p. 191).
8. En la mayoría de los mamíferos, cada receptor del órgano vomeronasal (OVN) es sensible a una única sustancia química, una feromona. Una feromona es una señal social, generalmente para propósitos de apareamiento. A diferencia de los receptores olfatorios, los receptores del OVN muestran poca, o ninguna, adaptación a los estímulos prolongados. Los humanos también responden de alguna forma a las feromonas, aunque nuestros receptores están en la mucosa olfativa no en el OVN (p. 194).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 7.4

Atención



La atención es parte de un proceso automático. Por ejemplo, si alguien en un coche deportivo rojo da las luces y toca la bocina, seguro que usted se dará cuenta. La atención puede también ser deliberada. Por ejemplo, si tres personas están hablando a la vez, usted puede concentrarse en la más interesante o en el orador mejor informado ignorando a los otros.

¿Cómo controla el cerebro la atención? Sabemos sobre ella menos que sobre los mecanismos de visión, audición y otros sentidos. Sin embargo, la atención es un tema fascinante, central en la percepción e incluso en la consciencia.

CONSCIENCIA E INCONSCIENCIA, EXPERIENCIA CONSCIENTE Y SUBLIMINAL

Usted puede haber oído que si un mensaje como «compre palomitas de maíz» se muestra parpadeando en una pantalla de cine durante un fotograma, la gente lo percibirá subliminalmente (inconscientemente) y sentirá un deseo irresistible de hacerlo. No lo crea. Esta hipótesis ha sido ampliamente desmentida (Bornstein, 1989).

Sin embargo, una señal o un sonido breve que no se registra conscientemente ejerce algunas veces efectos sutiles pero demostrables. Por ejemplo, si ve una cara parpadeando en una pantalla durante menos de un tercio de segundo, seguida de interferencias, no tendrá la oportunidad de imaginar bien si la cara estaba sonriendo, con el ceño fruncido o de otra forma. Sin embargo, sus músculos faciales se moverán débil y brevemente en la dirección de la sonrisa si vio una sonrisa y débilmente en la dirección del ceño fruncido, si vio un ceño fruncido (Dimberg, Thunberg & Elmehed, 2000). También sirve una palabra (por ejemplo, LAPICERO) parpadeando brevemente en una pantalla. Puede no ser capaz de identificarla, pero será más rápido de lo habitual al identificar la siguiente palabra parpadeando si está muy relacionada (por ejemplo, ESCRIBIR) (Dixon, 1981).

Por tanto, la información puede entrar en su sistema nervioso e influir débilmente en su comportamiento incluso cuando no obtenga su atención. ¿Cuál es la diferencia entre una sensación que se hace consciente y otra que no lo es? En un estudio ingenioso, los investigadores enseñaban palabras que parpadeaban en una pantalla cada 29 mseg. En algunos casos, eran precedidas y seguidas por una pantalla en blanco:



En esos casos, las personas eran capaces de identificar la palabra en casi un 90% de las veces. Sin embargo, en otros casos los investigadores colocaban la palabra parpadeando, igualmente cada 29 mseg., pero precedida y seguida de un patrón de enmascaramiento:



En estas condiciones, las personas podían leer la palabra en menos de un 1% de las ocasiones. Aunque los estímulos físicos eran los mismos en ambos casos —una palabra parpadeando cada 29 mseg.— en el primer caso, alcanzaba la consciencia y en el segundo caso no. Los investigadores descubrieron, usando RMf (p. 170), que los estímulos conscientes e inconscientes activaban principalmente las mismas tareas de la corteza occipital y temporal, pero los estímulos conscientes activaban esas tareas con mayor fuerza. Además, los estímulos conscientes activaban la corteza prefrontal y parietal, mientras que los estímulos inconscientes no lo hacían (Dehaene *et al.*, 2001)

Estos datos implican que la consciencia de los estímulos depende de lo poderosamente que exciten el cerebro. La atención hacia un estímulo se puede incrementar bien mediante un método «abajo-arriba» o «arriba-abajo», donde «abajo» se refiere al estímulo y «arriba» se refiere a la corteza

© ITES-Paraninfo

cerebral. Cuando un estímulo es fuerte, incrementa la actividad cerebral (y por tanto, la atención) de forma abajo-arriba. Ciertas áreas cerebrales también pueden aumentar la respuesta a un estímulo de forma arriba-abajo (Corbetta & Shulman, 2002). Puede ponerse a sí mismo un ejemplo muy sencillo de mecanismo arriba-abajo (Lambie & Marcel, 2002): «Describa la sensación actual en su pie izquierdo». (Probablemente, no ha tenido muchas sensaciones, seguramente no muchas sensaciones conscientes, de su pie izquierdo hasta que ha leído esta instrucción. Pensar en ello incrementa la representación de las sensaciones en su cerebro).

Los estudios sobre personas con heridas en la cabeza también confirman la relación entre consciencia y aumento de la actividad cerebral. Una persona entró en coma después de un intento de suicidio. Durante el periodo de inconsciencia prolongada, el metabolismo cerebral cayó hasta menos de dos tercios de su nivel normal. Cuando esta persona recobró la consciencia, también se recuperó su metabolismo y la actividad eléctrica, siendo la corteza cerebral la que mostró el mayor aumento poco después de la recuperación (Laureys, Lemaire, Maquet, Phillips & Franck, 1999).

NEGLIGENCIA

Lo contrario de la atención es la negligencia o desatención. En cualquier momento —por ejemplo ahora— usted ignora gran parte de la información que está alcanzando sus sentidos. Para comprobarlo, intente esto: mire adelante y describa lo que ve. Casi con toda seguridad mencionará lo que está justo delante de usted. Ahora, sin mover sus ojos, desplace su *atención* arriba, abajo, a la izquierda y a la derecha y describa también lo que ve en la periferia. (Por ejemplo, incluso aunque esté mirando hacia delante, podría desplazar su atención hacia abajo y describir el color de su ropa).

El interés de esta prueba es que aunque vemos mucho en la periferia visual, raramente le prestamos atención. También ignoramos muchos sonidos y la mayoría de la información táctil y olfativa. Las personas con ciertos tipos de daño cerebral muestran una desatención más amplia. Un hombre joven había sufrido golpes que habían destruido gran parte de su corteza auditiva en ambos hemisferios. Habitualmente, no mostraba respuesta al ruido. Los sonidos repentinos ni siquiera alteraban su frecuencia cardíaca, o la conductividad de su piel. Sin embargo, si se le daban instrucciones escritas de que pusiera atención a los sonidos, era capaz de decir cuando comenzaba o paraba uno (Engelien *et al.*, 2000) Aparentemente, el cerebro tenía procesos arriba-abajo (que probablemente se originaban en la corteza prefrontal) que podían incrementar la actividad en otras áreas cerebrales y, por tanto, incrementar la atención con la consciencia ante un estímulo que se ignoraba en otro caso (Sarter, Givens & Bruno, 2001).

Otro tipo de daño cerebral conduce a la **negligencia hemiespacial,** una tendencia a ignorar la parte izquierda del cuerpo y sus alrededores, incluyendo los estímulos visuales, auditivos y táctiles. Se produce después de una lesión en el hemisferio derecho. (Una lesión en el hemisferio izquierdo no produce tanta desatención en el lado derecho.) Los investigadores creían anteriormente que la desatención surgía por lesiones en la corteza parietal y frontal, pero muchos de los pacientes estudiados tenían lesiones extensas. Un estudio posterior descubrió que la desatención espacial está relacionada, más sólidamente, con lesiones en la circunvolución temporal superior del hemisferio derecho (Karnath, Ferber & Himmelbach, 2001). La circunvolución temporal superior recibe tanto entrada auditiva como entrada de las vías visuales ventral («qué») y dorsal («dónde»), por lo que parece razonable que tenga un papel central en la atención. También tiene conexiones directas con áreas de los ganglios basales que son importantes para la atención y el movimiento (Karnath, Himmelbach & Rorden, 2002).

Las personas con desatención espacial describen únicamente la parte derecha de lo que ven (Driver & Mattingley, 1998). Si tratan de describir, de memoria, una escena familiar, describen únicamente su lado derecho y cuando dibujan algo, dibujan únicamente su lado derecho. Por tanto, el problema no es un defecto sensorial; es un defecto en la atención. También ignoran, generalmente, gran parte de lo que sienten en su mano izquierda, especialmente si sienten simultáneamente algo en su mano derecha. Sólo se pueden poner la ropa en el lado derecho del cuerpo.

Hay distintos procedimientos que pueden incrementar la atención al lado desatendido. En primer lugar, algo tan simple como decir a la persona que ponga atención a su lado izquierdo ayuda temporalmente. También ayuda que la persona mire a la izquierda al mismo tiempo que percibe algo con la mano izquierda (Vaishnavi, Calhoun & Chatterjee, 2001), u oye un sonido en la parte izquierda de su mundo (Frassinetti, Pavani & Ladavas, 2002). Algo similar es también cierto para las personas normales. Suponga que está mirando hacia delante y un experimentador está mostrando estímulos, muy brevemente, a los lados izquierdo y derecho. Su tarea es identificar algo del estímulo, por ejemplo si el estímulo está en la mitad superior o inferior de la pantalla. Si alguien le toca justo antes de un estímulo visual, usted responderá ligeramente más rápido, si el toque fue en el mismo lado del cuerpo que el estímulo visual (Kennett, Eimer,

© ITES-Paraninfo

Spence & Driver, 2001). Es decir, un estímulo táctil breve aumenta la atención hacia un lado del cuerpo u otro.

Algunas otras manipulaciones desplazan también la atención o la desatención de los pacientes a su lado izquierdo. Por ejemplo, habitualmente un paciente con desatención dice que no siente nada con la mano izquierda, especialmente si la mano derecha siente algo más al mismo tiempo. Sin embargo, si se cruzara una mano sobre la otra, como se muestra en la Figura 7.23, es más probable que la persona diga que siente algo en la mano izquierda, que ahora está en el lado derecho de su cuerpo (Aglioti, Smania & Peru, 1999). Además, la persona tiene habitualmente problemas para apuntar hacia algo de su campo visual izquierdo, pero obtiene un resultado algo mejor si la mano estaba tan a la izquierda que él o ella tuviera que moverla a la derecha para apuntar al objeto (Mattingley, Husain, Rorden, Kennard & Driver, 1998). De nuevo, la conclusión es que la desatención no se debe a una pérdida de sensación, si no a la dificultad para dirigir la atención hacia el lado izquierdo.

Por último, en un estudio se demostró que los pacientes con desatención tienen dificultades de atención cuando dos elementos compiten por su atención, incluso si tienen la misma localización espacial. Cuando los experimentadores reprodujeron un sonido directamente enfrente de un paciente y le preguntaron si era un tono puro o un gorjeo, obtuvieron habitualmente una respuesta correcta. Sin embargo, si los experimentadores reproducían dos tonos y le preguntaban cuál había ocurrido primero, la nota alta o la nota baja, el paciente tenía una dificultad extrema, a menos que los tonos fueran muy prolongados (Cusack, Carlyon & Robertson, 2000). Resumiendo, los pacientes con desatención tienen problemas para percibir o atender a dos cosas, tanto visuales como auditivas, que se presentan aproximadamente al mismo tiempo.



Figura 7.23. Una forma sencilla de reducir la negligencia sensorial.
Habitualmente, alguien con lesiones en el lóbulo parietal derecho desatiende su brazo izquierdo. Sin embargo, si el brazo izquierdo se cruza sobre el derecho, la atención al mismo aumenta.

TRASTORNO DE DÉFICIT DE ATENCIÓN DEBIDO A HIPERACTIVIDAD

El **trastorno de déficit de atención debido a hiperactividad (TDAH)** se caracteriza por la falta de atención (distracciones), hiperactividad (movimiento constante), impulsibilidad, cambios de carácter, carácter irritable, alta sensibilidad al estrés y falta de habilidades para establecer y seguir planes (Wender, Wolf & Wasserstein, 2001). Estos problemas no sólo afectan al rendimiento escolar, sino también al comportamiento social durante toda la vida (DuPaul, McGoey, Eckert & vanBrakle, 2001; Wender *et al.*, 2001). Algunas personas con TDAH tienen dificultades laborales o comportamientos antisociales en la edad adulta (Mannuzza, Klein, Bessler, Malloy & LaPadula, 1998).

En los Estados Unidos, el TDAH se ha convertido en un diagnóstico muy frecuente, estimado entre el 3 y 10% de los niños y un número menor de adultos. (Este diagnóstico es mucho menos frecuente en muchos países europeos.) El TDAH es entre 2 y 3 veces más frecuente en hombres que en mujeres. Su estudio es importante tanto en varones como en mujeres, tanto por razones prácticas obvias, como por los aspectos teóricos relacionados con la comprensión de la atención.

Sin embargo, la investigación es complicada debido a la dificultad de hacer un diagnóstico fiable. ¿Cuánto de distraído es demasiado distraído, cómo de inquieto es demasiado inquieto y cuánto de impulsivo es demasiado impulsivo? No hay pruebas médicas que confirmen nuestras opiniones. Algunos profesores y doctores únicamente clasifican los casos más extremos como TDAH, mientras que otros aplican esta etiqueta a casi cualquier niño rebelde (Panksepp, 1988). Algunos califican con esta etiqueta a niños de incluso dos años de edad. (¿Cuál es el nivel de atención que esperan de un niño de dos años?) Por tanto, los terapeutas necesitan distinguir el TDAH de otros trastornos que afectan a la atención, como el envenenamiento por plomo, síndrome alcohólico fetal, epilepsia, alergias a medicinas, falta de sueño, problemas emocionales, lesiones en la corteza frontal o parietal, etc. (Pearl, Weiss & Stein, 2001).

© ITES-Paraninfo

Medidas del comportamiento TDAH

Muchas personas caracterizan el TDAH como una falta de inhibiciones, pero no está claro para nadie —francamente, ni siquiera para estos individuos— qué quieren decir exactamente con «falta de inhibiciones» (Nigg, 2001). Las medidas cuidadosas del comportamiento de las personas con TDAH ayudan a clarificar nuestras descripciones de esta condición. Las medidas también permiten a los investigadores cuantificar las mejoras que se podrían producir después de un tratamiento. A continuación se muestran tres ejemplos de tareas en las que las personas con TDAH son distintas, como media, de otras personas:

- **La tarea elección-espera**. ¿Qué preferiría usted 5 € ahora, o 6 € mañana? ¿O que preferiría, una galleta ahora, o una galleta ligeramente más grande dentro de quince minutos? Los detalles varían, pero siempre hay que elegir entre una recompensa inmediata, o una ligeramente mejor pero más tardía. Bajo un cierto conjunto de circunstancias, es más probable que las personas con TDAH elijan la recompensa menor pero más rápida (Solanto *et al.*, 2001). Esta tendencia se toma como un indicador de impulsividad o de la dificultad de inhibir un comportamiento.
- **La tarea señal de parar**. Las personas miran una pantalla o escuchan un sonido. Cuando lo oyen, tiene que apretar un botón tan rápido como sea posible. Habitualmente la gente responde en menos de un segundo. Sin embargo, algunas veces, se producen otros estímulos una fracción de segundo después de la primera señal que significan «no tenga en cuenta la señal; no apriete el botón». Obviamente, cualquiera fallaría en la inhibición de la respuesta si llegara demasiado tarde, y la mayoría de la gente no tiene problemas para inhibirla si la señal «no apriete» se produce muy rápidamente. Sin embargo, con retardos intermedios, la mayoría de las personas con TDAH tienen más probabilidades que el resto de las personas de apretar el botón (Rubia, Oosterlan, Sergeant, Brabdeis & V. Leeuwen, 1998; Solanto *et al.* 2001). De nuevo, esto se interpreta como que las personas con TDAH tienen dificultades para inhibir su comportamiento.
- **La tarea de parpadeo atencional.** La gente mira una serie de letras negras que parpadean en una pantalla con una frecuencia de 90 mseg. En cada conjunto, una de las letras es gris. Otra letra, denominada «letra de prueba», podría aparecer o no después de la letra gris. La tarea consiste en decir la letra gris y después de decir si la letra de prueba aparece, o no, después de la letra gris. Por ejemplo, en los ejemplos siguientes suponga que la letra de prueba es K:

H U R X G V N K B P	Respuesta correcta: «G, Sí»
D J C W N E M Q Z U	Respuesta correcta: «C, No»

Los investigadores han descubierto que la mayoría de la gente no capta la letra de prueba (es decir, dicen «no» aunque la K estaba presente) si aparece entre dos y siete letras después de la letra gris. Esta tendencia se denomina *parpadeo atencional*; la idea es que uno presta atención a la letra gris entre 200-600 mseg. después de verla, por lo que tiene problemas para prestar atención a algo más, como si se cerraran los ojos. Esto es todavía más cierto para las personas con TDAH; habitualmente no captan la letra de prueba, incluso si llega casi un segundo después de la letra gris (Hollingsworth, McAuliffe & Knowlton, 2001). De ello se interpreta que tienen problemas para controlar su atención; no pueden desplazarla cuando la necesitan.

Causas posibles y diferencias cerebrales

El TDHA se produce a menudo en familias y hay grandes evidencias que sugieren una heredabilidad bastante alta. Se sabe que hay una forma del gen receptor de la dopamina tipo 4 (D4) que es más frecuente en las personas con TDAH que en el resto, pero no mucho más (Faraone, Doyle, Mick & Biederman, 2001). Probablemente, el TDAH depende de múltiples genes así como de las influencias del entorno (Comings, 2001; Curran *et al.*, 2001).

Como media, las personas con TDHA tienen un volumen cerebral del 95% de lo normal, con una corteza prefrontal derecha menor que la media (Giedd, Blumenthal, Molloy & Castellanos, 2001; Stefanatos & Wassersterin, 2001). También el cerebelo tiende a ser un poco menor de lo habitual, y se sabe que la disfunción cerebelar está asociada con las dificultades en el desplazamiento de la atención (Ravizza & Ivry, 2001). Aún así, todas estas diferencias son pequeñas e inconsistentes entre una persona y otra. Por ejemplo, si un médico no está seguro si un niño tiene TDAH, un escáner cerebral no le ayudaría a tomar una decisión.

© ITES-Paraninfo

Tratamientos

Hace décadas, los médicos descubrieron que cuando prescribían anfetaminas a un niño epiléptico para calmar sus crisis —en aquella época era un tratamiento bastante frecuente— también reducían a veces la hiperactividad. Los médicos comenzaron a usar las anfetaminas para reducir la hiperactividad y, actualmente, el tratamiento más frecuente para el TDAH es un fármaco estimulante como el metilfenidato (Ritalin) o la anfetamina (Elia, Ambrosini & Rapoport, 1999). Estos fármacos incrementan la atención, mejoran el rendimiento escolar y las relaciones sociales y disminuyen la impulsividad. También mejoran los resultados de las pruebas de laboratorio, como la tarea Señal de Parar (*Stop Signal*) (de Wit, Crean & Richards, 2000). Por supuesto, determinar si estos beneficios justificaron dar medicamentos a tantos niños es un tema complejo. En un estudio se descubrió que los fármacos estimulantes ayudaban a los adultos con TDAH a mejorar su conducción, evitar las multas de tráfico, mantener su atención en la carretera y disminuir su irritabilidad hacia otros conductores (Jerome & Segal, 2001).

Las anfetaminas y el metilfenidato aumentan la disponibilidad de dopamina en los receptores postsinápticos. Producen sus máximos efectos sobre la dopamina 1 hora después de la ingesta de una píldora, siendo también 1 hora el momento en que se produce un beneficio máximo sobre el comportamiento, por lo que los investigadores tienen confianza en que las píldoras afectan al comportamiento a través de la actividad de la dopamina (Volkow *et al.*, 1998). Los beneficios desaparecen unas pocas horas más tarde.

Suponga que un médico prescribe un fármaco estimulante y que el comportamiento del niño mejora. ¿Confirma esta mejora que el niño tiene TDAH? Muchas personas asumen que si el fármaco ayuda, la persona debe tener TDAH, pero esta conclusión no es tan clara. En un estudio se demostró que los fármacos estimulantes mejoran la tasa de atención incluso en niños normales (Zahn, Rapoport & Thompson, 1980).

Hay disponibles muchas técnicas basadas en el comportamiento que se pueden usar como suplementos o sustitutos de los fármacos estimulantes. Muchos de los consejos no son sorprendentes (Sohlberg & Mateer, 2001):

- Reduzca las distracciones.
- Use listas, calendarios, agendas y otros elementos para organizar su tiempo.
- Practique estrategias para calmarse.
- Aprenda a relajarse. La tensión y el estrés pueden aumentar los déficits de atención.

MODULO 7.4

Conclusión: lo poco que sabemos sobre la atención

A veces es posible prestar atención a dos tareas al mismo tiempo si son simples o se han practicado mucho, si el estímulo excita sistemas sensoriales distintos y si las respuestas no interfieren entre sí. Por ejemplo, alguien podría aprender a dar golpecitos con un dedo para identificar cuál de entre tres patrones visuales ha visto, mientras dice simultáneamente «uno», «dos» o «tres» para identificar cuál de entre los tres sonidos ha oído. (Schmacher *et al.*, 2001). Sin embargo, habitualmente realizar o atender a un estímulo interfiere con otro. La atención es una forma de dedicar nuestras limitadas habilidades a la información y las acciones más importantes.

Obviamente, todavía no se conoce bien cómo se produce la atención. Hasta no hace mucho tiempo, la década de los sesenta, muchos investigadores en Psicología no estaban convencidos de que el concepto de la atención fuera útil en absoluto. Es decir, creían que todos los estímulos sensoriales podían influir en el comportamiento en todo momento. Hemos dejado atrás esta creencia, pero como puede darse cuenta a partir de este corto módulo, todavía nos queda mucho camino para comprender la atención y sus mecanismos cerebrales.

RESUMEN

1. Un estímulo físico determinado puede ser consciente bajo ciertas circunstancias pero no en otras. Por ejemplo, un estímulo visual breve puede ser identificable si está precedido y seguido por un patrón de interferencia. En aquellas condiciones en que el estímulo se vuelve consciente, activa las cortezas sensoriales con más fuerza que cuando es inconsciente.

© ITES-Paraninfo

Igualmente, cuando la conciencia activa alcanza las cortezas prefrontal y parietal (p. 197).

2. Una lesión masiva en la corteza auditiva elimina casi totalmente las respuestas a sonidos, y una lesión en la circunvolución temporal superior derecha produce desatención espacial del lado izquierdo del cuerpo. Sin embargo, las instrucciones para que se atienda a la información desatendida aumentan temporalmente las respuestas a la misma (p. 197).
3. La desatención sensorial es un fenómeno de la atención, no una pérdida sensorial. Por ejemplo, alguien con desatención sensorial describirá únicamente la parte derecha de los objetos, incluso aún cuando los describa de memoria (p. 198).
4. Las personas con desatención sensorial tienen también problemas para desplazar su atención de un estímulo a otro, incluso aunque estén en el mismo lugar, si se produce en momentos distintos (p. 198).
5. El trastorno de déficit de atención debido a hiperactividad (TDAH) es un diagnóstico frecuente en los Estados Unidos, pero el diagnóstico es ambiguo en muchos casos. La impulsividad característica y la falta de atención se pueden medir mediante la tarea de elección-retraso, la tarea de señal de parar y la tarea de parpadeo atencional (p. 198).
6. El TDAH es probablemente el resultado de un cierto número de genes así como de influencias del entorno. Muchas personas con TDAH tienen anomalías moderadas en el cerebro, pero el patrón es pequeño e inconsistente (p. 199).
7. Aunque los fármacos estimulantes mejoran el rendimiento cognitivo de las personas con TDAH también benefician a muchos individuos normales. Por tanto, los beneficios de los fármacos no se deberían usar como evidencia de que alguien padece TDAH (p. 200).



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e

Otras páginas Web de interés:

Mark Rejhon's Frequently Asked Questions about Hearing Impairment
www.marky.com/hearing/

Pain Net, with many links
www.painnet.com/

American Pain Society
www.ampainsoc.org/

Nontaster, taster, or supertaster?
www.neosoft.com/~bmiller/taste.htm

Sense of Smell Institute
www.senseofsmell.org/home.asp

Olfaction, by John C. Leffingwell
www.leffingwell.com/olfaction.htm

Methylphenidate
www.nida.nih.gov/Infofax/ritalin.html

© ITES-Paraninfo

Movimiento



Estructura del capítulo

Módulo 8.1. El control del movimiento

Los músculos y sus movimientos
Las unidades del movimiento
Conclusión: categorías de movimiento
Resumen

Módulo 8.2. Mecanismos cerebrales del movimiento

El papel de la corteza cerebral
El papel del cerebelo
El papel de los ganglios basales
Conclusión: control del movimiento y conocimiento
Resumen

Módulo 8.3. Alteraciones del movimiento

Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Huntington
Conclusión: herencia y entorno en las alteraciones del movimiento
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. El movimiento depende de un conjunto de proyectos y no únicamente de las conexiones entre los estímulos y la contracción muscular.
2. Los movimientos varían dependiendo de la retroalimentación, habilidades, y variabilidad en presencia de obstáculos.
3. La lesión de diferentes partes del cerebro produce diferentes clases de alteración del movimiento.
4. La lesión cerebral que altera el movimiento también altera los procesos cognitivos. Es decir, el control del movimiento está unido inseparablemente con el conocimiento.

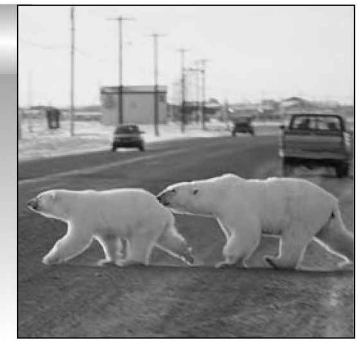
Antes de que empecemos, por favor intente hacer lo siguiente: saque un lápiz y una hoja de papel y tome el lapicero con su mano no dominante. Por ejemplo, si usted es diestro tómelo con su mano izquierda. Ahora dibuje con esta mano una cara de perfil —esto es, mirando en una dirección u otra, pero no recto hacia adelante. Por favor hágalo ahora.

Si intentó la demostración, probablemente se haya dado cuenta de que su dibujo se parece más, de lo habitual, al de un niño. Es como si una parte de su cerebro almacenara la manera en que usted dibujaba cuando era un niño. Si es usted diestro y dibujó por tanto la cara con la mano izquierda, ¿por qué la dibujó mirando hacia el lado derecho? Al menos supongo que así lo ha hecho, porque más de dos terceras partes de los diestros que dibujan con su mano izquierda dibujan el perfil derecho. Niños de, aproximadamente, cinco años de edad, cuando dibujan con su mano derecha casi siempre dibujan a las personas y a los animales mirando hacia la izquierda, pero cuando usan la mano izquierda casi siempre los dibujan mirando hacia el lado derecho. ¿Por qué ocurre esto? La respuesta corta es: no lo sabemos. La razón es que tenemos mucho que aprender sobre el control del movimiento y cómo se relaciona con la percepción, motivación y otras funciones.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 8.1

El control del movimiento



¿Por qué tenemos cerebro? Las plantas sobreviven perfectamente sin él. Así lo hacen también las esponjas, que son animales aunque no actúen como tal. Pero las plantas no se mueven de un lado a otro y tampoco las esponjas. Una ascidia nada durante su etapa infantil y en ese momento tiene un cerebro, pero cuando se trasforma en adulta, alcanza la superficie volviéndose un comedor estático por filtración y digiriendo su propio cerebro como si dijese: «Ahora que he parado de viajar, no volveré a necesitar esta cosa cerebral nunca más».

El cerebro existe en animales con movimientos complejos. Al final, el propósito del cerebro es controlar el comportamiento y todos los comportamientos son movimientos.

«Pero espere», podría usted replicar, «pero necesitamos el cerebro para otras cosas también ¿no es así? Tales como ver, oír, encontrar comida, andar, entender lo que otros dicen...».

Bien, ¿cuál sería el valor de la visión o de la audición si usted no pudiera hacer nada con ellos? Encontrar comida requiere movimiento y lo mismo sucede con el habla. El entendimiento no es movimiento, pero, de nuevo, no le sirve demasiado si no puede hacer nada con él. Un gran cerebro sin músculos sería como un computador sin monitor, impresora u otros periféricos. No importa lo poderoso que sea el procesador central, sería inútil.

Sin embargo, la mayoría de los psicólogos prestan poca atención al movimiento. El estudio de las contracciones musculares les parece menos «psicológico» que el estudio de la percepción visual, aprendizaje, interacciones sociales, motivación o emoción. Y sin embargo los rápidos movimientos de una mecanógrafa entrenada, un músico o un atleta, requieren actividades cerebrales muy complejas. Entender el movimiento es un desafío importante tanto para psicólogos como para biólogos.

LOS MÚSCULOS Y SUS MOVIMIENTOS

Todos los movimientos de los animales dependen de la contracción de los músculos. Los músculos de los vertebrados se clasifican en tres categorías (Figura 8.1). **Músculos lisos,** que controlan el movimiento de los órganos internos. **Músculos estriados o esqueléticos,** que controlan el movimiento del cuerpo en relación con el entorno; y *músculos cardíacos* (los músculos del corazón) que tienen propiedades intermedias entre los lisos y los esqueléticos.

Cada músculo está formado por numerosas fibras individuales como ilustra la Figura 8.2. Un axón dado puede inervar a más de una fibra muscular. Por ejemplo, los músculos del ojo tienen una proporción aproximada de un axón por cada tres fibras musculares y el bíceps, músculo del brazo, tiene una proporción de un axón por más de cien fibras (Evarts, 1979). Esta diferencia permite al ojo moverse con mayor precisión que al bíceps.

Una **unión neuromuscular** es una sinapsis donde el axón de una neurona motora se reúne con una fibra muscular. En los músculos estriados, cada axón libera acetilcolina en la unión neuromuscular, y la acetilcolina siempre provoca la contracción del músculo. Cada músculo puede realizar únicamente un movimiento —contracción— en una dirección. En la ausencia de excitación, se relaja, pero nunca se mueve activamente en la dirección opuesta. El movimiento de una pierna o un brazo en dos direcciones requiere conjuntos de músculos opuestos llamados **músculos antagonistas**. Por ejemplo, un brazo tiene un músculo **flexor** que lo flexiona o levanta y un músculo **extensor** que lo extiende o endereza (Figura 8.3). Caminar, aplaudir y otras secuencias coordinadas requieren una alternancia regular entre la contracción de un grupo muscular y la contracción de otro.

Cualquier deficiencia de acetilcolina o de sus receptores en los músculos puede provocar una enorme alteración del movimiento. La **miastenia gravis** es una *enfermedad autoinmune*, en la que el sistema inmune forma anticuerpos que atacan al propio organismo. En la miastenia gravis, el sistema inmune ataca a los receptores de acetilcolina en las uniones neuromusculares (Shah & Lisak, 1993). La miastenia gravis causa cada año, entre 2 o 3 muertes por cada 100.000 personas mayores de los 75 años (Chandra, Bharucha & Schoenberg, 1984). También ocurre, aunque más raramente, en gente joven (Evoly *et al.*, 1998).

Los síntomas de la miastenia gravis son debilidad progresiva y fatiga rápida de los músculos esqueléticos. Esto es lo que ocurre: como los múscu-

© ITES-Paraninfo

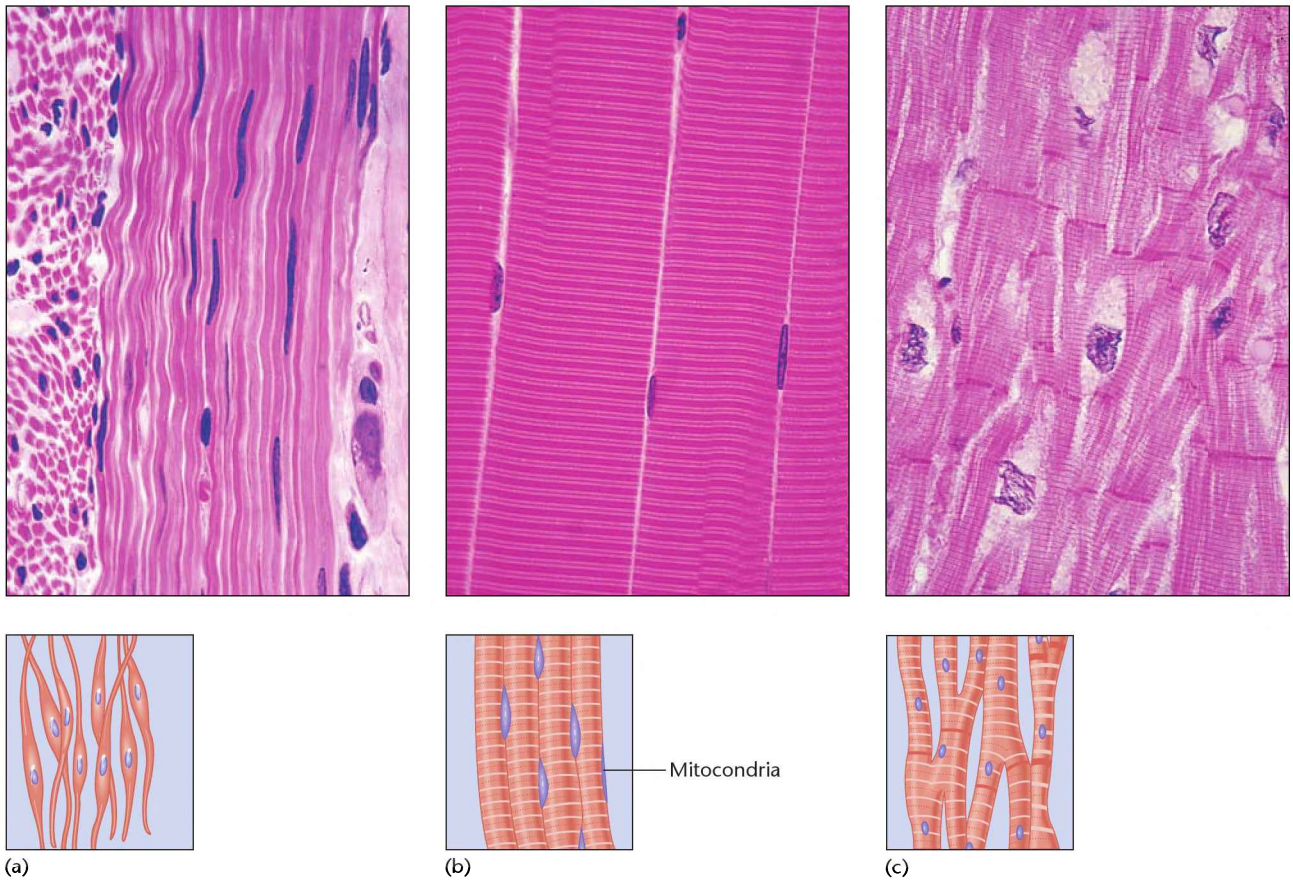


Figura 8.1. Los tres tipos principales de músculos en vertebrados.
(a) El músculo liso, que se encuentra en el intestino y otros órganos está formado por células largas y finas. **(b)** El músculo esquelético estriado, está formado por fibras cilíndricas largas con rayas. **(c)** El músculo cardíaco, encontrado en el corazón, está formado por fibras que se funden en varios puntos. Gracias a estas fusiones, los músculos cardíacos se contraen juntos y no de forma independiente. *Fuente: Illustrations alter Starr & Taggart, 1989.*

los han perdido la mayoría de sus receptores para la acetilcolina, los receptores restantes necesitan la máxima cantidad de neurotransmisores para mover los músculos con normalidad. Después de que cualquier neurona motora se dispara en sucesión rápida al poco tiempo, los potenciales de acción liberan posteriormente menos acetilcolina. Una débil disminución no es problema para la gente sana que tiene todos sus receptores de acetilcolina. En la gente con miastenia gravis, la transmisión en la unión neuromuscular es precaria y una



Figura 8.2. Un axón ramificado para inervar fibras musculares separadas dentro de un músculo.
Los movimientos pueden ser mucho más precisos cuando cada axón inerva sólo unas pocas fibras, como ocurre en los músculos del ojo, en vez de cuando inervan muchas fibras, como ocurre en los músculos bíceps.

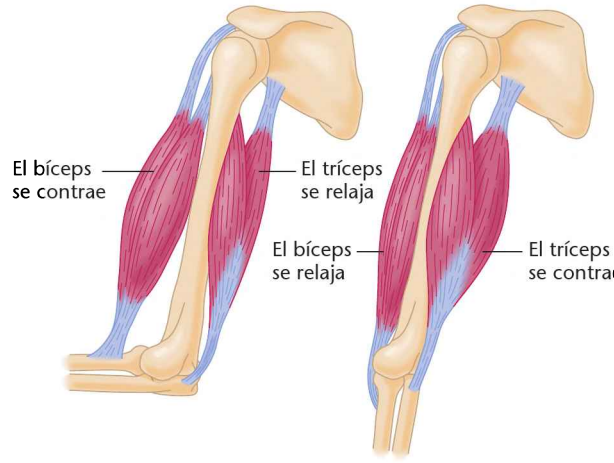


Figura 8.3. Un par de músculos antagonistas.
El bíceps del brazo es un flexor; el tríceps es un extensor. *Fuente: De Biology: The unity and diversity of live. 5ª edición, por C. Starr y R. Taggart, p. 331. Copyright © 1989 Wadsworth. Reimpreso con permiso.*

© ITES-Paraninfo

pequeña disminución en la acetilcolina es perceptible (Drachman, 1978).

La miastenia gravis puede ser tratada con fármacos que suprimen el sistema inmune, disminuyendo por tanto el ataque autoinmune a los receptores de acetilcolina (Shah & Lisak, 1993). Sin embargo, esta propuesta también debilita la habilidad del sistema inmune para atacar virus y otros intrusos. Otra aproximación es la toma de fármacos que inhiben la acetilcolinesterasa, la enzima que metaboliza a la acetilcolina, prolongando por tanto los efectos de la acetilcolina en la unión neuromuscular. Un médico debe monitorizar las dosis cuidadosamente, ya que demasiada acetilcolina es tan problemática como demasiada poca.

Músculos rápidos y lentos

Imagine que es usted un pez pequeño. Su única defensa contra los peces más grandes, aves submarinas y otros depredadores es su habilidad para alejarse nadando. Un pez tiene la misma temperatura que el agua que le rodea y la contracción muscular, siendo un proceso químico, disminuiría su velocidad con el frío. Por tanto, cuando el agua estuviese fría se movería lentamente ¿No es así? Extrañamente no. Necesitará utilizar más músculos de los habituales, pero nadará tan deprisa como en temperaturas más elevadas (Rome, Loughna & Goldspink, 1984).

Los peces tienen tres clases de músculos: rojos, rosas y blancos. Los músculos rojos producen los movimientos más lentos, pero no se ven alterados por la fatiga. Los músculos blancos producen los movimientos más rápidos, pero se fatigan rápidamente. Los músculos rosas son intermedios entre ambos tanto en velocidad como en susceptibilidad a la fatiga. En temperaturas elevadas, un pez cuenta principalmente con sus músculos rojos y rosas. En temperaturas más frías, un pez depende, mucho más, de sus músculos blancos. Mediante la utilización de suficientes músculos blancos, el pez puede nadar rápidamente incluso en agua fría aunque se fatigue mucho más rápidamente.

Ahora, puede dejar de imaginar que es usted un pez. En humanos y otros mamíferos, se mezclan varias clases de fibras musculares todas juntas y no en paquetes separados como ocurre en un pez. Nuestra gama de tipos musculares va desde **las fibras de contracción rápida** que producen contracciones rápidas pero se fatigan rápidamente a **las fibras de contracción lenta** que producen contracciones menos vigorosas sin causar fatiga (Henning & Lomo, 1985). Contamos con nuestras fibras de contracción lenta y las intermedias para actividades no agotadoras. Por ejemplo, ¿hasta cuándo podría usted estar hablando hasta que los músculos de sus labios se fatigaran? Prácticamente de modo indefinido. ¿Cuánto podría andar con un paso lento y confortable? No indefinidamente, pero ciertamente durante mucho tiempo, usando las fibras de contracción lenta. Ponemos en marcha las fibras de contracción rápida para subir corriendo una loma escarpada a la máxima velocidad (y después jadearemos).

Las fibras de contracción lenta no se fatigan porque son **aeróbicas** —usan el aire (concretamente el oxígeno) durante sus movimientos. Un uso enérgico de las fibras de contracción rápida provoca fatiga porque el proceso es **anaeróbico** —usando reacciones que no requieren oxígeno en ese momento, aunque, finalmente, el oxígeno es necesario para la recuperación. Los músculos anaeróbicos producen lactato y fosfato, que se acumulan y dan la sensación de fatiga muscular.

Una excepción a esta regla: los músculos de los peces de colores tienen una enzima de la que carecen otros animales y, como resultado, sus contracciones anaeróbicas producen etanol en vez de lactato. El etanol se esparce y evita la fatiga muscular. Esta adaptación es una de las múltiples razones por la que los peces de colores pueden tolerar periodos sin oxígeno (Nilsson, 2001). Su habilidad para tolerar bajos niveles de oxígeno explica porqué a diferencia de la mayoría de los otros peces, los peces de colores pueden sobrevivir en una pecera sin burbujas de aire.

Las personas tienen porcentajes variables de fibras de contracción rápida y lenta y pueden incrementar el número de un tipo u otro dependiendo de cuáles use. Por ejemplo, los investigadores estudiaron a un grupo de velocistas antes y después de un periodo de tres meses de entrenamiento intensivo. Los atletas aumentaron su número de fibras musculares de contracción rápida en las piernas y disminuyeron sus fibras de contracción lenta (Andersen, Klitgaard, & Saltin, 1994). A la inversa, el corredor de maratón sueco Bertil Jälaker, fortaleció sus piernas con numerosas fibras de contracción lenta una vez que corrió 3.520 Km. (2188 millas) en 50 días (una media de 1,7 maratones por día) con signos mínimos de dolor o fatiga (Sjöström, Friden & Ekblom, 1987).

Control muscular por los propioceptores

Está caminando por un camino lleno de baches. ¿Qué ocurriría si los mensajes procedentes de su médula espinal a los músculos de sus piernas no fueran cabalmente correctos? Podría poner sus pies en el suelo con demasiada fuerza o no lo suficientemente fuerte. Sin embargo, usted ajusta su postura casi inmediatamente y mantiene su equilibrio sin apenas pensar en ello. ¿Cómo hace esto?

© ITES-Paraninfo

Un bebé está tumbado de espaldas. Usted jugando, agarra su pie y luego lo suelta. De repente la pierna vuelve a su posición original. ¿Cómo y por qué?

En ambos casos, el mecanismo está bajo el control de los propioceptores (Figura 8.4). Un **propioceptor** es un detector de la posición o el movimiento de una parte del organismo —en este caso, un músculo. Los propioceptores musculares detectan el estiramiento y la tensión de un músculo y envían mensajes que permiten a la médula espinal ajustar sus señales. Cuando un músculo se estira, la médula espinal envía una señal reflexiva para contraerlo. Este **reflejo de estiramiento,** causado por el estiramiento, no *produce* un estiramiento.

Un tipo de propioceptor es el **huso muscular,** un receptor paralelo al músculo que responde al estiramiento (Merton, 1972; Miles & Evarts, 1979). Cada vez que el huso muscular se estira, su nervio sensorial envía un mensaje a la neurona motora en la médula espinal, que a su vez envía un mensaje de vuelta a los músculos que rodean el huso, provocando una contracción. Dése cuenta de que este reflejo es facilitado por un sistema de retroalimentación negativa: cuando un músculo y su huso se estiran, el huso envía un mensaje que se convierte en una contracción muscular opuesta al estiramiento.

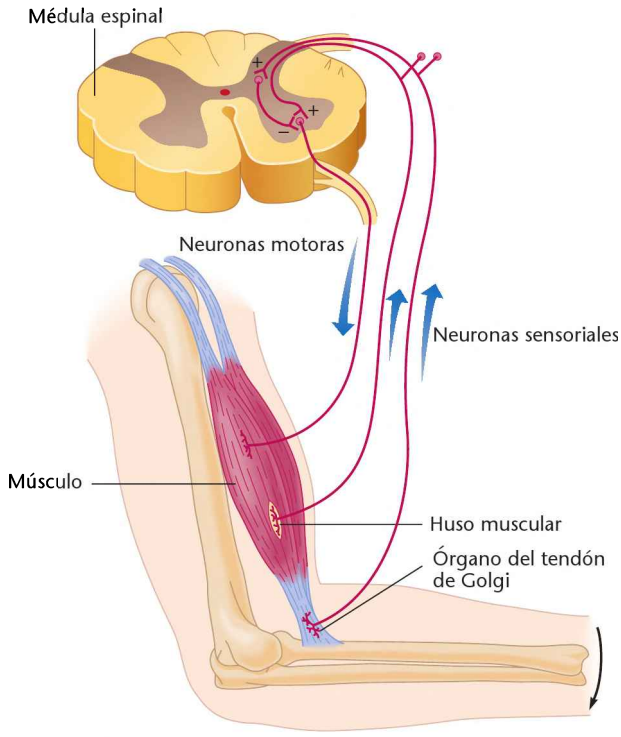


Figura 8.4. Dos clases de propioceptores regulan la contracción de un músculo.
Cuando un músculo se estira, los nervios procedentes del huso muscular trasmiten una frecuencia aumentada de impulsos, que motivan una contracción de los músculos que le rodean. La contracción de un músculo estimula el órgano del tendón de Golgi, que actúa como un freno, o un absorbe golpes, para evitar una contracción demasiado rápida o extremada.

Cuando usted pone su pie sobre un bache del camino, su rodilla se dobla un poco, estirando los músculos extensores de esa pierna. Los nervios sensoriales de los husos envían potenciales de acción a la neurona motora de la médula espinal y la neurona motora envía potenciales de acción a los músculos extensores. La contracción del músculo extensor endereza la pierna, ajustándola al bache del camino.

Un médico que le pide que cruce sus piernas y luego golpea justo por debajo de su rodilla (Figura 8.5), está comprobando sus reflejos de estiramiento. El golpe estira los músculos extensores y sus husos dan lugar a un mensaje que sacude la parte inferior de la pierna hacia arriba. El mismo reflejo se da cuando caminamos: levantando la parte superior de la pierna movemos reflexivamente la parte inferior hacia delante manteniéndose preparada para el siguiente paso

El **órgano del tendón de Golgi,** otro propioceptor responde al aumento de tensión en el músculo. Localizado en los tendones, en los extremos opuestos del músculo, actúa como un freno contra las contracciones excesivamente vigorosas. Algunos músculos son tan fuertes que podrían lesionarse a ellos mismos si se contrajesen demasiadas fibras a la vez. El órgano del tendón de Golgi detecta la tensión que resulta durante la contracción muscular. Sus impulsos viajan hacia la médula espinal, donde inhiben las neuronas motoras mediante mensajes de las interneuronas. En resumen, una contracción muscular vigorosa inhibe más contracciones mediante la activación de los órganos del tendón de Golgi.

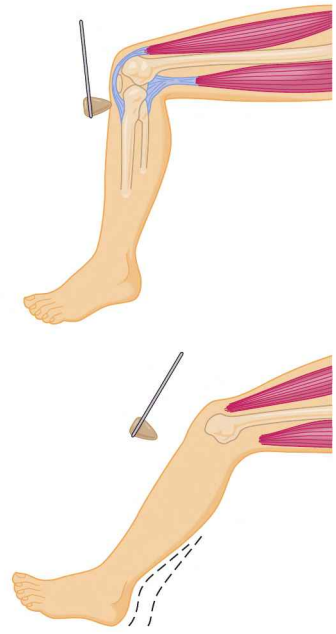


Figura 8.5. El reflejo patelar.
He aquí un ejemplo de reflejo de estiramiento.

© ITES-Paraninfo

Los propioceptores no sólo controlan reflejos importantes, sino que también proporcionan información al cerebro. A continuación se propone un juego para que lo compruebe usted mismo: busque un objeto pequeño y denso y un objeto más grande y menos denso que pese lo mismo que el pequeño. Coloque el objeto sobre la mano de alguien mientras él o ella lo está viendo (que lo vea es esencial). Luego quítelo y coloque el otro objeto sobre la misma mano. La mayoría de las personas dicen que el pequeño parecía más pesado. La razón es que con el objeto mayor la gente espera un peso mayor. El peso real desplaza sus propioceptores menos de lo que esperaban y por tanto produce la percepción de un objeto más ligero.

LAS UNIDADES DEL MOVIMIENTO

El reflejo de estiramiento es un ejemplo sencillo de movimiento. Tipos más complejos incluyen hablar, caminar, enhebrar una aguja y meter una canasta mientras pierde el equilibrio y se escapa de dos defensas. De muchas formas, estos movimientos difieren uno de otro y dependen de diferentes clases de control del sistema nervioso.

Movimientos voluntarios e involuntarios

Los **reflejos** son respuestas automáticas y regulares a los estímulos. Generalmente pensamos en los reflejos como involuntarios porque son insensibles a los refuerzos, castigos y motivaciones. El reflejo de estiramiento es un ejemplo; otro es la contracción de la pupila en respuesta a una luz brillante.

Pocos comportamientos pueden ser clasificados como puramente voluntarios o involuntarios, reflexivos o irreflexivos. Observe, por ejemplo, el hecho de tragar. Usted puede tragar voluntariamente o dejar de tragar, pero sólo hasta cierto límite. Intente tragar lentamente diez veces seguidas voluntariamente (sin beber). El primer trago o los dos primeros son fáciles, pero rápidamente encontrará los siguientes dificultosos y desagradables. Ahora intente dejar de tragar tanto tiempo como pueda sin escupir. Las posibilidades de que aguante mucho tiempo son escasas.

Podría pensar que un comportamiento como caminar es puramente voluntario, pero incluso caminar incluye componentes involuntarios. Cuando se camina automáticamente se compensan los baches e irregularidades del camino. Probablemente también desplaza sus brazos automáticamente como una consecuencia involuntaria del caminar.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Reflejos infantiles

Realmente los humanos tienen demasiados pocos reflejos, aunque los niños tienen varios no presentes en los adultos. Por ejemplo, si coloca un objeto firmemente en la mano de un bebé, éste reflexivamente lo agarrará con fuerza **(reflejo de prensión).** Si se le acaricia la planta del pie, el bebé reflexivamente extenderá el dedo gordo y desplegará los otros **(reflejo de Babinski).** Si se toca el carrillo a un bebé despierto, girará la cabeza hacia el carrillo estimulado y el bebé comenzará a succionar **(reflejo de succión).** El reflejo de succión no es un reflejo puro ya que su intensidad aumenta cuando el bebé tiene hambre.

Aunque estos reflejos se debilitan con el tiempo, las conexiones permanecen intactas, no perdiéndose, pero suprimiéndose los axones del cerebro maduro. Si la corteza cerebral se lesiona, los reflejos infantiles se liberan por inhibición. De hecho, los neurólogos y otros médicos comprueban frecuentemente en adultos los reflejos infantiles. Un médico que acaricia la planta de su pie durante un examen físico está, probablemente, buscando una evidencia de lesión cerebral. Este no es la prueba más fiable, pero sí de las más fáciles. Si un toque en la planta de su pie hace que usted despliegue sus dedos como lo hace un bebé, puede tener una alteración de su corteza cerebral.

Los reflejos infantiles, en ocasiones, retornan de forma temporal si la actividad en la corteza cerebral es deprimida por el alcohol, dióxido de carbono u otras sustancias químicas. (Puede intentar comprobar los reflejos infantiles en un amigo que ha consumido mucho alcohol).

Los bebés y los niños también tienden, más firmemente que los adultos, a tener ciertos reflejos relacionados. Si vuela polvo hacia su cara, reflexivamente cerrará sus ojos y boca y probablemente estornudará. Estos reflejos están relacionados en el sentido de que cada uno de ellos tiende a provocar los otros. Si repentinamente ve una luz brillante —como cuando sale de un teatro oscuro o en una mañana soleada, reflexivamente cerrará sus ojos y puede también cerrar su boca y quizá estornudar. Algunos adultos reaccionan de esta manera, y un alto porcentaje de niños pequeños lo hacen (Whitman & Packer, 1993).

Para ver otro ejemplo imagine este ejercicio: está intentando mover el ratón de un computador para dibujar una línea recta en la pantalla, pero no puede ver su mano, o el ratón, mientras lo hace. Sin em-

© ITES-Paraninfo

bargo, puede mirar la pantalla. Sin saberlo usted, el dispositivo está preparado para que moviendo su mano derecha no se produzca realmente una línea recta; tiene que curvar su mano hacia un lado para hacer una línea recta. ¿Podría darse cuenta? Algunas personas no, incluso aún cuando tienen que curvar su mano bastante lejos de una línea recta (Slachevsky *et al.*, 2001). Esto es, realizan movimientos dirigidos a la meta, con respuestas limitadas ante lo que están haciendo. En resumen, la distinción entre voluntario e involuntario es confusa.

Movimientos con diferente sensibilidad a la retroalimentación

Los militares distinguen entre los misiles balísticos y los misiles guiados. Un misil balístico es aquel que simplemente se lanza, como se tira un balón. Sin posibilidad de corregirlo si está fuera del objetivo. Sin embargo, un misil guiado detecta la posición de la diana y ajusta su trayectoria hacia un lado u otro para corregir el error del objetivo original.

De forma similar, algunos movimientos son balísticos y otros se corrigen mediante retroalimentación. Un **movimiento balístico** se ejecuta como un todo: una vez iniciado no puede ser alterado o corregido. Un reflejo, como el reflejo de estiramiento o la contracción de las pupilas en respuesta a la luz, es un movimiento balístico.

Los movimientos completamente balísticos son raros; la mayoría de los comportamientos están sujetos a corrección por retroalimentación. Por ejemplo, cuando usted enhebra una aguja, realiza ligeros movimientos, revisa su objetivo y luego realiza reajustes. De forma similar, un cantante que mantiene una sola nota durante un tiempo prolongado, escucha cualquier oscilación no intencionada del tono y la corrige. La importancia de la retroalimentación se hace visible si la distorsionamos. Suponga que está equipado con un aparato que graba lo que usted canta, y luego lo reproduce por unos altavoces de tal forma que usted puede oír lo que cantó hace tres segundos. Ahora, cuando intenta cantar una nota oye el error que cometió tres segundos antes, e intenta corregirlo. Pero no empezará a oír su corrección hasta dentro de 3 segundos y, para entonces, ya habrá sobre corregido. Como resultado se obtendrán pocas oscilaciones adelante y atrás.

Secuencias de los comportamientos

Muchos de nuestros comportamientos, tales como hablar, escribir, bailar o tocar un instrumento musical, están formados por rápidas secuencias. En ciertos casos podemos atribuir estas secuencias a **generadores de patrones centrales,** mecanismos neuronales de la médula espinal u otro sitio que generan patrones rítmicos de producción motora. Algunos ejemplos incluyen los mecanismos de la médula espinal que generan el batir de alas en los pájaros, los movimientos de las aletas en los peces y la «sacudida del perro cuando está mojado». Aunque un estímulo puede activar un generador de patrón central, no controla la frecuencia o la alternancia de los movimientos. Por ejemplo, los gatos se arañan a ellos mismos con una frecuencia de tres a cuatro veces por segundo y ese ritmo está generado por células en los segmentos lumbares de la médula espinal (Deliagina, Orlovsky & Pavlova, 1983). Las neuronas de la médula espinal generan este mismo ritmo incluso si están aisladas del cerebro e incluso si él músculo está paralizado.

Nos referimos a una secuencia fija de movimientos como a un **movimiento programado**. Un programa motor puede ser aprendido o construido dentro del sistema nervioso. Veamos un ejemplo de programa construido: los ratones se acicalan a ellos mismos periódicamente, enderezándose, lamiéndose sus patas, secándoselas luego sobre su cara, cerrando sus ojos cuando las patas pasan sobre ellos, lamiéndose las patas otra vez y así sucesivamente (Fentress, 1973). Una vez comenzada la secuencia, es fija desde el principio al fin. Mucha gente desarrolla aprendizajes para secuencias motoras predecibles. Un gimnasta experto producirá un patrón familiar de movimientos como un todo fluido y coordinado; lo mismo puede decirse de los mecanógrafos, pianistas, etc., experimentados. El patrón es automático en el sentido de que pensar o hablar sobre ellos interfiere con la acción.

Mediante la comparación de especies, empezaremos a entender cómo un programa motor puede ser adquirido, o perdido, a lo largo de la evolución. Por ejemplo, si levanta un pollo por encima del suelo y lo deja caer, sus alas se extenderán y volará. Incluso si los pollos tuvieran alas sin plumas realizarían los mismos movimientos, aunque fallarían al evitar su caída (Provine, 1979, 1981). Por supuesto los pollos están genéticamente programados para volar. Por otro lado, los pingüinos, emús y ñandús que no han usado sus alas para volar durante millones de años, han perdido los genes para los movimientos de vuelo y no extienden sus alas cuando se les suelta. (Provine, 1984). (Podría hacer una pausa para los investigadores que encontraron una forma de soltar un emú para comprobar esta hipótesis).

¿Tienen los humanos algún programa motor interno? Bostezar es un ejemplo (Provine, 1986). Un bostezo consiste en una inhalación con la boca abierta prolongada, frecuentemente acompañada de estiramiento y una exhalación más corta. Los bostezos son muy constantes en duración, con una media por debajo de los seis segundos. Ciertas expresiones faciales son también programadas, como las sonrisas, fruncir el entrecejo y levantar las cejas saludando.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 8.1

Conclusión: categorías de movimiento

Charles Sherrington describió la neurona motora de la médula espinal como «la vía final común». Quería decir, que fuese cual fuese el proceso sensorial y motivacional que ocupe el cerebro, el resultado final era siempre o la contracción de un músculo, o el retraso en la contracción de un músculo. Sin embargo, una neurona motora y su músculo asociado participan en una gran variedad de distintos tipos de movimiento y necesitamos muchas áreas cerebrales para controlarlos.

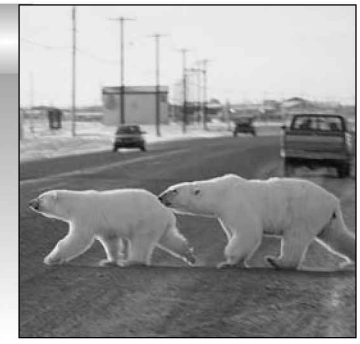
RESUMEN

1. Los vertebrados tienen músculos esqueléticos, cardíacos y lisos (p. 204).
2. Los músculos esqueléticos van desde los músculos lentos, que no se fatigan, hasta los músculos rápidos, que se fatigan rápidamente. Nosotros dependemos de los músculos lentos la mayoría del tiempo, pero recurrimos a los músculos rápidos para periodos de tiempo breves con actividad extrema (p. 206).
3. Los propioceptores son receptores sensibles a la posición y al movimiento de una parte del cuerpo. Dos tipos de propioceptores, los husos musculares y el órgano del tendón de Golgi, ayudan a regular los movimientos del músculo (p. 207).
4. Algunos movimientos, sobre todo los reflejos, se desarrollan como una unidad, con poca o ninguna dirección de la retroalimentación sensorial. Otros movimientos, como enhebrar una aguja, están constantemente dirigidos y redireccionados por la retroalimentación sensorial (p. 209).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 8.2

Mecanismos cerebrales del movimiento



¿Qué tiene de bueno entender cómo controla el cerebro los movimientos? Un objetivo práctico es ayudar a las personas con lesiones de la médula espinal o amputaciones de un miembro. Sus cerebros planean los movimientos, pero los mensajes no pueden alcanzar los músculos. Suponga que pudiera escuchar en su cerebro mensajes y decodificar lo que significan. Luego los ingenieros biomédicos podrían dirigir estos mensajes hacia estimuladores musculares o miembros robóticos. Los investigadores, de hecho, hicieron un mapa con las relaciones entre la actividad cerebral de las ratas y sus movimientos, conectando luego cables desde el cerebro a los miembros robóticos. Las ratas fueron capaces de controlar el movimiento robótico con la actividad cerebral (Chapin, Moxon, Markowitz & Nicolelis, 1999). Luego los investigadores hicieron lo mismo con monos (Wessberg *et al.*, 2000). En otro estudio, los monos aprendían a mover una palanca que controlaba un cursor en un monitor de un computador. Más tarde se quitó la palanca, pero se conectaron registros del cerebro del mono a la pantalla, de tal forma que fuera lo que fuera lo que el mono pensara acerca del movimiento del cursor, éste se producía (Serruya, Hatsopoulos, Paninski, Fellows & Donoghue, 2002). ¡Puede imaginarse lo impresionado que estaba el mono con este aparente poder psíquico!

La gente que padece una lesión severa de la médula espinal continúa produciendo una actividad normal en la corteza motora cuando quieren moverse (Shoham, Halaren, Maynard & Normann, 2001), por lo que los investigadores están animados con la posibilidad de conectar también sus cerebros a miembros robóticos (Nicolelis, 2001). Entender los mecanismos cerebrales del movimiento puede mejorar esta tecnología.

El control del movimiento es un tema más complicado de lo que podría haberse imaginado. La Figura 8.6 esboza las áreas motoras principales

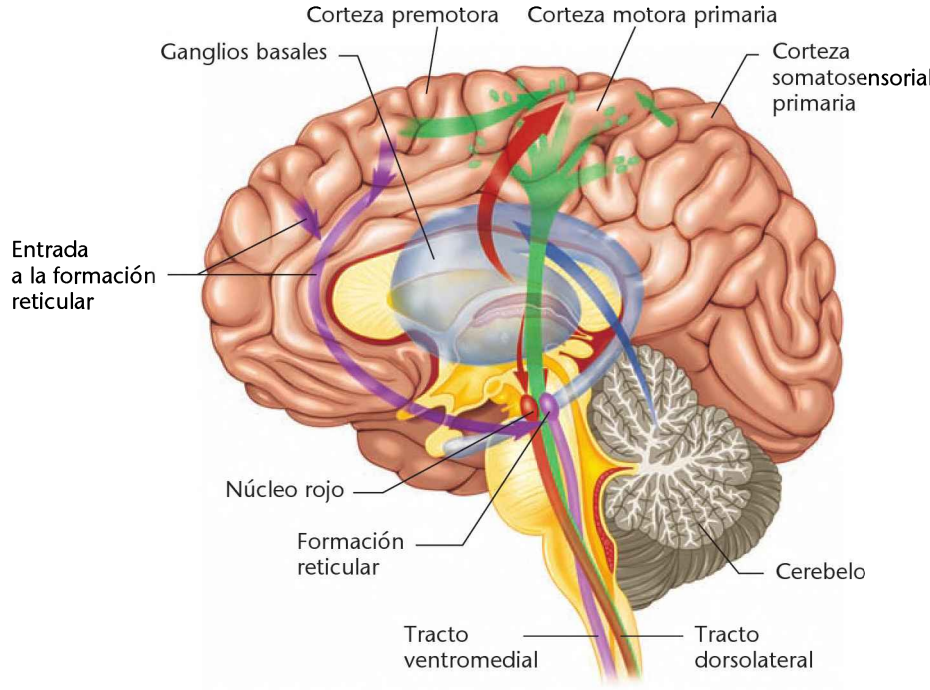


Figura 8.6. Las principales áreas motoras del sistema nervioso central de los mamíferos.
La corteza cerebral, especialmente la corteza motora primaria, envía axones directamente al bulbo cefalorraquídeo y la médula espinal. Esto mismo hace el núcleo rojo, la formación reticular y otras áreas del cerebelo. El bulbo y la médula espinal controlan los movimientos musculares. Los ganglios basales y el cerebelo influencian los movimientos indirectamente mediante su realimentación adelante y atrás con la corteza cerebral y el cerebelo.

© ITES-Paraninfo

del sistema nervioso central de los mamíferos. No nos vamos a detener en los detalles ahora. Nos ocuparemos de cada una de las áreas a su debido tiempo.

EL PAPEL DE LA CORTEZA CEREBRAL

Desde el trabajo pionero de Gustav Fritsch y Eduard Hitzig (1870), los neurocientíficos han sabido que una estimulación eléctrica directa de la **corteza motora primaria**, la circunvolución precentral de la corteza frontal, inmediatamente anterior al surco central (Figura 8.7), suscita movimientos. Sin embargo, la corteza motora no tiene conexiones directas con los músculos. Algunos de sus axones van a las células de los ganglios basales, que retroalimentan el control posterior de los movimientos. Otros axones de la corteza motora van al tronco cerebral y la médula espinal (Turner & DeLong, 2000) que tienen los generadores de patrones centrales para controlar los movimientos musculares reales (Shik & Orlovsky, 1976). La corteza cerebral es particularmente importante en acciones complejas como la escritura. Es menos importante para toser, estornudar, tener arcadas, reír o llorar (Rinn, 1984). Seguro, su corteza tiene que procesar la información que le dice cuándo debe reírse, llorar y a veces incluso cuándo debe tener arcadas, pero los movimientos en sí mismos están controlados por la médula y otras áreas subcorticales. (Quizás esta falta de control cerebral explica porqué es difícil hacer estas acciones voluntariamente. Cuando alguien se ríe o tose voluntariamente, no es lo mismo que cuando se ríe o tose espontáneamente).

La Figura 8.8 (que repite parte de la Figura 4.21) muestra un mapa del cuerpo en la corteza motora. La estimulación de cualquier punto de la corteza motora provoca movimientos en el área del cuerpo que se muestra junto a ella, en el lado opuesto del cuerpo. Por ejemplo, el área cerebral que se muestra junto a la mano está activa durante los movimientos de la mano. Sin embargo, no debe deducir de esta figura que cada punto de la corteza motora controla exactamente un área corporal, mucho menos un único músculo. El control está distribuido por una población de células, igual que ocurría con las sensaciones. (Recuerde el principio de los patrones de actividad del Capítulo 7.) Por ejemplo, el movimiento de cualquier dedo o de la muñeca se asocia con la actividad en una población dispersa de células y las regiones activadas por un dedo se solapan en gran parte con las activadas por cualquier otro dedo, como se muestra en la Figura 8.9 (Sanes, Donoghue, Thangaraj, Edelman & Warach, 1995).

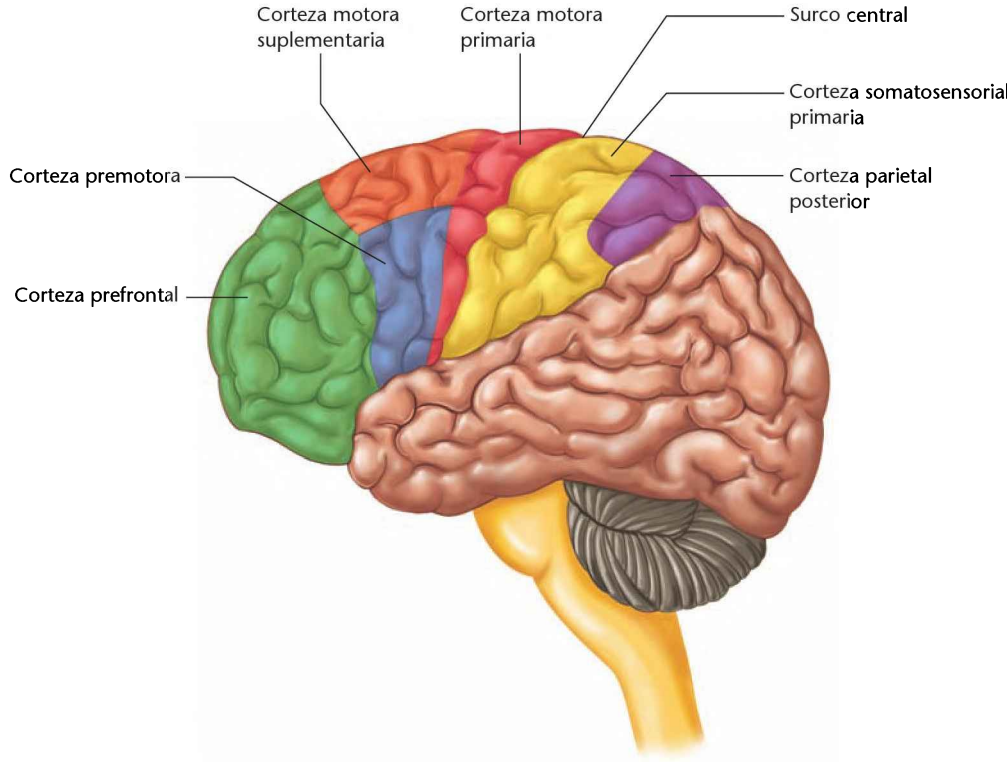


Figura 8.7. Las principales áreas motoras de la corteza del cerebro humano.
Las células en la corteza premotora y en la corteza motora suplementaria se activan durante la planificación de los movimientos, incluso si los movimientos nunca llegan a efectuarse.

© ITES-Paraninfo

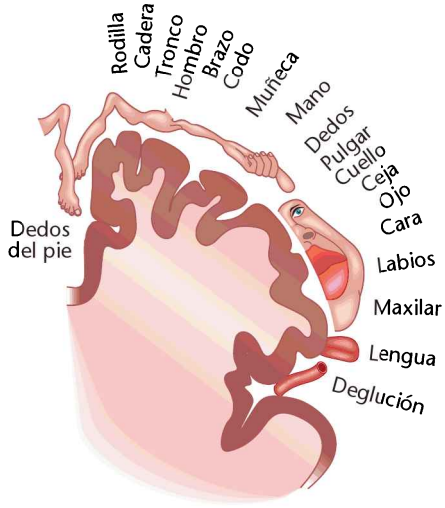


Figura 8.8. Mapa de las áreas del cuerpo en la corteza motora primaria.
Es probable que la estimulación de un punto en la corteza motora primaria evoque movimientos en la zona del cuerpo que se indica. Sin embargo, los resultados reales no suelen ser tan claros como se indica en la figura: por ejemplo, las células individuales que controlan un dedo pueden estar entremezcladas con las células que controlan otro dedo. *Fuente: adaptado de Penfield & Rasmussen, 1950.*

Durante muchos años los investigadores estudiaron la función de la corteza motora estimulando distintas neuronas con impulsos eléctricos cortos, habitualmente menores de 50 mseg. Los resultados eran contracciones de músculos aislados. Investigaciones posteriores obtuvieron resultados muy distintos cuando cambiaron el procedimiento. En lugar de usar impulsos cortos, aplicaron estimulación eléctrica a la corteza motora de un mono durante 500 mseg. (Medio segundo), lo que venía a corresponderse con la duración de un movimiento integrado normal. En lugar de obtener movimientos breves, obtuvieron patrones complejos de movimientos. Por ejemplo, la estimulación de un punto en la parte central de la región del brazo, hizo que un mono realizara un movimiento de prensión con su mano, moviendo su mano al frente de la boca y abriéndola (Graziano, Taylor & Moore, 2002). La estimulación repetida en este mismo punto generó siempre el mismo resultado; el mono siempre agarró y movió su mano hacia la boca, independientemente de lo que hubiera estado haciendo antes, y sin tener en consideración la posición anterior de su mano. Es decir, la estimulación producía un cierto *resultado*, no un conjunto fijo de movimientos musculares. Dependiendo de la posición del brazo, la estimulación podría activar los bíceps, tríceps o cualquier otro músculo.

Igual que la corteza visual se activa cuando imaginamos ver algo, la corteza motora se activa cuando imaginamos movimientos. Por ejemplo, los pianistas expertos dicen que cuando escuchan música familiar que han practicado mucho, pueden imaginar los movimientos de sus dedos, y a menudo comienzan a golpear con los dedos adecuados como si estuvieran tocando la música. Los registros cerebrales han confirmado que el área de los dedos de la corteza motora se activa cuando los pianistas escuchan música familiar, incluso si no mueven sus dedos (Haueisen & Knösche, 2001).

Áreas próximas a la corteza motora primaria

Un cierto número de áreas cerca de la corteza motora primaria también contribuye al movimiento de formas distintas (*véase* la Figura 8.7). En la **corteza parietal posterior,** algunas neuronas responden, principalmente, a estímulos visuales o somatosensoriales, algunas responden mayormente a movimientos actuales o futuros y algunas responden a una mezcla compleja de estímulos y su respuesta futura (Shadlen & Newsome, 1996). Se podría pensar que la corteza parietal posterior sigue la pista de la posición relativa del cuerpo en el mundo (Snyder, Grieve, Brotchie & Andersen, 1998). Compare los efectos de las lesiones de la corteza parietal posterior con aquellos de las lesiones occipitales o temporales. Las personas con lesiones parietales posteriores pueden describir con exactitud lo que ven, pero tienen problemas para convertir su percepción en acciones. Aunque pueden andar hacia algo que están oyendo, no pueden andar hacia algo que ven, ni pueden alargar la mano para coger algo —incluso después de describir su tamaño, forma y ángulo. Por el contrario, las personas con lesiones en ciertas partes de la corteza occipital no pueden describir el tamaño, la forma o la posición de los objetos que ven, pero pueden alargar la mano y cogerlos y cuando andan, sortean los objetos que están en su camino (Goodale, 1996; Goodale, Milner, Jakobson & Carey, 1991). Resumiendo, la habilidad para describir lo que vemos está separada de la influencia de la visión sobre el movimiento, y podemos perder cualquiera de ellas sin perder la otra.

La corteza primaria somatosensorial es la principal área receptora del tacto y otra información corporal, como se mencionó en el Capítulo 7, envía un número sustancial de axones directamente a la médula espinal y proporciona también la información sensorial a la corteza motora primaria. Las neuronas de este área se activan especialmente cuando la mano coge algo, respondiendo tanto a la forma del objeto como al tipo de movimiento, como agarrar, levantar o bajar (Gardner, Ro, Debowy & Ghosh, 1999).

Las células de la corteza prefrontal, la corteza premotora y la corteza motora suplementaria (*véase* la Figura 8.7) preparan activamente los movimientos, enviando mensajes a la corteza motora primaria

© ITES-Paraninfo

que genera realmente el movimiento. Estas tres áreas contribuyen de forma distinta. La **corteza prefrontal** responde a luces, ruidos y otras señales sensitivas que genera un movimiento. También calcula los posibles resultados de distintas acciones y los valores de estos resultados (Tucker, Luu & Pribram, 1995). Alguien con lesiones en este área tiene movimientos muy mal planificados y se puede duchar con la ropa puesta, poner sal en el té, en vez de en la comida y verter agua en el tubo de pasta de dientes en lugar de en el cepillo (M. F. Schwartz, 1995). Es interesante observar que este área está inactiva durante el sueño y que las acciones que soñamos normalmente suelen ser azarosas, y estar mal planeadas (Braun *et al.*, 1998; Maquet *et al.*, 1996).

La **corteza premotora** se activa durante la preparación de un movimiento y algo menos durante el propio movimiento. Recibe información sobre el objetivo en el espacio, hacia el que el cuerpo dirige sus movimientos, e información sobre la posición actual y postura del propio cuerpo (Hoshi & Tanji, 2000). Por supuesto, ambos tipos de información son necesarios para mover una parte del cuerpo hacia algún objetivo. La corteza premotora envía su salida a la corteza motora primaria y la médula espinal, organizando la dirección de los movimientos en el espacio. Por ejemplo, tendría que usar músculos distintos para mover su brazo hacia arriba dependiendo de si su mano tenía la palma hacia arriba o hacia abajo en ese instante, pero, en cualquier caso, se activarían las mismas células de la corteza premotora (Kakei, Hoffman & Strick, 2001).

La **corteza motora suplementaria** se activa principalmente antes de una serie de movimientos rápidos, como empujar, tirar y después girar un bastón, en un orden determinado (Tanji & Shima, 1994). A medida que la gente practica un ritmo del movimiento de sus dedos, como se hace cuando se toca el piano, la actividad de la corteza motora suplementaria aumenta (Ramnani & Passingham, 2001). Las lesiones de la corteza motora suplementaria reducen la habilidad para organizar secuencias de actividades coordinadas.

Conexiones desde el cerebro a la médula espinal

Todos los mensajes del cerebro deben llegar eventualmente al bulbo cefalorraquídeo y a la médula espinal, que controlan los músculos. Las enfermedades de la médula espinal pueden afectar el control de los movimientos de formas distintas (*véase* la Tabla 8.1). Las distintas salidas del cerebro se organizan en dos vías: el tracto dorsolateral y el tracto ventromedial.

El **tracto dorsolateral** de la médula espinal es un conjunto de axones de la corteza motora primaria y sus alrededores y del **núcleo rojo**, un área del mesencéfalo principalmente responsable del control de los brazos (Figura 8.10). Los axones del tracto dorsolateral se extienden sin interrupciones sinápticas hasta sus neuronas objetivo en la médula espinal. El tracto dorsolateral cruza de un lado del cerebro, al lado contralateral (opuesto) de la médula espinal en protuberancias del bulbo cefalorraquídeo llamados *pirámides*. (Por esta razón, el tracto dorsolateral también se llama tracto piramidal.) **Controla los movimientos de las áreas periféricas**, como manos, dedos y dedos gordos del pie. Las personas con lesiones en la corteza motora primaria o sus axones, sufren al menos una pérdida temporal de movimientos finos del lado contralateral.

¿Por qué controla cada hemisferio el lado contralateral en lugar de su propio lado? No lo sabemos, pero todos los vertebrados tienen este patrón. El control contralateral se desarrollará gradualmente. En los humanos recién nacidos, la corteza motora primaria inmadura tiene algún control tanto sobre los músculos ipsilaterales como sobre los contralaterales. A medida que el control contralateral mejora a lo largo del primer año y medio de vida, desplaza el control ipsilateral, que se vuelve gradualmente más débil. En algunos niños con parálisis cerebral, la vía contralateral no se desarrolla y la vía ipsilateral sigue siendo relativamente fuerte. De hecho, a veces parte de la torpeza de los niños con parálisis cerebral se debe a la competición entre las vías ipsilateral y contralateral (Eyre, Taylor, Villagra, Smith & Miller, 2001).

En contraste con el tracto dorsolateral, **el tracto ventromedial** incluye axones que van desde la corteza motora primaria y la corteza motora suplementaria y desde muchas otras partes del cerebro. También incluye axones que se originan en el téctum del mesencéfalo, la formación reticular y del **núcleo vestibular,** el área del cerebro que recibe la entrada del sistema vestibular (Figura 8.11). Los axones del tracto ventromedial van hacia *ambos* lados de la médula espinal, no sólo hacia el lado contralateral. El tracto ventromedial controla principalmente los músculos del cuello, hombros y tronco (Kuypers, 1989). Observe que estos movimientos son necesariamente bilaterales; se pueden mover los dedos de un sólo lado, pero se puede mover el cuello hacia ambos lados o no se puede mover. Las lesiones del tracto ventromedial afectan a los movimientos bilaterales como andar, girarse, doblarse, levantarse y sentarse. La mayoría de los movimientos dependen de una combinación de las vías dorsolateral y ventromedial.

EL PAPEL DEL CEREBELO

El cerebelo es importante para el control de los movimientos, incluyendo las respuestas motoras aprendidas. El término *cerebelum* viene del latín y

© ITES-Paraninfo

TABLA 8.1. Algunos trastornos de la médula espinal.

Trastorno	Descripción	Causa
Parálisis	Falta de movimientos voluntarios en parte del cuerpo.	Daños en las neuronas motoras de la médula espinal o sus axones.
Paraplejia	Pérdida de sensación y control voluntario de los músculos. Los reflejos siguen existiendo. Aunque no pasan mensajes entre el cerebro y los genitales, los genitales siguen respondiendo reflexivamente al toque. Los parapléjicos no tienen sensaciones en los genitales, pero todavía pueden experimentar el orgasmo (Money, 1967).	Corte transversal de la médula espinal por encima de los segmentos unidos a las piernas.
Cuadriplejia	Pérdida de sensación y control de los músculos en las cuatro extremidades.	Corte transversal de la médula espinal por encima de los segmentos que controlan los brazos.
Hemiplejia	Pérdida de sensación y de control motor en el brazo y la pierna de un lado.	Corte de media espina dorsal o (más frecuentemente) daño en un hemisferio de la corteza cerebral.
Tabes dorsalis	Falta de sensación en las piernas y en la región de la pelvis, reflejos de piernas y andar afectados, falta de control de la vegija y el intestino.	Últimas etapas de la sífilis. Deterioro de las raíces dorsales de la médula espinal.
Poliomielitis	Parálisis.	Virus que daña los cuerpos celulares de las neuronas motoras.
Esclerosis lateral amiotrófica	Debilidad gradual y parálisis, comenzando con los brazos y extensión gradual a las piernas. Tanto los axones como las neuronas motoras que van del cerebro a las neuronas motoras quedan destruidos.	Desconocidas.

significa «cerebro pequeño». El cerebelo contiene más neuronas que el resto del cerebro (R. W. Williams & Herrup, 1988) y algunas de estas neuronas tienen amplias ramificaciones con un número enorme de conexiones. Por tanto, aunque el cerebelo es físicamente pequeño, tiene un potencial enorme de procesamiento de información.

Los efectos más obvios de la lesión cerebelosa son los problemas con las secuencias de movimientos rápidos y balísticos que necesitan puntería y temporización muy exactas. Por ejemplo, las personas con lesiones cerebelosas tienen problemas para marcar el ritmo con los dedos, apuntar a un objeto en movimiento, hablar, escribir, teclear, tocar un instrumento musical, realizar actividades atléticas e incluso aplaudir. Sin embargo, no tienen problemas particulares para levantar pesos porque esta acción no necesita una coordinación precisa.

El cerebelo es grande en la mayoría de las especies de pájaros, que tienen que calcular sus movimientos con mucha precisión, especialmente cuando aterrizan. El perezoso, en el otro extremo, es un mamífero proverbial por su lentitud. Cuando M. G. Murphy y J. L. O'Leary (1973) causaron lesiones cerebelosas en perezosos, no detectaron cambios en su comportamiento.

Hay una forma rápida de probar lo bien que funciona el cerebelo de alguien: pida a una persona que enfoque un punto y luego mueva sus ojos rápidamente hacia otro punto. Los movimientos saccádicos, movimientos balísticos del ojo de un punto de fijación a otro, dependen de los impulsos desde el cerebelo y la corteza frontal a los nervios craneales. Los ojos de una persona sana y normal se mueven de un punto de fijación a otro con un único movimiento, o mediante un movimiento grande, con pequeñas correcciones al final. Sin embargo, alguien con una lesión cerebelosa tiene dificultades para programar el ángulo y la distancia de los movimientos oculares (Dichgans, 1984). Los ojos hacen muchos movimientos cortos hasta que, mediante ensayo y error, se enfocan eventualmente en el punto objetivo.

Otra prueba de la lesión cerebelosa es el test del *dedo a la nariz*. Se pide a la persona que estire un brazo hacia adelante y luego, cuando se le ordene, que toque su nariz tan rápidamente como pueda. Una persona normal lo consigue en tres pasos. Primero, el dedo se vuelve balísticamente hacia un

© ITES-Paraninfo

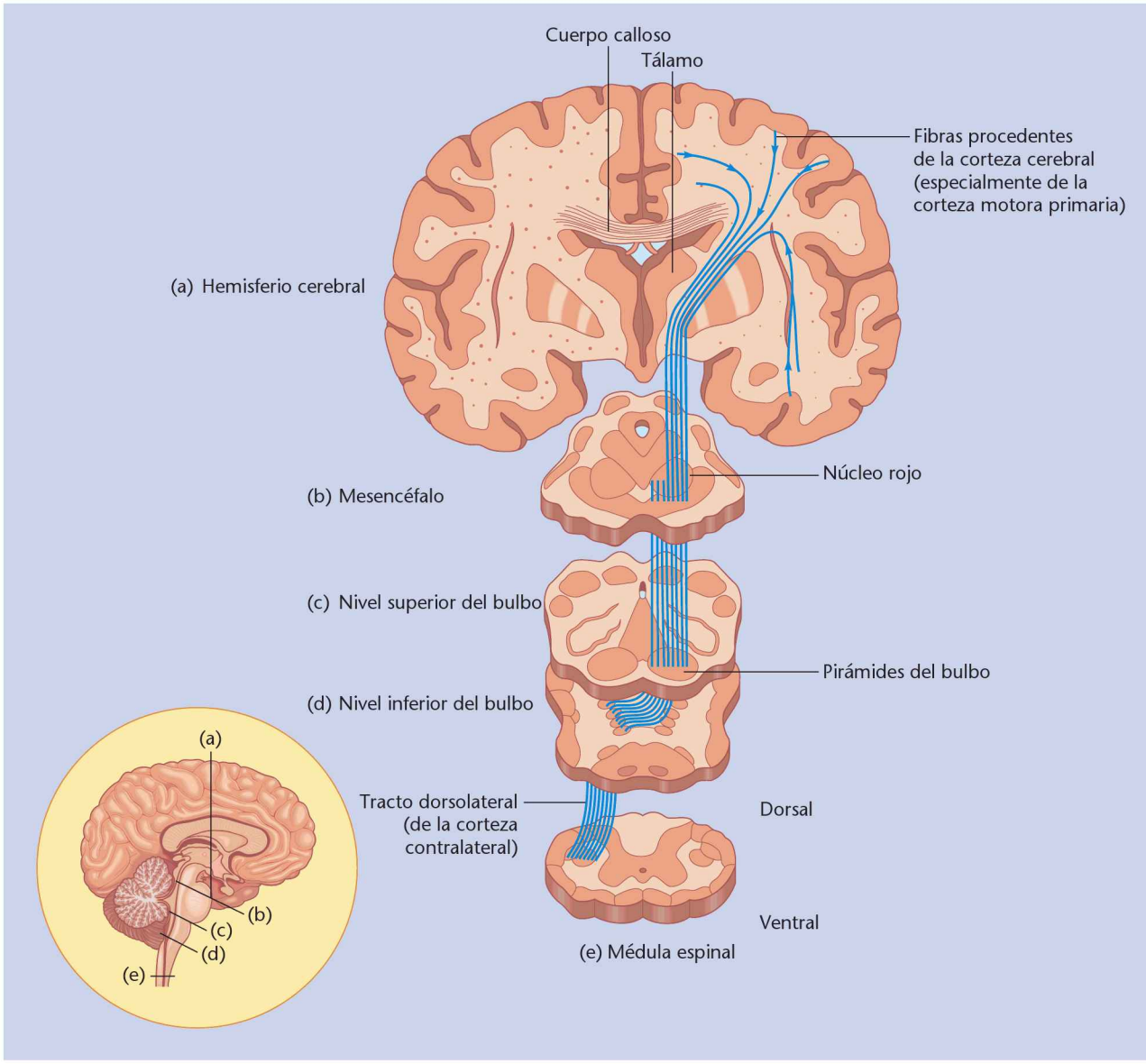


Figura 8.10. El tracto dorsolateral.
Este tracto se origina en la corteza motora primaria, sus áreas vecinas y el núcleo rojo. Cruza desde un lado del cerebro al lado opuesto de la médula espinal, controlando los movimientos precisos y discretos de las extremidades, como manos, dedos y pies.

punto justo enfrente de la nariz. Esta función de *mover* depende de la corteza cerebelosa (la superficie del cerebelo), que envía mensajes a los núcleos (paquetes de cuerpos celulares en el interior del cerebelo; Figura 8.12). En segundo lugar, el dedo permanece quieto en ese punto una fracción de segundo. La función *mantener* depende únicamente de los núcleos (Kornhuber, 1974). Finalmente, el dedo se mueve hasta la nariz mediante un movimiento lento, que no depende del cerebelo.

Después de una lesión en la corteza cerebelosa, una persona tiene problemas con el movimiento inicial rápido. O bien, el dedo se para demasiado pronto, o va demasiado lejos golpeando la cara. Si hay daños en ciertos núcleos cerebelosos, la persona puede tener dificultades en la segunda etapa: el dedo alcanza el punto justo enfrente de la nariz y después se balancea.

Los síntomas de las lesiones cerebelosas recuerdan los de la intoxicación alcohólica: torpeza, velocidad lenta y movimientos oculares poco exactos. Un policía que quiera comprobar si alguien ha bebido puede usar la prueba del dedo a la nariz, o alguna similar, porque el cerebelo es una de las primeras áreas cerebrales afectadas por el alcohol.

Evidencia de su amplio rol

El cerebelo no es únicamente una estructura motora. En un estudio, se midió, usando RMf, la actividad cerebral de personas mientras realizaban

© ITES-Paraninfo

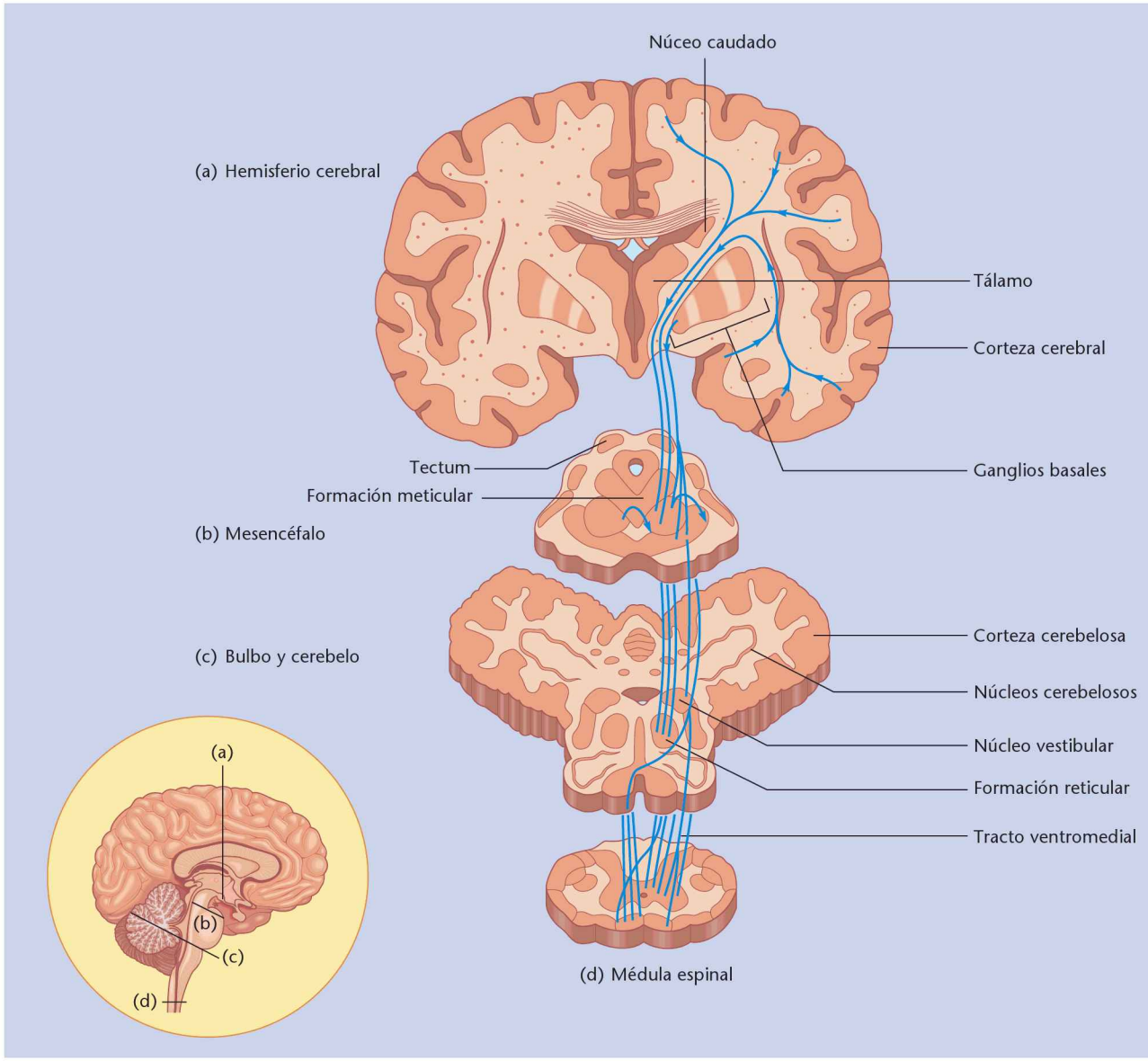


Figura 8.11. El tracto ventromedial.
Este tracto se origina en numerosas partes de la corteza cerebral y varias áreas del mesencéfalo y el bulbo raquídeo. Produce el control bilateral de los músculos del tronco para los ajustes posturales y los movimientos bilaterales como estar de pie, doblarse, girarse y andar.

distintas tareas con un conjunto de objetos sencillos (Gao *et al.*, 1996). Cuando únicamente levantaban los objetos, el cerebelo mostraba poca actividad. Cuando comprobaban los objetos con ambas manos para decidir si eran los mismos o distintos, el cerebelo se activaba mucho. El cerebelo llegó incluso a mostrar actividad cuando los sujetos tenían sus manos quietas y el experimentador las rozaba con un objeto. Es decir, el cerebelo respondía a estímulos sensoriales que podrían guiar el movimiento, más que al movimiento en sí mismo.

¿Entonces cuál es el papel del cerebelo? Masao Ito (1984) propuso que un papel clave es establecer nuevos programas motores que permitan a alguien ejecutar una secuencia de acciones como un todo. Inspirados por esta idea, muchos investigadores han aportado pruebas de que las lesiones cerebelosas afectan al aprendizaje motor. Sin embargo, estos problemas se podrían reflejar como un aprendizaje más lento o una interrupción en el movimiento. En un estudio muy inteligente, los investigadores usaron RMf para registrar la actividad cerebral mientras personas normales y sanas aprendían a golpear con sus dedos de una forma particular. Al principio, las personas golpeaban con sus dedos mientras realizaban simultáneamente una tarea difícil que les distraía. En esos momentos, su rendimiento no mejoraba y el cerebelo mostraba poco aumento sobre su nivel normal de actividad. Sin embargo, tan pronto como se eliminó la tarea que les distraía, mejoraron *inmedia-*

© ITES-Paraninfo

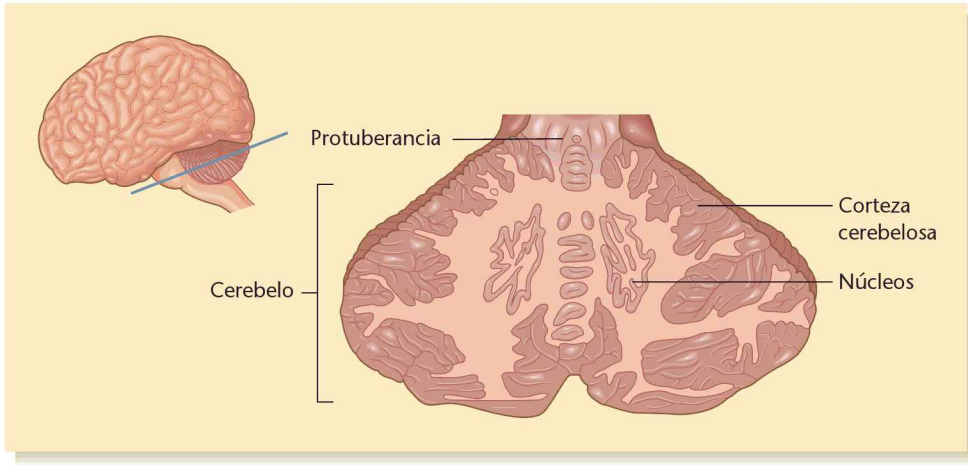
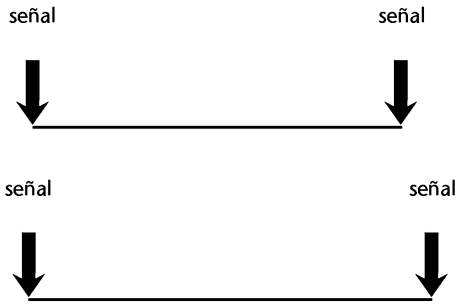


Figura 8.12. Localización de los núcleos cerebelosos relacionados con la corteza cerebelosa.

tamente su rendimiento, mostrando que habían aprendido la respuesta durante el periodo de distracción. La actividad en el cerebelo se incrementó tan pronto como mejoró el rendimiento. La conclusión fue que el aumento de actividad del cerebelo era necesario para mejorar el rendimiento, pero no para el aprendizaje motor, al menos no para todos los tipos de aprendizaje motórico (Seidler *et al.*, 2002).

Richard Ivry y sus colegas han enfatizado la importancia del cerebelo para los comportamientos que dependen de una temporización precisa en intervalos bastante cortos (hasta 1,5 segundos). Cualquier secuencia de movimientos rápidos requiere obviamente una temporización. Muchas tareas perceptivas y cognitivas requieren también temporización —por ejemplo, juzgar qué estímulo visual, de entre dos, se está moviendo más rápidamente, o escuchar dos pares de tonos y decidir si el retraso fue mayor entre el primer o el segundo par.



Las personas que son precisas en un tipo de movimiento temporizado, como marcar el ritmo con un dedo, tienden a ser buenas en otros movimientos temporizados, como seguir marcándolo con el pie, y decidir cuál de los dos estímulos visuales se ha movido más rápido, o qué retraso entre tonos ha sido más largo. Las personas con lesiones cerebelosas no pueden realizar estas tareas en absoluto, pero no tienen problemas para controlar la fuerza de un movimiento o decidir qué tono es más alto (Ivry & Diener, 1991; Keele & Ivry, 1990). Evidentemente, el cerebelo es importante principalmente para las tareas que necesiten temporización.

El cerebelo también parece ser crítico para ciertos aspectos de la atención. Por ejemplo, cuando se da una señal a las personas para desplazar su atención a una posición visual determinada, la mayoría lo hacen en 100 mseg. (Son más exactos detectando estímulos en esa posición cuando se comienza 100 mseg., después de la señal.) Pero las personas con una lesión cerebelosa necesitan un segundo completo para desplazar su atención (Townsend *et al.*, 1999).

Por tanto, el cerebelo parece estar ligado a la formación de hábitos, temporización y ciertos aspectos de la atención. ¿Son éstas funciones realmente tan distintas que únicamente parecen estar localizadas en el mismo lugar? ¿O se pueden reducir, de alguna forma, a un único sistema? (Por ejemplo, quizás desplazar la atención necesita temporización o precisión. O quizás, desplazar la atención rápidamente es un tipo de hábito.) Actualmente no tenemos la respuesta, pero observe que esta pregunta sin responder es realmente más psicológica que neurológica.

Organización celular

El cerebelo recibe impulsos de la médula espinal, desde los distintos sistemas sensoriales, a través de los núcleos de los nervios craneales y de la corteza cerebral. Esta información alcanza eventualmente la **corteza cerebelosa,** la superficie del cerebelo (*véase* la Figura 8.12).

La Figura 8.13 muestra los tipos y la disposición de las neuronas en la corteza cerebelosa. Esta figura es demasiado compleja para comprenderla de una vez, pero observe los siguientes puntos relevantes:

© ITES-Paraninfo

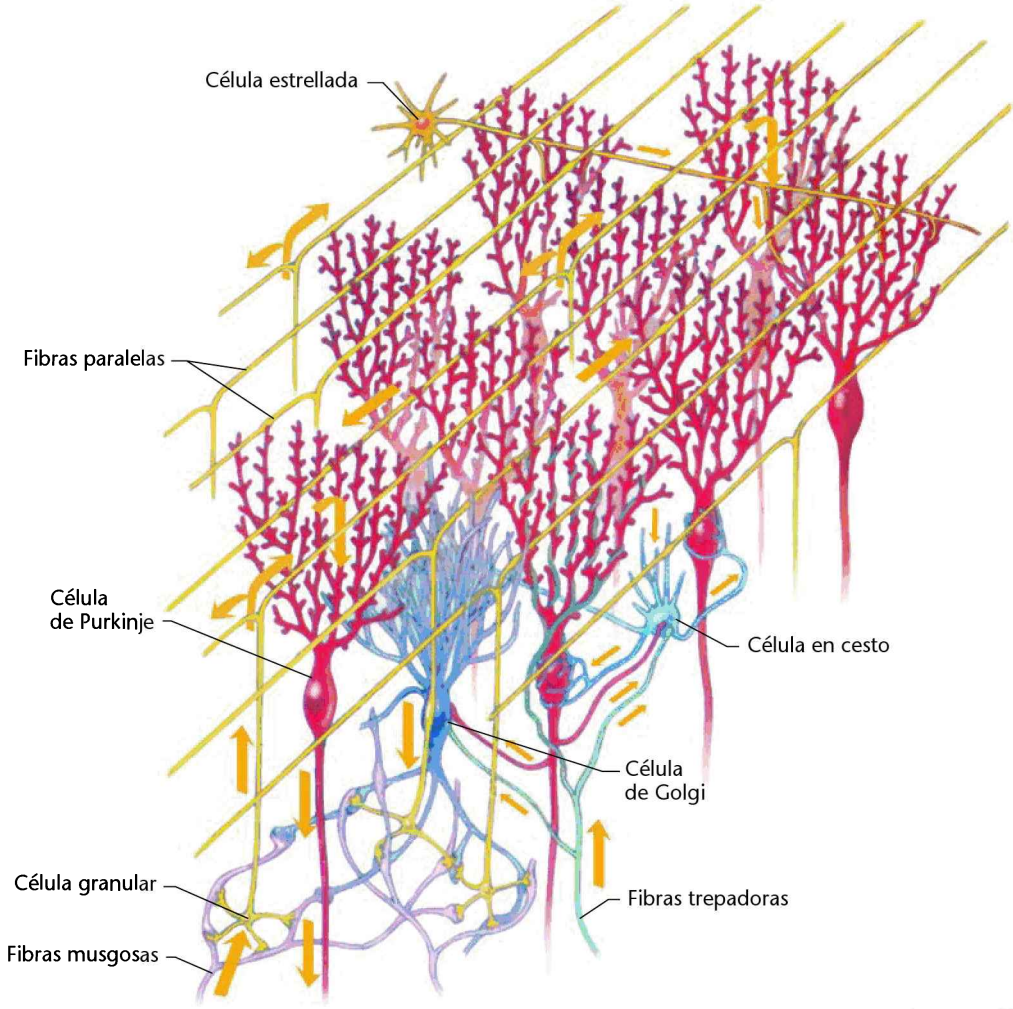


Figura 8.13. Organización celular del cerebelo.
Las fibras paralelas activan una célula de Purkinje después de otra. Las células de Purkinje inhiben una célula diana en uno de los núcleos del cerebelo (no mostrado, pero más allá de la parte inferior de la ilustración). Cuantas más células de Purkinje responden, más se inhibe la célula destino. De esta forma, el cerebelo controla la duración del movimiento.

- Las neuronas están dispuestas con un patrón geométrico muy preciso, con múltiples repeticiones de las mismas unidades.
- Las **células de Purkinje** son células planas en planos secuenciales.
- **Las fibras paralelas** son axones paralelos entre sí, pero perpendiculares a los planos de las células de Purkinje.
- Los potenciales de acción en número variable de fibras paralelas, excitan una célula de Purkinje, después de la otra. Cada célula de Purkinje transmite un mensaje inhibitorio a las células en los **núcleos del cerebelo** (grupos de cuerpos celulares en el interior del cerebelo) y a los núcleos vestibulares del mesencéfalo, que a su vez envían información al mesencéfalo y al tálamo.
- Dependiendo de cuánto y cómo se activen, las fibras paralelas pueden estimular únicamente a las primeras células de Purkinje o a una larga serie de ellas. Debido a que los mensajes de las fibras paralelas alcanzan a distintas células de Purkinje, unas detrás de otras, cuanto mayor es el número de células de Purkinje excitadas, mayor es la *duración* de la respuesta colectiva. Es decir, si las fibras paralelas estimulan sólo las primeras células de Purkinje, el resultado es un mensaje breve a las células diana; si se estimulan más células de Purkinje, el mensaje dura más tiempo. La salida de las células de Purkinje controla la temporización de un movimiento, incluyendo su inició y su duración (Thier, Dicke, Haas & Barash, 2000).

EL PAPEL DE LOS GANGLIOS BASALES

El término **ganglio basal** se aplica colectivamente a un grupo de estructuras subcorticales grandes en el prosencéfalo (Figura 8.14). Los distintos autores

© ITES-Paraninfo

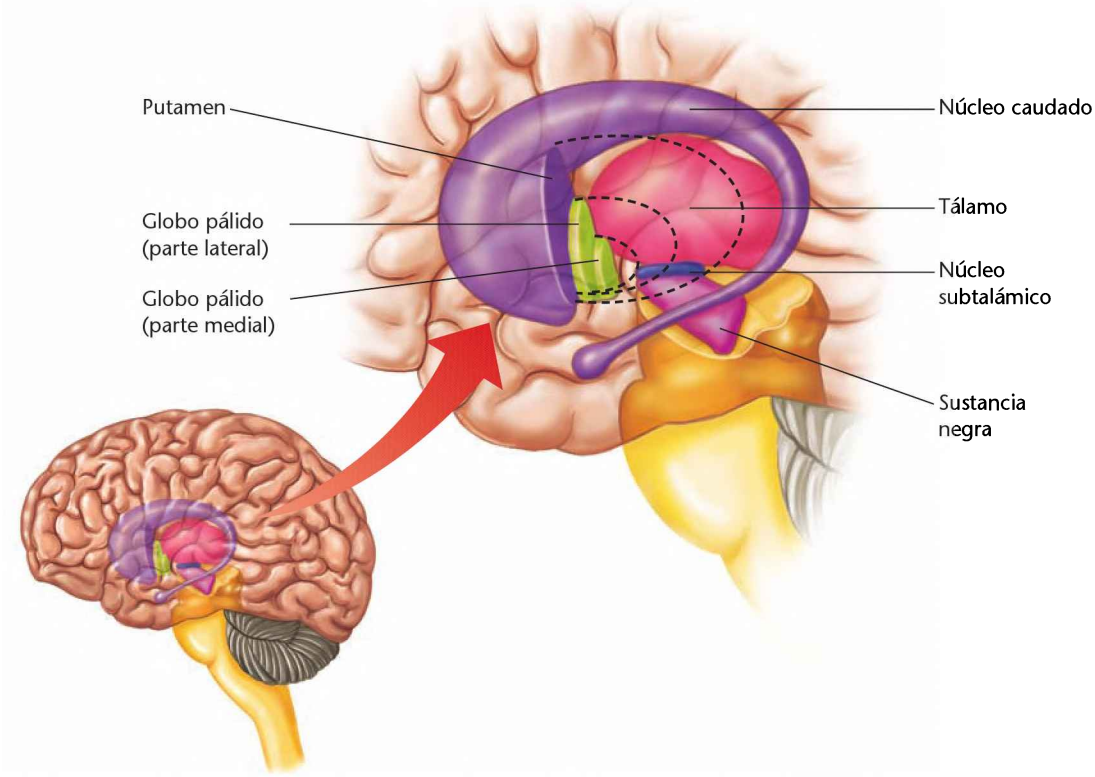


Figura 8.14. Localización de los ganglios basales.
Los ganglios basales rodean al tálamo y son rodeados por la corteza cerebral.

difieren en las estructuras que se deben incluir como parte de los ganglios basales, pero todos incluyen, al menos, el **núcleo caudado**, el **putamen** y el **globo pálido**. Cada una de estas áreas intercambia información con las demás, y con el tálamo y la corteza cerebral. El núcleo caudado y el putamen son áreas que reciben entradas de las áreas sensoriales del tálamo y de la corteza cerebral. El globo pálido es el área de salida que envía información al tálamo, que a su vez la envía a la corteza motora y a la corteza prefrontal (Hoover & Strick, 1993).

Debido a que la información pasa desde delante y desde atrás, entre el ganglio basal y las áreas motoras de la corteza, las funciones del ganglio basal recuerdan a las de la corteza motora, premotora y prefrontal: almacenar información sensorial (Vkil, Kahan Huberman & Osimani), usar la información almacenada para guiar los movimientos (Menon, Anagnoson, Glover & Pfefferbaum, 2000), aprender reglas (Filoteo, Maddox & Davis, 2001) y organizar secuencias de movimientos de forma suave y automática (Graybiel, 1988; Koechlin, Corrado, Pietrini & Grafman, 2000). Por ejemplo, cuando se está aprendiendo a conducir un coche, hay que pensar cualquier acción que se haga. Después de mucha práctica, se puede poner un intermitente, girar el volante, cambiar las marchas y cambiar las velocidades casi sin esfuerzo. Los ganglios basales son importantes para aprender los hábitos de este tipo, como también lo es la corteza cerebral.

Los ganglios basales se activan también para seleccionar la respuesta a efectuar o inhibir. En un estudio, los investigadores registraron la actividad de las células de los ganglios basales de pacientes que estaban sufriendo cirugía cerebral, que era realizada únicamente con anestesia local en el cuero cabelludo. Cuando se daba a los pacientes una variedad de señales (por ejemplo, activar o inhibir la respuesta de un único dedo), el núcleo caudado mostró mucha actividad después de un estímulo que pedía una acción, pero sólo si aparecía poco frecuentemente. Cuanto más frecuente era el estímulo, menos se excitaba el núcleo caudado. Si ocurría casi en cada prueba, el núcleo caudado comenzaba a activarse después de un estímulo que *no* pedía una respuesta (Kropotov & Etlinger, 1999).

En otro estudio que obtuvo la misma conclusión, los sujetos usaron un ratón de computadora para dibujar líneas en una pantalla mientras los investigadores usaban escáner PET para examinar la actividad cerebral (*véase* Métodos 8.1). Dibujar una línea nueva activaba los ganglios basales y no el cerebelo. Sin embargo, cuando la persona intentaba redibujar una línea, de la forma más exacta posible, el cerebelo era mucho más activo que los ganglios basales (Jueptner & Weiller, 1988). De nuevo, los ganglios basales parecían ser críticos para la selección de los movimientos; el cerebelo es más importante para los movimientos precisos, y usa la realimentación para guiar el comportamiento posterior.

© ITES-Paraninfo

MÉTODOS 8.1
Escáner PET

La **tomografía por emisión de positrones (PET)** proporciona una imagen de alta resolución de la actividad de un cerebro vivo mediante la grabación de la emisión de radiactividad de sustancias químicas que se inyectan al paciente. En primer lugar, el paciente recibe una inyección de glucosa, o alguna otra sustancia química con un marcado radiactivo de 11 C, 18 F u 15 O. Estas sustancias químicas decaen con una vida media menor o igual a dos horas. Debido a que sus vidas medias son tan cortas, los investigadores deben hacerlas en un gran dispositivo, denominado ciclotrón, y usarlas casi inmediatamente. Debido a que los ciclotrones son grandes y caros, el escáner PET está disponible únicamente en los hospitales más grandes que realizan investigaciones. Cuando una marca radioactiva decae, libera un positrón que choca inmediatamente con un electrón cercano, emitiendo dos rayos gamma en direcciones opuestas. La cabeza de la persona está rodeada por un conjunto de detectores de rayos gamma. Cuando los detectores registran dos rayos gamma al mismo tiempo, identifican un punto a medio camino entre los detectores como el punto origen de los rayos gamma. Un computador usa esta información para determinar cuántos rayos gamma llegan de cada punto del cerebro y, por tanto, cuánta cantidad de sustancia química radiactiva hay en cada área cerebral (Phelps & Mazziotta, 1985).

En un experimento típico, los investigadores dan al paciente glucosa marcada radiactivamente, que va primero a las áreas más activas del cerebro. Luego presentan tipos particulares de estímulos, o piden al paciente que realice ciertas tareas, y determinan qué áreas cerebrales se vuelven más activas.

Un inconveniente del método PET es que requiere exponer al cerebro a una cantidad significativa de radiactividad. Nadie debería pasar por escáner PET de forma repetida a menos que sea necesario para el diagnóstico médico.

Un síndrome psiquiátrico ligado con los ganglios basales es el trastorno obsesivo-compulsivo, que se caracteriza por la existencia de pensamientos y acciones repetitivas aunque la persona sabe que no tienen destino o sentido. Esta condición está ligada a un *incremento* en la actividad del núcleo caudado (que es parte de los ganglios basales), junto con algunas partes de la corteza prefrontal. Una hipótesis es que estas áreas cerebrales son responsables de la formación de hábitos y su sobre actividad está ligada con hábitos excesivamente fuertes, incluso que se sobreponen a los cotidianos. (Graybiel & Ruach, 2000).

MÓDULO 8.2
Conclusión: control del movimiento y conocimiento

Es tentador describir el comportamiento en tres pasos —primero percibimos, luego pensamos y finalmente actuamos. Como hemos visto, el cerebro no gestiona el proceso en esa secuencia de pasos. Por ejemplo, la corteza parietal posterior controla la posición del cuerpo, en relación con el espacio visual y, por tanto, ayuda a planificar los movimientos. Por ello, tiene funciones sensoriales, cognitivas y motoras. El cerebelo ha sido considerado tradicionalmente una parte fundamental del sistema motor, pero ahora sabemos que es igualmente importante para temporizar los procesos sensoriales. Las personas con lesiones en los ganglios basales son muy lentas al iniciar o seleccionar un movimiento; también se suele decir a menudo que son lentas cognitivamente, es decir, no les gusta hacer ningún tipo de elección. En resumen, seleccionar y organizar un movimiento no es algo que se realiza al final de un pensamiento; está íntimamente entrelazado con todos nuestros procesos sensoriales y cognitivos.

© ITES-Paraninfo

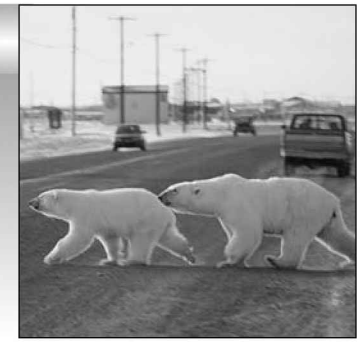
RESUMEN

1. La corteza motora primaria es la fuente principal de entrada desde el cerebro a la médula espinal. La médula espinal contiene generadores de patrones centrales que controlan realmente los músculos (p. 211).
2. Las áreas cercanas a la corteza motora primaria —incluyendo las cortezas prefrontal, premotora y motora suplementaria— se activan al detectar estímulos del movimiento y para preparar un movimiento (p. 213).
3. El tracto dorsolateral, que controla los movimientos periféricos del cuerpo, tiene axones que cruzan de un lado del cerebro al lado opuesto de la médula espinal (p. 214).
4. El tracto ventromedial controla los movimientos bilaterales cerca de la línea media del cuerpo (p. 214).
5. El cerebelo tiene múltiples papeles en el comportamiento, incluyendo las funciones sensoriales relacionadas con la percepción del tiempo o el ritmo de los estímulos. Su papel en el control del movimiento es especialmente importante para la temporización, exactitud y corrección de errores (p. 215).
6. Las células del cerebelo están dispuestas en un patrón muy regular que las permite producir señales de duración bien controlada (p. 217).
7. Los ganglios basales son un grupo de estructuras subcorticales grandes importantes para seleccionar e inhibir movimientos particulares (p. 220).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 8.3

Alteraciones del movimiento



Incluso si su sistema nervioso y sus músculos están completamente sanos, a veces puede experimentar dificultades para moverse como desea. Por ejemplo, si acaba de terminar una sesión de ejercicio inusualmente extenuante, sus músculos pueden estar tan fatigados que difícilmente puede moverlos voluntariamente, aunque sigan temblando. O si sus piernas «se duermen» mientras está sentado en una posición extraña, puede tropezar y caer cuando intente andar.

Ciertas alteraciones neurológicas producen trastornos de movimiento exagerados y duraderos. Examinaremos dos ejemplos: la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Los síntomas de la enfermedad de Parkinson son la rigidez, temblores musculares, movimientos lentos y dificultad para iniciar la actividad física y mental (M. T. V. Johnson *et al.*, 1996; Manfredi, Stocchi & Vacca, 1995; Pillon *et al.*, 1996). Aunque los problemas motores son los más obvios, las alteraciones van más allá. Los pacientes con Parkinson también son lentos en tareas cognitivas, como imaginar movimientos o contar eventos mentalmente, incluso aunque no tengan que hacer ningún movimiento (Sawamoto, Honda, Hanakawa, Fukuyama & Shibasaki, 2002). La mayoría de los pacientes se deprimen en la etapa inicial y muchos muestran fallos de memoria y razonamientos. Estos síntomas mentales son parte probablemente de la propia enfermedad, no una reacción ante los fallos musculares (Ouchi *et al.*, 1999). La enfermedad de Parkinson afecta a una persona de cada 100 y suele comenzar después de los 50 años.

Las personas con enfermedad de Parkinson no son paralíticas o débiles; tienen problemas para iniciar movimientos espontáneos en ausencia de estímulos que guíen sus acciones. Las ratas con lesiones cerebrales similares a las del Parkinson tienen pocos movimientos espontáneos, pero responden bien a estímulos fuertes (Horvitz & Eyny, 2000). Los pacientes con Parkinson andan a veces sorprendentemente bien cuando siguen un desfile, cuando suben algún tramo de escaleras o cuando andan siguiendo líneas dibujadas a intervalos de un paso (Teitelbaum, Pellis & Pellis, 1991). En estos casos, tienen estímulos externos para guiar sus acciones.

La causa inmediata de la enfermedad de Parkinson es la muerte progresiva y gradual de las neuronas, especialmente en la sustancia negra, que envía axones que liberan dopamina al núcleo caudado y al putamen. Las personas con enfermedad de Parkinson pierden estos axones y, por tanto, todos los efectos que habría producido la dopamina. Un resultado es la disminución de la excitación de la corteza cerebral, como se muestra en la Figura 8.15 (Wichmann, Vitek & DeLong, 1995).

Los investigadores estiman que, como media, una persona de más de 45 años pierde un 1% de las neuronas de su sustancia negra por año. La mayoría de nosotros tenemos suficientes para cubrir este déficit, pero algunas personas o bien comienzan con menos o bien las pierden más rápido. Si el número de neuronas de la sustancia negra superviviente declina por debajo del 20% o el 30% de lo normal comienzan los síntomas del Parkinson (Knoll, 1993). Cuanto mayor es la pérdida de células, más severos son los síntomas.

Posibles causas

Entre un 10 y un 20% de los pacientes de Parkinson tienen un pariente cercano con la misma enfermedad. Este porcentaje sugiere una posible base genética, aunque no muy fuerte. Durante los años noventa, los medios de información informaron con entusiasmo que los investigadores habían localizado un gen causante de la enfermedad de Parkinson. Esta noticia era equívoca. Ciertas familias tienen muchos miembros que desarrollan la enfermedad de Parkinson de forma temprana (antes de los 50 años) y las personas afectadas tienen genes que conducen a la acumulación de una proteína llamada α-sinucleina (Shimura *et al.*, 2001). Sin embargo, esta anormalidad genética no se encuentra en las personas con la forma más frecuente de la enfermedad de Parkinson, que comienza en etapas avanzadas de la vida.

© ITES-Paraninfo

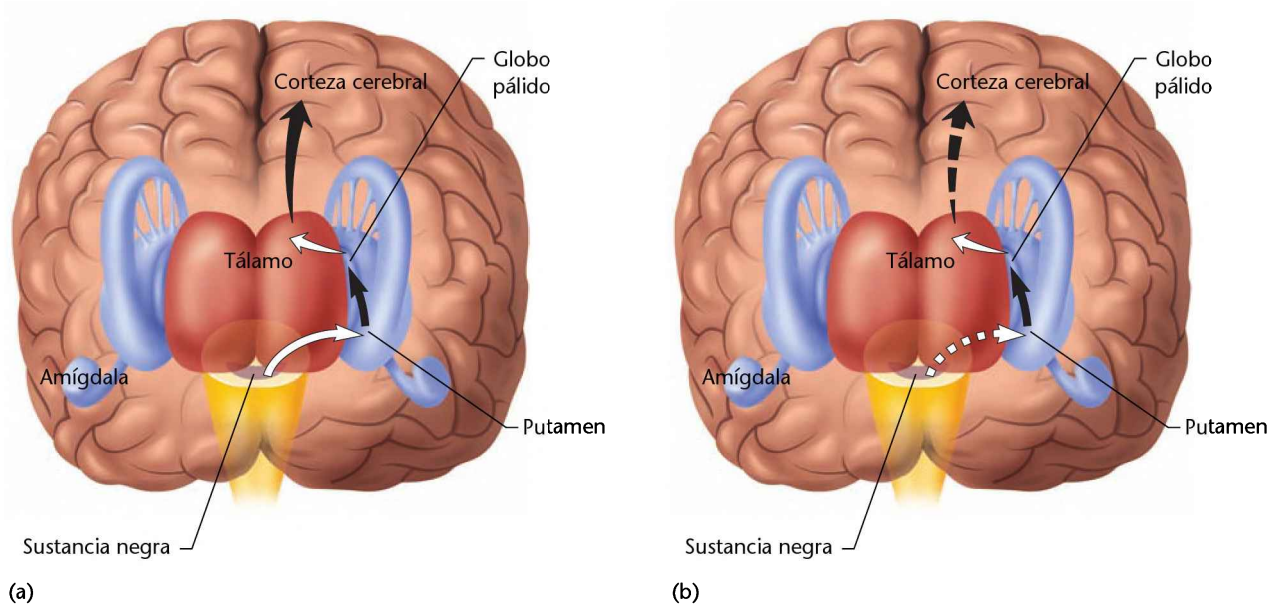


Figura 8.15. Conexiones desde la sustancia negra (a) normal y (b) en la Enfermedad de Parkinson. Las vías excitatorias se muestran en verde y las inhibitorias en rojo. Los axones de la sustancia negra inhiben el putamen. La pérdida de axones aumenta la comunicación excitatoria con el globo pálido. El resultado es un aumento en la inhibición desde el globo pálido hasta el tálamo y una disminución de la excitación desde el tálamo hasta la corteza cerebral. Las personas con Parkinson muestran problemas al iniciar el movimiento, movimientos lentos e imprecisos y depresión psicológica. *Fuente: basado en Wichmann, Vitek & DeLong, 1995.*

Un estudio examinó a pacientes de Parkinson que tenían gemelos. Como se muestra en la Figura 8.16, si alguien tiene un gemelo monozigoto (MZ) que desarrolla la enfermedad de Parkinson antes de tener 50 años, también tiene un alto riesgo de desarrollarla. Sin embargo, si su gemelo desarrolla la enfermedad de Parkinson *después* de los 50 años, su riesgo aumenta menos y no depende de si su gemelo es monozigoto o dizigoto (Tanner *et al.*, 1999). El hecho de que exista la misma concordancia para gemelos monozigotos y dizigotos indica una heredabilidad baja. Es decir, implica que los parecidos familiares dependen más del entorno compartido que de los genes. Sin embargo, este estudio tiene dos limitaciones. En primer lugar, el tamaño de la muestra era pequeño. En segundo lugar, a veces un gemelo MZ desarrolla la enfermedad de Parkinson muchos años antes que el otro (Piccini, Burn, Ceravolo, Maraganone & Brooks, 1999). Por tanto, un estudio con un tiempo de seguimiento más largo podría proporcionar resultados distintos.

Un estudio posterior examinó los cromosomas de las personas de 174 familias en las que había más de una persona con la enfermedad de Parkinson. Los investigadores buscaron los genes que eran más frecuentes en aquellos miembros de la familia que tenían la enfermedad de Parkinson que en los que no la tenían. No descubrieron ningún gen que estuviera ligado consistentemente a la enfermedad, pero encontraron cinco genes en distintos cromosomas que eran más frecuentes entre las personas con enfermedad de Parkinson (E. R. Martin *et al.*, 2001; Scott *et al.*, 2001).

Presumiblemente, cada uno de estos genes incrementa el riesgo. Sin embargo, ninguno es realmente «el gen de la enfermedad de Parkinson». Por ejemplo, ¡en el 82% de las personas con enfermedad de Parkinson se descubrió un gen que sólo estaba en el 79% de las personas sin enfermedad! Debido a que el estudio incluía más de 1000 personas, esta diferencia era estadísticamente significativa. Sin embargo, claramente, la gran mayoría de las personas con este gen no tenían la enfermedad de Parkinson. Resumiendo, la genética no nos llevará muy lejos para explicar porqué algunas personas tienen enfermedad de Parkinson y otras no.

¿Qué influencias ambientales podrían ser importantes? Algunas veces la enfermedad de Parkinson es el resultado de la exposición a toxinas. La primera evidencia sólida se obtuvo por accidente (Ballard, Tetrud & Langston, 1985). En el norte de California, en 1982, varias personas de entre 22 y 42 años, desarrollaron síntomas de la enfermedad de Parkinson después de consumir una droga similar a la heroína. Al principio, los médicos se resistieron a diagnosticar enfermedad de Parkinson porque los pacientes eran muy jóvenes, pero finalmente el diagnóstico se hizo claro. Antes de que los investigadores pudieran alertar a la comunidad del peligro del sustituto de la heroína, muchos otros usuarios habían desarrollado síntomas de tipo ligero o fatal (Tetrud, Langston, Garbe & Ruttenberg, 1989).

© ITES-Paraninfo

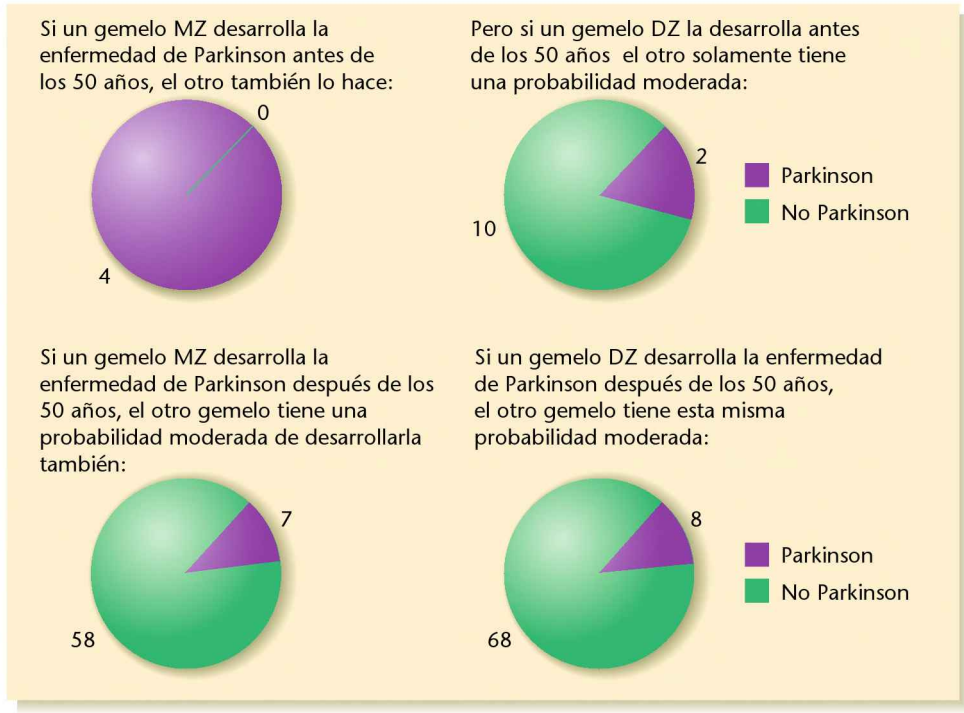


Figura 8.16. Probabilidad de desarrollar la enfermedad de Parkinson si alguien tiene un hermano gemelo que desarrolló la enfermedad antes o después de los 50 años de edad.
Tener un gemelo monocigoto (MZ) que desarrolló la enfermedad de Parkinson antes de los 50 años, significa que usted tiene altas probabilidades de sufrirla también. Un gemelo dicigoto (DZ) que sufre la enfermedad antes de los 50 años no supone el mismo riesgo. Por tanto, la aparición temprana de la efermedad muestra un componente genético fuerte. Sin embargo, si su gemelo desarrolla la enfermedad de Parkinson más tarde (como es más frecuente), su riesgo es el mismo, independiente de si tiene un gemelo monocigoto o dicigoto. Por tanto, la aparición tardía de la enfermedad de Parkinson tiene muy poca o ninguna heredabilidad. *Fuente: basado en datos de Tanner et al., 1999.*

La sustancia responsable de estos síntomas era el **MPTP,** una sustancia química que el **organismo convierte en MPP +,** que se acumula en las neuronas que liberan dopamina y luego la destruyen[1] (Nicklas, Saporito, Basma, Geller & Heikkila, 1992). Las neuronas postsinápticas compensan esta pérdida aumentando su número de receptores de dopamina (Chiueh, 1988). Los receptores extra ayudan de muchas formas, pero también producen una sobre respuesta que crea problemas adicionales (W. C. Miller & DeLong, 1988).

Nadie asume que la enfermedad de Parkinson suele ser a menudo el resultado de consumir drogas ilegales. Una hipótesis más probable es que las personas están expuestas a veces al MPTP, o sustancias químicas similares, presentes en herbicidas y pesticidas (Figura 8.17), muchas de las cuales pueden dañar las células de la sustancia negra (Betarbet *et al.*, 2000). Sin embargo, si la exposición a toxinas fuera la causa principal de la enfermedad de Parkinson, se debería esperar encontrar casi epidemias en algunas regiones geográficas y la existencia de muy pocos casos en otros sitios. La distribución aleatoria de la enfermedad sugiere que las toxinas son sólo una causa de entre varias (C.A.D. Smith *et al.*, 1992).

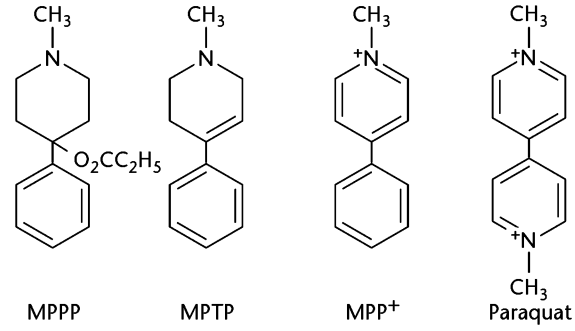


Figura 8.17. Las estructuras químicas del MPPP, MPTP, MPP+ y paraquat.
La exposición al paraquat y herbicidas y pesticidas similares puede incrementar el riesgo de enfermedad de Parkinson.

¿Qué otras causas podrían influir en el riesgo de padecer la enfermedad de Parkinson? Distintos estudios han comparado los estilos de vida de las personas que han desarrollado, o no, la enfermedad. Un factor que siempre aparece es el tabaco

[1] Los nombres completos de estas sustancias químicas son 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropirina e ion 1-metil-4-fenilpiridina. (¡Usaremos las abreviaturas!)

© ITES-Paraninfo

y la ingesta de café: las personas que fuman cigarrillos o consumen mucha cafeína tienen menos oportunidades de desarrollar la enfermedad de Parkinson (Gorell, Rybicki, Johnson & Peterson, 1999; Ross *et al.*, 2000; Tanner *et al.*, 2002). (Lea esta frase de nuevo.) ¡No es necesario decir que nadie debería justificar fumar por razones de salud! El café tiene los beneficios sin los riesgos. En cualquier caso, los resultados son teóricamente interesantes. Una hipótesis es que la nicotina actúa bloqueando la apoptosis (muerte programada de las células). Otra es que la nicotina actúa como un «carroñero de radicales», desactivando los radicales hidroxilo que dañan a las neuronas.

Desafortunadamente, los resultados de los estudios en ratones efectuados hasta el momento, han sido inconsistentes para determinar si la nicotina disminuye el riesgo de la enfermedad de Parkinson (Ferger *et al.*, 1998; Quik & Jeyarasingam, 2000).

Resumiendo, la enfermedad de Parkinson resulta probablemente de un conjunto de causas. Un gen es responsable de la aparición temprana de muchos casos de enfermedad de Parkinson; la exposición a toxinas puede aumentar el riesgo; fumar cigarrillos y tomar cafeína disminuye, aparentemente, el riesgo. Algunos investigadores creen que varias enfermedades e infecciones, incluyendo la influenza, dañan a veces las células de la sustancia negra, y predisponen a las personas para padecer la enfermedad de Parkinson (Calne, 2002). Las neuronas que contienen dopamina son evidentemente más vulnerables que la mayoría de las neuronas restantes a los daños de casi cualquier cosa que afecte su metabolismo (Zeelvak, Manzino, Hoppe & Sonsalla, 1997), por lo que se pueden encontrar distintas causas.

Tratamiento con L-Dopa

Si la enfermedad de Parkinson se origina por una deficiencia de dopamina, el objetivo de la terapia debería ser restaurar la dopamina perdida. Sin embargo, una píldora de dopamina no tendría efecto, porque la dopamina no cruza la barrera hematoencefálica. La **L-Dopa,** un precursor de la dopamina, cruza esta barrera. Tomando una píldora diaria, la L-Dopa alcanza el cerebro, donde las neuronas la convierten en dopamina. La L-Dopa es efectiva para la mayoría de los pacientes y continúa siendo el tratamiento principal de la enfermedad de Parkinson.

Sin embargo, la L-Dopa es desesperanzadora en varios aspectos. En primer lugar, su efectividad varía mucho y con algunos pacientes no da ningún resultado. Habitualmente, suele ser efectiva en las etapas tempranas e intermedias de la enfermedad de Parkinson, pero es menos útil en las últimas etapas. En segundo lugar, no evita que continúe la pérdida de neuronas. De hecho, hay algunas pruebas de que demasiada dopamina *mata* a las células que contienen dopamina (Weingarten & Zhou, 2001). Por esa razón, la L-Dopa podría hacer tanto mal como bien. En tercer lugar, la L-Dopa no sólo entra en las células cerebrales, sino también en otras, produciendo efectos secundarios dañinos que incluyen la náusea, desasosiego, problemas con el sueño, disminución de la presión sanguínea, movimiento repetitivo, alucinaciones e ilusiones. Generalmente, cuanto más severos son los síntomas del paciente, más severos son los efectos secundarios de la L-Dopa.

Terapias distintas de la L-Dopa

Dadas las limitaciones de la L-Dopa, los investigadores han buscado alternativas y suplementos. Las siguientes posibilidades parecen prometedoras (Dunnet & Björklund, 1999):

- Fármacos antioxidantes, que pueden disminuir los daños posteriores.
- Fármacos que estimulan directamente los receptores de dopamina.
- Fármacos que bloquean el glutamato (en muchos casos, la dopamina se opone a los efectos del glutamato. Por tanto, la falta de dopamina conduce a un exceso de la actividad del glutamato).
- Neurotrofinas que promueven la supervivencia y el crecimiento de las neuronas restantes.
- Fármacos que disminuyen la apoptosis de las neuronas restantes.
- Estimulación eléctrica de alta frecuencia del globo pálido, desactivándolo temporalmente (este procedimiento es especialmente efectivo para bloquear los temblores).
- Lesión quirúrgica del globo pálido o algunas partes del tálamo. (Este procedimiento produce el mismo resultado que la inactivación eléctrica del globo pálido, pero no es reversible y por tanto es más arriesgado).

Cada aproximación tiene sus limitaciones. La terapia más habitual consiste en combinar L-Dopa con uno o más tratamientos adicionales.

Una estrategia potencialmente interesante está todavía en etapa experimental. En un estudio pionero, M. J. Perlow y sus colegas (1979) inyectaron la sustancia química 6-OHDA en ratas para crear lesiones en la sustancia negra de un hemisferio, produciendo síntomas similares a los del Parkinson en el lado opuesto del cuerpo. Después de estabilizar las anormalidades en el movimiento, los experimentadores extirparon la sustancia negra, de fetos de ratas, y la trasplantaron a los cerebros dañados. Los transplantes sobrevivieron en 29 de los 30 receptores, creando sinapsis en distinto número. Cuatro semanas más tarde, la mayoría de los re-

© ITES-Paraninfo

ceptores habían recuperado gran parte de su movimiento normal. Los animales de control que sufrieron las mismas lesiones cerebrales sin recibir los transplantes mostraron muy poca o ninguna recuperación del comportamiento.

Si este tipo de cirugía puede funcionar con ratas, ¿por qué no con humanos? El procedimiento en sí mismo es factible. Quizás debido a que la barrera hematoencefálica protege el cerebro de las sustancias extrañas, el sistema inmune es menos activo en el cerebro que en cualquier otra parte (Nicholas & Arnason, 1992) y los médicos pueden administrar fármacos para suprimir el rechazo del tejido trasplantado. Sin embargo, solamente el tejido trasplantado desde un feto, puede crear estas conexiones y realizar las conexiones simplemente no es suficiente. El animal todavía tiene que reaprender los comportamientos dependientes de estas células (Brasted, Watts, Robbins & Dunnet, 1999). En efecto, el animal tiene que practicar el uso de las células trasplantadas.

Habitualmente, los científicos prueban extensamente cualquier procedimiento experimental con animales de laboratorio, antes de intentarlo en los humanos, pero con la enfermedad de Parkinson la tentación era demasiado grande. Las personas en estadios avanzados tienen poco que perder y están deseando intentar lo que sea. El problema obvio es dónde encontrar el donante del tejido. Varios estudios iniciales usaron tejidos de la propia glándula adrenal del paciente. Aunque este tejido no está compuesto por neuronas, produce y libera dopamina. Por desgracia, el trasplante de glándula adrenal raramente produjo mucho beneficio (Backlund *et al.*, 1985).

Otra posibilidad es transplantar tejido cerebral de fetos de abortos. Las neuronas fetales trasplantadas a los cerebros de pacientes de Parkinson sobreviven, a veces durante años, y crean sinapsis con las células del paciente. Sin embargo, la operación es difícil y cara, siendo necesario tejidos de entre 4 y 8 fetos de abortos. La mayoría de los pacientes muestran únicamente unos ligeros beneficios un año después de la cirugía (Freed *et al.*, 2001), aunque algunos estudios muestran un aumento de los beneficios al cabo de más tiempo (Isacson, Björklund & Pernaute, 2001). En el mejor de los casos, este método necesita más investigación.

Un problema es que muchas de las células trasplantadas no sobreviven o no crean sinapsis efectivas, especialmente en los receptores más viejos. Como se mencionó en el Capítulo 5, los cerebros viejos pierden plasticidad. Probablemente producen menos neurotrofinas que los cerebros jóvenes. Los investigadores han descubierto que se puede mejorar el éxito de los trasplantes cerebrales, en ratas viejas, si el trasplante no sólo incluye neuronas fetales, sino también una fuente de neurotrofinas (Collier, Sortwell & Daley, 1999).

Una forma de disminuir la necesidad de fetos es cultivar células, alterarlas genéticamente de forma que produzcan grandes cantidades de L-Dopa y luego transplantarlas al cerebro (Ljungberg, Stern & Wilkin, 1999; Tabar & McKay, 1998). Esta idea es particularmente atractiva si las células cultivadas son **células madre**, células inmaduras que son capaces de diferenciarse en una amplia variedad de otros tipos de células dependiendo del lugar del cuerpo en el que se encuentren. Puede ser posible generar una población de células madre que sean capaces de convertirse en neuronas que liberen dopamina y luego depositarlas en las áreas cerebrales lesionadas (Kim *et al.*, 2002).

Otra posibilidad es transplantar tejido de fetos de otras especies. Aunque esta idea puede sonar rara, los médicos han trasplantado ya tejido de sustancia negra de fetos de cerdo al cerebro de pacientes con enfermedad de Parkinson. Los investigadores no han informado sobre los beneficios obtenidos, pero en la autopsia de un paciente, que murió siete meses después del trasplante por razones no relacionadas con él, se descubrió que un número sustancial de las neuronas de cerdo trasplantadas habían sobrevivido y creado sinapsis con las neuronas humanas (Deacon *et al.*, 1997).

La investigación sobre trasplantes cerebrales ya ha creado una nueva posibilidad de tratamiento. En distintos experimentos, el tejido trasplantado no sobrevivió, pero los receptores mostraron una recuperación de su comportamiento en todos los casos. Evidentemente, el tejido transplantado libera factores tróficos que estimulan el crecimiento de dendritas y acciones en las áreas cercanas del cerebro de los receptores (Bohn, Cupit, Marciano & Gash, 1987; Dunnett, Ryan, Levin, Reynolds & Bunch, 1987; Ensor, Morley, Redfern & Miles, 1993). Investigaciones posteriores han demostrado que las inyecciones de neurotrofinas en el cerebro pueden beneficiar significativamente a ratas y monos con lesiones cerebrales, presumiblemente porque mejoran el crecimiento de axones y dendritas (Gash *et al.*, 1996; Kolb, Cote, Ribeiro-da-Silva & Cuello, 1997). Debido a que las neurotrofinas no cruzan la barrera hematoencefálica, los investigadores están desarrollando formas novedosas de suministrarlas al cerebro (Kordower *et al.*, 2000).

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

La **enfermedad de Huntington**, también conocida como *Corea de Huntington*, es un trastorno neurológico severo que afecta a una persona de cada 10.000 en los Estados Unidos (A. B. Young, 1995).

© ITES-Paraninfo

Habitualmente, los síntomas motores comienzan con espasmos en los brazos y continúan con muecas faciales; posteriormente, los temblores se extienden en otras partes del cuerpo y acaban produciendo torsiones (M. A. Smith, Breandt & Shadmer, 2000.) (Corea viene de la misma raíz que coreografía; a veces las torsiones de la corea se parecen algo al baile.) Gradualmente, las muecas, temblores y las torsiones interfieren más y más con el andar de las personas, su habla y otros movimientos voluntarios. La habilidad para aprender y mejorar nuevos movimientos se ve especialmente limitada (Willingham, Koroshetz & Peterson, 1996). Este trastorno se asocia con una lesión gradual extensa del cerebro, especialmente del núcleo caudado, el putamen y el globo pálido, pero también en la corteza cerebral (Tabrizi *et al.*, 1999) (Figura 8.18).

Las personas con la enfermedad de Huntington, sufren también trastornos psicológicos, incluyendo depresión, disminución de la memoria, ansiedad, alucinaciones e ilusiones, capacidad de decisión muy pobre, alcoholismo, abuso de fármacos y desórdenes sexuales que van desde la falta de respuesta total hasta la promiscuidad indiscriminada (Shoulson, 1990). En algunos casos, los trastornos psicológicos se desarrollan por los trastornos motores, de forma que es posible que una persona sea diagnosticada de esquizofrenia cuando está en las etapas iniciales de la enfermedad de Huntington.

La enfermedad de Huntington aparece con más frecuencia entre los 30 y los 50 años, aunque puede aparecer a cualquier edad desde la infancia hasta la vejez. Una vez que aparecen los síntomas, tanto los trastornos psicológicos como los motores van progresivamente a peor hasta que producen la muerte. Cuanto antes aparece la enfermedad, más rápido es el deterioro. Actualmente ningún tratamiento es efectivo para controlar los síntomas o para hacer más lento el desarrollo de la enfermedad. Sin embargo, las investigaciones con ratones apuntan a que un entorno estimulante puede retrasar la aparición de los síntomas (van Dellen, Blakemore, Deacon, York & Hannan, 2000).

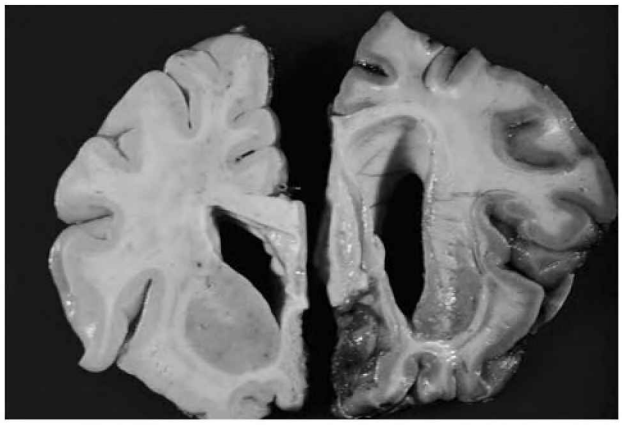


Figura 8.18. Cerebro de una persona normal (izquierda) y de una persona con enfermedad de Huntington (derecha).
El ángulo de corte a través del cerebro normal hace que el ventrículo lateral parezca mayor en esta foto de lo que realmente es. Incluso así, observe cuanto mayor es el del paciente con la enfermedad de Huntington. Los ventrículos se expanden debido a la pérdida de neuronas.

Herencia y pruebas presintomáticas

La enfermedad de Huntington está controlada por un gen autosómico dominante. Como regla, un gen mutante que causa la pérdida de una función es recesivo. El hecho de que el gen dominante de Huntington sea dominante implica que produce la aparición de algún efecto no deseado.

Imagine que con 20 años, se entera de, que su padre o su madre tiene la enfermedad de Huntington. Además de la preocupación por sus padres, sabe que usted tiene un 50% de posibilidades de sufrir dicha enfermedad. Su preocupación por ello, y la incertidumbre sobre su propia salud, le hace difícil decidir si tener hijos o no, o qué carrera escoger. ¿Querría conocer por adelantado si va a sufrir dicha enfermedad o no?

Los investigadores han trabajado durante años para descubrir una **prueba presintomática** para identificar quién sufrirá, o no, posteriormente la enfermedad. En los años ochenta, los investigadores descubrieron que el gen para la enfermedad de Huntington estaba en el cromosoma 4 y, en 1993, identificaron el propio gen (Huntington's Disease Collaborative Research Group, 1993). Actualmente, un examen cromosómico permite detectar casi con total exactitud quién va a sufrir, o no, la enfermedad de Huntington. Nadie que tiene un alto riesgo de padecer la enfermedad desea pasar la prueba, pero muchos lo hacen.

El área crítica del gen incluye una secuencia de las bases CAG (citosina, adenosina, guanina), repetidas de 11 a 24 veces en la mayoría de las personas, en ocasiones, unas pocas veces más. El resultado es una tira de entre 11 y 24 glutaminas en la proteína resultante. La persona con enfermedad de Huntington tiene una tira de secuencias CAG más larga. Las personas con 36 a 38 cadenas pueden sufrir o no, la enfermedad, pero en cualquier caso serán viejos antes de mostrar los síntomas. Las personas con 39-41 repeticiones, tienen grandes posibilidades de sufrir la enfermedad, pero pueden llegar a los 75 años sin mostrar síntomas. Aquellos que tienen más de 42 repeticiones sufrirán la enfermedad con certeza y cuantas más repeticiones tengan, antes aparecerá la enfermedad, como se muestra en la Figura 8.19 (Brinkman,

© ITES-Paraninfo

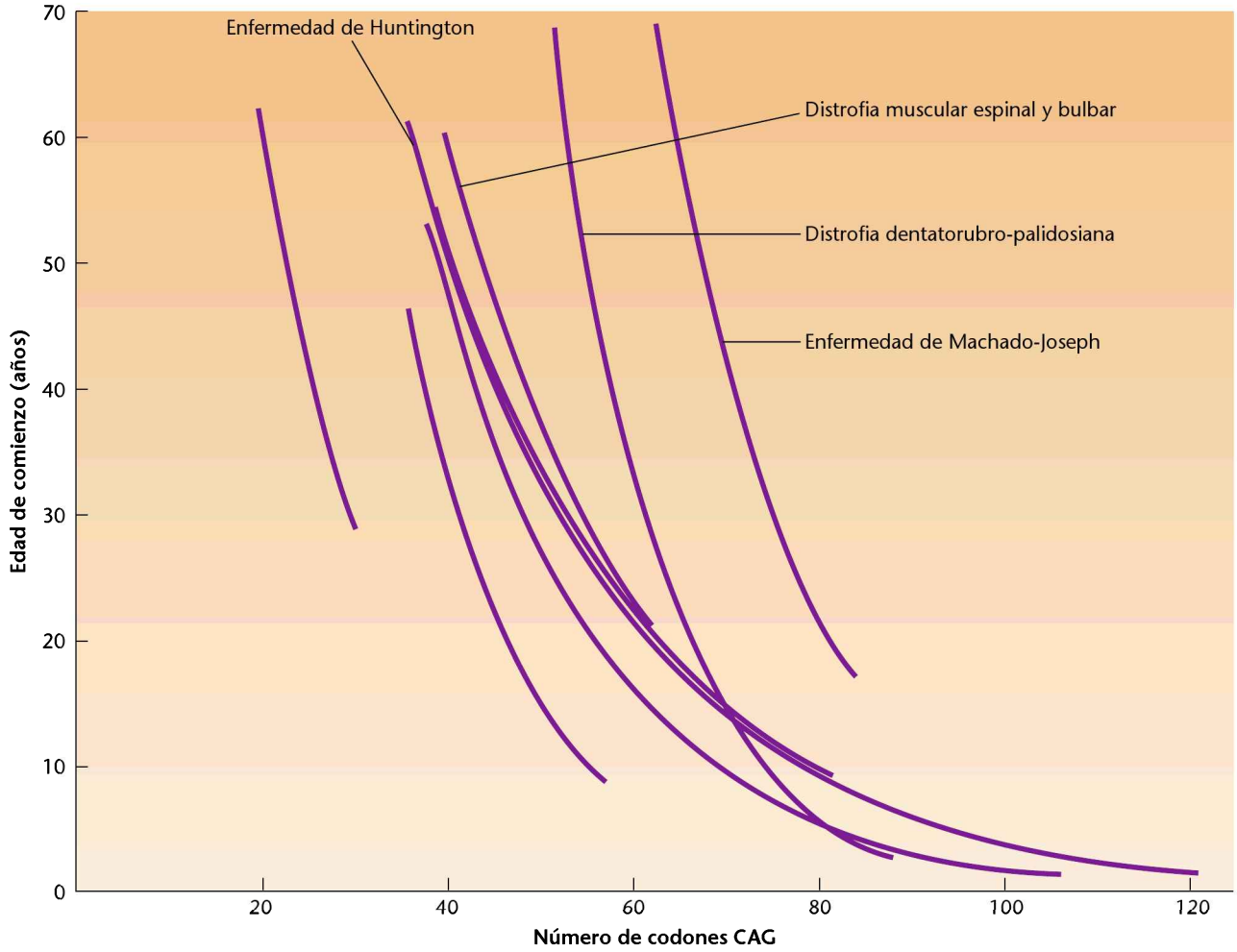


Figura 8.19. Relación entre repeticiones de CAG y edad de aparición de ocho enfermedades. El eje x muestra el número de repeticiones CAG; el eje y muestra la edad media de aparición de la enfermedad. Las distintas líneas representan la enfermedad de Huntington y otras siete. Las cuatro líneas sin etiquetar son cuatro tipos distintos de ataxia espinocerebelosa. El punto clave es que, para cada enfermedad, cuanto mayor es el número de repeticiones más temprana es la probable aparición de los síntomas. *Fuente: De «Molecular Genetics: Unmasking polyglutamine triggers in neurodegenerative disease», por J. F. Gusella and M. E. MacDonald, Fig. 1, p 111 en Neuroscience, 1. 109-115. Reimpreso con permiso.*

Mezei, Theilmann, Almqvist & Hayden, 1997). En las personas con más de 50 repeticiones, es probable que los síntomas aparezcan incluso más jóvenes, aunque se han detectado muy pocos casos como para que sean estadísticamente significativos. Resumiendo, un examen cromosómico no sólo puede predecir si una persona sufrirá la enfermedad de Huntington, sino aproximadamente cuándo.

La Figura 8.20 muestra datos comparados entre la enfermedad de Huntington y otros siete trastornos psicológicos. Todos ellos están relacionados con una secuencia de repeticiones de la cadena CAG inusualmente larga en algún gen. Observe que en todos los casos, cuanto mayor es el número de repeticiones de la cadena CAG, es posible que la enfermedad aparezca más temprano (Gusella & McDonald, 2000). La enfermedad aparecerá más tarde en aquellos casos con un número menor de repeticiones y, con un ambiente adecuado (lo que quiera que esto signifique), es probable que no lleguen a sufrir la enfermedad. Recordará algo similar sobre la enfermedad de Parkinson: se ha identificado un gen que causa la aparición temprana de la enfermedad, pero la aparición tardía es menos predecible y parece derivarse más de factores ambientales que genéticos. Como veremos en capítulos posteriores, los factores genéticos son muy importantes para la aparición temprana de la enfermedad de Alzheimer, el alcoholismo, la depresión y la esquizofrenia. Para las personas con aparición tardía, el papel de la genética está menos claro en todos los casos. Resumiendo, los resultados sugieren un patrón consistente: para casi todos los trastornos, cuanto antes aparecen, mayor es la probabilidad de una influencia genética fuerte.

La identificación del gen de la enfermedad de Huntington condujo al descubrimiento de la pro-

© ITES-Paraninfo

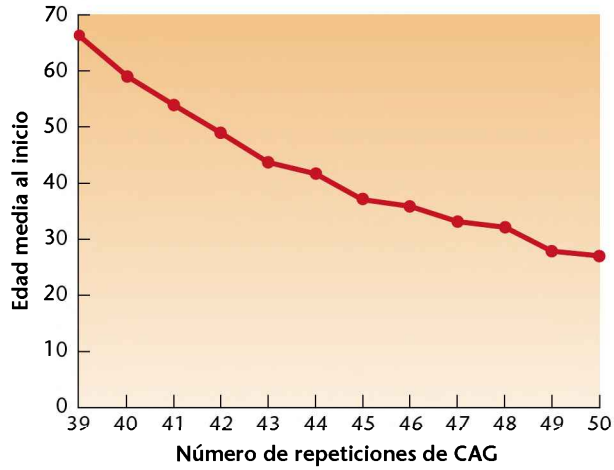


Figura 8.20. Relación entre repeticiones de cadenas CAG y edad de aparición de la enfermedad de Huntington.
Examinar los cromosomas de alguien puede revelar el número de repeticiones CAG en el gen de la proteina huntingtina. Cuanto mayor es el número de repeticiones, antes aparecerá la enfermedad. Las personas con 36-38 repeticiones también pueden contraer la enfermedad, pero pueden sufrirla únicamente en la vejez. Las edades del gráfico son, por supuesto, edades medias. Para un individuo dado, sólo se puede dar una predicción aproximada. *Fuente: basado en datos de Brinkmann, Mezei, Theilmann, Almqvist & Hayden, 1997.*

teína que codifica, y que ha sido denominada **huntingtina.** La huntingtina existe por todo el cuerpo humano, aunque la forma mutante no produce daños conocidos fuera del cerebro. En el cerebro, la proteína se encuentra dentro de las neuronas y no en sus membranas. Se enlaza con varias otras proteínas, por lo que una forma anormal de la huntingtina interfiere con varias vías metabólicas (Li, Cheng, Li & Li, 1999). Incluso si la célula en sí misma no muere, deja de liberar la neurotrofina BNDF, que libera habitualmente junto con su neurotransmisor (Zucatto *et al.*, 2001). Recuerde, del Capítulo 5, que las neuronas sufren apoptosis si no reciben cantidades adecuadas de neurotrofinas por los axones entrantes. Es decir, una neurona que contenga la forma defectuosa de huntingtina afecta a la supervivencia de otras neuronas, incluso aunque ella misma no muera.

Identificar la proteína huntingtina anormal y sus funciones celulares ha permitido a los investigadores encontrar fármacos para reducir los daños, al menos en animales de laboratorio (Steffan *et al.*, 2001). Ahora por primera vez, hay una esperanza realista de desarrollar fármacos que ayuden a los pacientes con enfermedad de Huntington.

MÓDULO 8.3
Conclusión: herencia y entorno en las alteraciones del movimiento

La enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington demuestran que los genes influyen en el comportamiento de formas distintas. Alguien que examine los cromosomas puede predecir, casi con certeza, quién desarrollará y quién no, la enfermedad de Huntington, y predecir cuándo con una precisión moderada. Se ha identificado también un gen que causa la aparición temprana del Parkinson, pero para la versión de aparición tardía los factores genéticos juegan un papel menor y los investigadores están buscando influencias ambientales. En capítulos posteriores, especialmente el Capítulo 15, trataremos otras instancias en las que los genes incrementan el riesgo de ciertos trastornos, pero no volveremos a encontrar nada con una heredabilidad tan fuerte como la enfermedad de Huntington.

RESUMEN

1. La enfermedad de Parkinson se caracteriza por los problemas al iniciar las actividades, movimientos lentos e imprecisos, temblores, rigidez, depresión y alteraciones cognitivas. Se asocian con la degeneración de los axones que contienen dopamina que van desde la sustancia negra hasta el núcleo caudado y el putamen (p. 223).
2. La aparición temprana de la enfermedad de Parkinson tiene una alta heredabilidad y ya se ha identificado el gen responsable. Sin embargo, la herencia juega un papel menor en la forma ordinaria de Parkinson, que aparece después de los 50 años (p. 224).
3. La sustancia MPTP daña selectivamente las neuronas de la sustancia negra y genera los sín-

© ITES-Paraninfo

tomas de la enfermedad de Parkinson. Algunos casos de la enfermedad de Parkinson pueden ser resultado, en parte, de la exposición a toxinas (p. 225).

4. El tratamiento más común de la enfermedad de Parkinson es la L-Dopa, que atraviesa la barrera hematoencefálica y entra en las neuronas que la convierten en dopamina. Sin embargo, la efectividad de la L-Dopa varía de un paciente a otro y a veces es desesperanzadora; también produce efectos secundarios bastante perjudiciales. Hay muchos tratamientos en uso, o al menos en etapa experimental, incluyendo el transplante de neuronas fetales en el cerebro lesionado (p. 226).
5. La enfermedad de Huntington es una condición hereditaria marcada por el deterioro del control motor, así como depresión, problemas de memoria y otros problemas cognitivos. La edad de aparición suele estar entre los 30 y los 50 años (p. 228).
6. Los médicos pueden determinar, examinando un gen del cromosoma 4, si alguien tiene grandes probabilidades de desarrollar la enfermedad de Huntington en etapas avanzadas de su vida. Cuantas más repeticiones de la cadena CAG hay en el gen, existen más probabilidades de que aparezcan antes los síntomas de la enfermedad (p. 229).
7. El gen responsable de la enfermedad de Huntington modifica la estructura de la proteína, conocida como huntingtina, que afecta muchos aspectos del funcionamiento nervioso, aunque desconocemos todavía mucho sobre esta proteína (p. 230).



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Myasthenia gravis links
http://pages.prodigy.net/stanley.way/myasthenia/

Muscle Spindle and Stretch Reflexes, by J. McGarrick
www.umds.ac.uk/physiology/mcal/spinmain.html

World Parkinson Disease Association
www.wpda.org/

Huntington's Disease Society of America
www.hdsa.org

© ITES-Paraninfo

Vigilia y sueño



Estructura del capítulo

Módulo 9.1. Ritmos de vigilia y de sueño

Ciclos endógenos
Mecanismos del reloj biológico
Activación y reajuste del reloj biológico
Conclusión: ciclos sueño-vigilia
Resumen

Módulo 9.2. Etapas del sueño y mecanismos cerebrales

Las etapas del sueño
Sueño paradójico o REM.
Mecanismos cerebrales de la vigilia y la alerta
Funcionamiento del cerebro en el sueño REM
Alteraciones del sueño
Conclusión: etapas del sueño
Resumen

Módulo 9.3. ¿Por qué dormir? ¿Por qué REM? ¿Por qué sueños?

Las funciones del sueño
Las funciones del sueño REM
Perspectivas biológicas de los sueños
Conclusión: nuestra limitada auto comprensión
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. La vigilia y el sueño se alternan en un ciclo de aproximadamente 24 horas. El cerebro genera este ciclo.
2. El sueño progresa a través de varias etapas, que difieren en actividad cerebral, frecuencia cardiaca y otros aspectos. Un tipo especial de sueño, conocido como sueño paradójico o REM, es ligero en algunas formas y profundo en otras.
3. Algunas áreas del cerebelo y el rombencéfalo controlan el despertar y el sueño. Algunas lesiones localizadas del cerebro pueden producir sueño o vigilia prolongados.
4. Las personas tienen tantas razones para no dormir lo suficientemente bien, como para sentirse descansadas al día siguiente.
5. El sueño, y el sueño REM en particular, tiene funciones importantes, aunque muchas cuestiones relacionadas con sus funciones siguen siendo desconocidas.

Los animales multicelulares que conocemos tienen ritmos diarios de vigilia y sueño y, si se les priva del sueño, sufren. Pero si la vida hubiera evolucionado en otro planeta en condiciones completamente distintas, ¿podrían los animales desarrollar algún tipo de vida sin necesidad de dormir? Imagine un planeta que no gire sobre su eje. Algunos animales desarrollan adaptaciones para vivir en la zona de luz, otros en la zona oscura y, otros en la zona de penumbra que separa la luz de la oscuridad. No habría necesidad de que ningún animal alternara los periodos activos y los inactivos con un calendario fijo y, quizás, no habría necesidad en absoluto de periodos inactivos prolongados. Si usted fuera el astronauta que descubriera a estos animales insomnes, estaría sorprendido.

Imagine ahora que unos astronautas del planeta donde no se duerme, hicieran su primer viaje espacial y aterrizaran en la Tierra. Imagine *su* sorpresa al descubrir a animales como nosotros con largos periodos de inactividad que recuerdan la muerte. Para alguien que no hubiera visto antes el sueño, por supuesto que le parecería extraño y misterioso. Para satisfacer los objetivos de este capítulo, déjenos adoptar su perspectiva y preguntar por qué animales tan activos como nosotros gastamos un tercio de nuestras vidas haciendo tan poco.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 9.1

Ritmos de vigilia y de sueño



Sospecho que no está usted particularmente sorprendido de saber que su cuerpo genera espontáneamente su propio ritmo de vigilia y sueño. Sin embargo, los psicólogos de épocas anteriores consideraron esa idea revolucionaria. Muchos de los conductistas que dominaron la psicología experimental desde casi los años veinte hasta 1950, creían que cualquier cambio en la conducta de un animal podía ser asociado a algún cambio en la estimulación. Por ejemplo, la alternancia entre vigilia y sueño debe depender de algo en el mundo exterior, como el ciclo de amanecer y anochecer, o las fluctuaciones de la temperatura. Pero la investigación de Curt Richter (1922) y otros investigadores demostraron que el organismo genera sus propios ciclos de actividad e inactividad. Gradualmente, se hizo más fuerte la evidencia de que los animales generan ciclos de aproximadamente 24 horas de vigilia y sueño, incluso en un entorno que fuera lo más constante posible. La idea de vigilia y sueño autogenerado fue un paso importante para considerar a los animales como productores activos de comportamientos.

CICLOS ENDÓGENOS

Un animal que produjera todos sus comportamientos como respuesta a los estímulos inmediatos estaría en franca desventaja; en muchos casos un animal tiene que prepararse para los cambios de luz solar y de temperatura antes de que se produzcan. Por ejemplo, la mayoría de los pájaros migratorios comienzan a viajar hacia sus ecosistemas de invierno mientras el tiempo en sus ecosistemas de verano es todavía bastante cálido. Un pájaro que esperara a las primeras heladas tendría serios problemas. De igual forma, las ardillas comienzan a almacenar nueces, y a acumular capas extras de grasa como preparación ante el invierno bastante antes de que falte la comida. Los animales que se aparean únicamente durante una estación del año cambian ampliamente tanto su anatomía, como su comportamiento a medida que dicha estación se aproxima.

La preparación de los animales para un cambio de estación surge en parte de mecanismos internos. Por ejemplo, un pájaro migratorio tiene distintas pistas que le indican cuándo volar hacia el sur ante el invierno, pero después de alcanzar los trópicos, no tiene pistas que le digan cuándo volar hacia el norte en primavera. (En los trópicos la temperatura no cambia mucho de una estación del año a otra, y tampoco lo hace la duración de los días.) Sin embargo, vuela hacia el norte en el momento apropiado. Incluso si se mantiene en una jaula sin pistas de la estación, sigue volviéndose más activo en primavera y, si se le libera, vuela hacia el norte (Gwinner, 1986).

Evidentemente, en alguna parte del cuerpo del pájaro un mecanismo genera un ritmo, un calendario interno, que prepara al pájaro para los cambios de estación. Llamamos a este ritmo**, ritmo circadiano endógeno**. (*Endógeno* significa «generado desde dentro». *Circadian* deriva de la palabra latina *circum*, «alrededor», y *annum*, «año»).

De igual forma, los animales, desde los insectos a los humanos, producen **ritmos circadianos endógenos,** que duran aproximadamente un día. (*Circadiano* viene de *circum*, «alrededor», y *annum*, «año».) Nuestro ritmo circadiano endógeno más íntimo controla la vigilia y el sueño. Si pasa toda una noche sin dormir —como les ocurre a la mayoría de estudiantes universitarios, más tarde o más temprano— se sentirá más somnoliento a medida que transcurre la noche, hasta casi el amanecer. Pero cuando llega la mañana, comenzará a sentirse realmente con menos sueño. Evidentemente, su necesidad de dormir depende principalmente de la hora del día, no sólo de cuánto hace que ha dormido.

La Figura 9.1 representa la actividad de una ardilla voladora mantenida en total oscuridad durante 25 días. Cada línea horizontal representa un día de 24 horas. Un engrosamiento de la línea representa un periodo de actividad del animal. Incluso en este entorno no cambiante, el animal genera un ritmo regular de actividad y de sueño. El ciclo autogenerado puede ser ligeramente más corto de 24 horas, como en la Figura 9.1, o ligeramente mayor dependiendo de si el entorno incluye luz constante u oscuridad constante o de si la especie está normalmente activa en la luz o en la oscuridad (Carpenter & Grossberg, 1984). El ciclo también puede variar de un individuo a otro, incluso en el mismo entorno. Sin embargo, el ritmo es altamente consistente para un individuo determinado en un entorno determinado, incluso aunque éste no produzca pistas del tiempo.

© ITES-Paraninfo

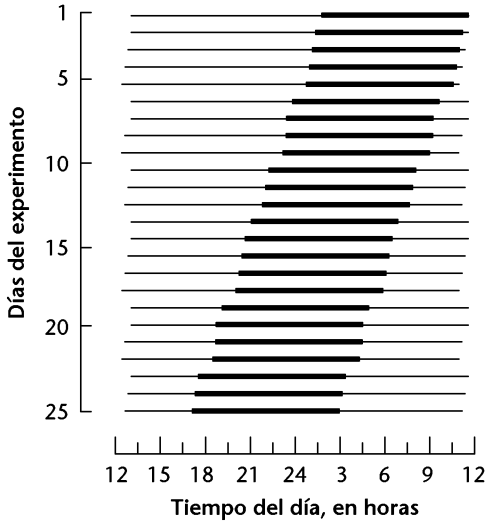


Figura 9.1. Registro de actividad de una ardilla voladora mantenida en actividad constante.
Los segmentos más gruesos indican los periodos de actividad medidos por una noria. Observe que el ciclo propio de actividad dura ligeramente menos de 24 horas. *Fuente: De «Phase Control of Activity in a Rodent», por P. J. DeCoursey, Cold Spring Harbor, Symposia on Quantitative Biology, 1960, 25: 49-55. Reimpreso con permiso de Cold Spring Harbor Laboratory and P. J. Coursey.*

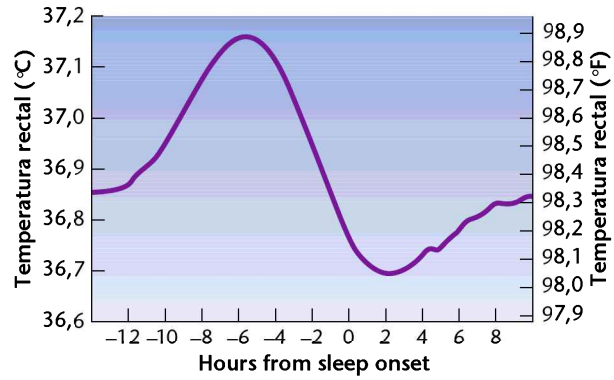


Figura 9.2. Temperaturas rectales medias de nueve adultos.
La temperatura corporal alcanzaba su mínimo diario aproximadamente dos horas después del comienzo del sueño y alcanzaba su pico aproximadamente seis horas antes del comienzo del sueño. *Fuente: De «Sleep-Onset Insomniacs Have Delayed Temperature Ryths», de M. Morris, L. Lack and Dawson, Sleep, 1990, 13:1-14. Reimpreso con permiso.*

Los mamíferos, incluyendo los humanos, tienen ritmos circadianos en la vigilia y el sueño, frecuencia de comida y bebida, temperatura del cuerpo, secreción de ciertas hormonas, volumen de orina, sensibilidad a ciertos fármacos y muchas otras variables. Por ejemplo, aunque nosotros pensamos que la temperatura del cuerpo humano es habitualmente 37° C, la temperatura normal fluctúa en el curso de un día desde un mínimo de alrededor de 36,7° C, en mitad del sueño hasta casi 37,2° C, a finales de la tarde o a principios de la noche (Figura 9.2). Habitualmente, todos estos ciclos están sincronizados entre sí, lo que sugiere que dependen de un único reloj maestro.

Duración del ritmo circadiano humano

Podría parecer sencillo determinar la duración del ritmo circadiano humano: colocar a la gente en un entorno sin pistas temporales y determinar qué calendario de vigilia-sueño siguen. ¿Pero deberíamos hacer que ese entorno tuviera luz constante, oscuridad constante o qué? La duración del ritmo depende de la cantidad de luz (Campbell, 2000). Bajo luces brillantes constantes, las personas tienen problemas para dormir, se quejan del experimento y sus ritmos se acortan a menos de 24 horas. En la oscuridad constante, tienen problemas para despertarse, también se quejan del experimento y sus ritmos se vuelven más lentos. En varios estudios se permitió a las personas encender luces brillantes cuando querían estar despiertas y apagarlas cuando querían dormir. En estas condiciones, la mayoría de las personas siguieron un ciclo más cercano a 25 que a las 24 horas del día. El problema, del que los experimentadores no se dieron cuenta durante años, era que la luz brillante en la última etapa del día alarga el ritmo circadiano.

Una forma distinta de hacer el experimento es proporcionar luz y oscuridad en un ciclo que las personas no puedan seguir. Los investigadores saben ya que la mayoría de las personas se pueden ajustar a 23 o 25 horas por día, pero no a un día de 22 o 28 horas (Folkard, Hume, Minors, Waterhouse & Watson, 1985; Kleitman, 1963). Por tanto, en investigaciones posteriores se mantuvo a 24 adultos durante un mes en habitaciones con un día artificial de 28 horas. De hecho, ninguno de ellos pudo sincronizarse con ese calendario; todos ellos produjeron sus ritmos autogenerados de alerta y temperatura corporal. Estos ritmos eran casi iguales entre una persona y otra, con una media de 24,2 horas (Czeisler *et al.*, 1999).

Mecanismos del reloj biológico

¿Qué tipo de reloj biológico en nuestro cuerpo genera nuestro ritmo circadiano? Richter (1967) introdujo el concepto de que el cerebro genera sus propios ritmos —es decir, un **reloj biológico**— e informó que el reloj biológico es insensible a casi todas las interferencias. Los animales ciegos o sordos generan ritmos circadianos casi normales, aunque lentamente se van desfasando del mundo exterior. El ritmo circadiano se mantiene sorprendentemente estable a pesar de la falta de comida o agua, ra-

© ITES-Paraninfo

yos X, tranquilizantes, alcohol, anestesia, falta de oxígeno, la mayoría de tipos de lesión cerebral o la eliminación de los órganos hormonales. Incluso una hora, mas o menos, de hibernación inducida suele fallar al reiniciar el reloj biológico (Gibbs, 1983; Richter, 1975). Evidentemente, el reloj biológico es un mecanismo resistente y vigoroso.

El núcleo supraquiasmático (NSQ)

La forma más segura de interrumpir el reloj biológico es lesionar un área del hipotálamo llamada **núcleo supraquiasmático (NSQ).** Su nombre se debe a su situación justo encima del quiasma óptico (Figura 9.3). El NSQ ejerce el control principal sobre los ritmos circadianos del sueño y la temperatura (Refinetti & Menaker, 1992). Después de una lesión en el NSQ, los ritmos del organismo son menos consistentes y dejan de estar sincronizados con los patrones ambientales de luz y oscuridad. El NSQ genera los ritmos circadianos por sí mismo de forma genéricamente controlada, no aprendida. Si se desconectan las neuronas del NSQ del resto del cerebro, o se quitan del cuerpo y se mantienen en un cultivo de tejidos, continúan produciendo un ritmo circadiano de potenciales de acción (Earnest, Liang, Ratcliff & Cassone, 1999; Inouye & Kawamura, 1979). Incluso una única célula aislada del NSQ puede mantener un ritmo circadiano mo-

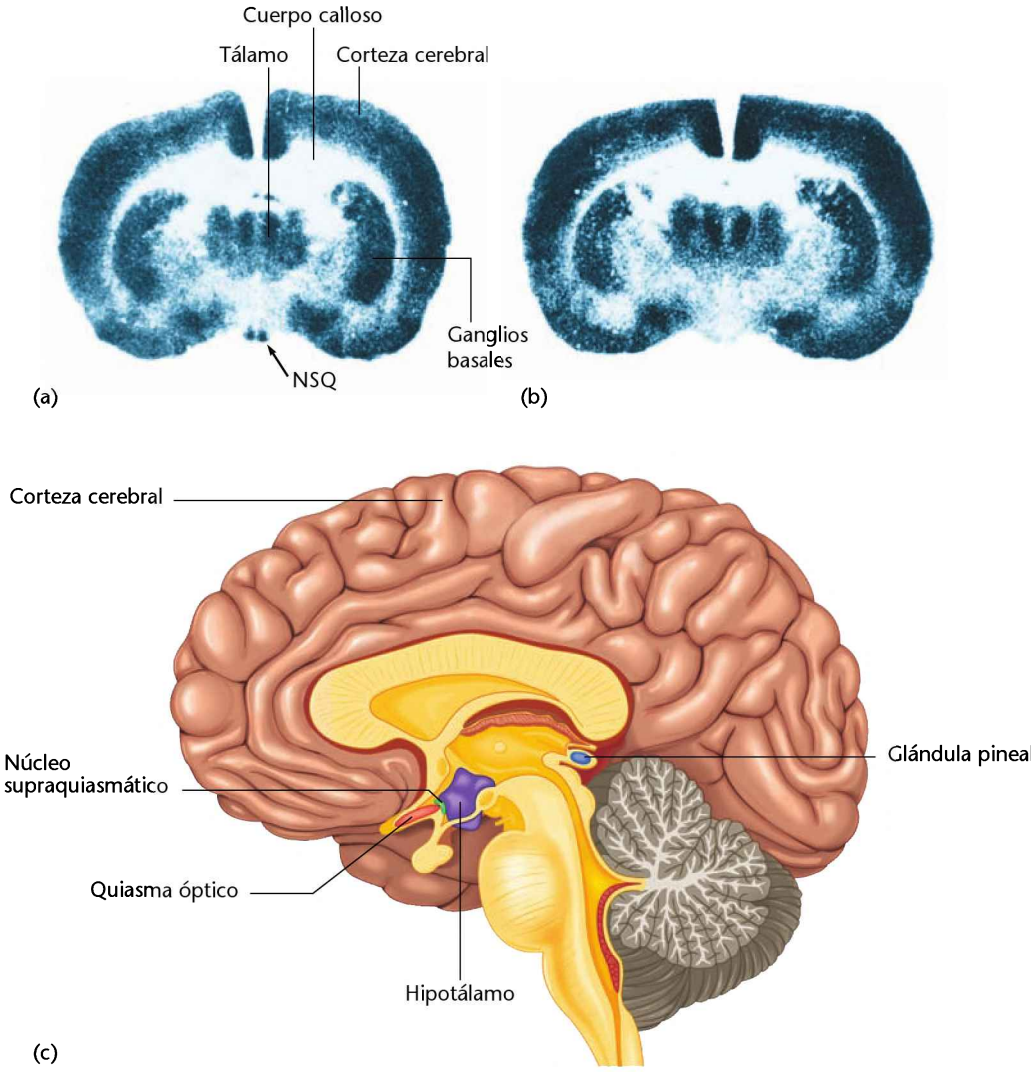


Figura 9.3. El núcleo supraquiasmáquico (NSQ) de ratas y humanos.
El NSQ está localizado en la base del cerebro justo por encima del quiasma óptico. El quiasma óptico se segregó cuando se cortó el cerebro en láminas para marcar los cortes que se muestran en **(a)** y **(b)**, los cuáles muestran secciones coronales a través del plano del hipotálamo anterior. A cada rata se le inyectó dos-desoxiglucosa radioactiva, que es absorbida por la mayoría de las neuronas activas. Un nivel elevado de absorción de esta sustancia química produce una apariencia oscura en el corte. Observe que el nivel de actividad en las neuronas del NSQ es mucho más alta en la sección **(a)**, en la que las ratas fueron inyectadas durante el día, que en la sección **(b)**, en la que las ratas recibieron la inyección durante la noche. *Fuente: W. J. Schwartz & Gainer, 1977* **(c)** Corte sagital de un cerebro humano mostrando el NSQ y la glándula pineal.

© ITES-Paraninfo

deradamente constante, aún que se vuelve menos estable que un grupo de células juntas (Herzog, Takahashi & Block, 1998).

Un grupo de experimentadores descubrieron que algunos hámsteres tienen un gen mutante que les hace producir un ritmo de 20 horas en lugar de 24 horas (Ralph & Menaker, 1988). Extrajeron quirúrgicamente el NSQ de hámsteres adultos y transplantaron tejido del NSQ de los fetos de hámsteres a los adultos. Cuando transplantaron tejido del NSQ de fetos con un ritmo de 20 horas, los receptores generaron un ritmo de 20 horas. Cuando transplantaron tejido de fetos con un ritmo de 24 horas, los receptores generaron un ritmo de 24 horas (Ralph, Foster, Davis & Menaker, 1990). Es decir, el ritmo sería la frecuencia de los donantes, no de los receptores, lo que de nuevo demuestra que los ritmos vienen del propio NSQ.

La bioquímica del ritmo circadiano

¿Qué mecanismo produce el ritmo circadiano? Las investigaciones comenzaron con insectos, en los que las bases genéticas eran más sencillas de explorar debido a su reproducción más rápida. Los estudios en la mosca de la fruta, Drosophila, descubrieron genes que interactúan con las proteínas que producían y generaban un ritmo circadiano (Sehgal, Ousley, Yang, Chen & Schotland, 1999). Dos genes, conocidos como *periodo* (abreviado *per*) y *atemporal* (*tim*), producen las proteínas per y tim que únicamente están presentes en pequeñas cantidades por la mañana. Su cantidad aumenta a lo largo del día. Al atardecer, alcanzan un nivel máximo, que hace que la mosca tenga sueño; este nivel máximo produce también retroalimentación para que los genes disminuyan su cantidad. Durante la noche, los genes no producen más cantidad de estas proteínas y su concentración cae hasta la mañana siguiente, cuando el ciclo comienza de nuevo. Cuando los niveles de per y tim están altos, interactúan con una proteína denominada *clock* (reloj), para inducir somnolencia. Cuando están bajos, el resultado es la vigilia. Por tanto, un pulso de luz durante la noche desactiva la proteína tim, al igual que la presencia de luz extra durante el atardecer disminuye la somnolencia y desactiva el reloj biológico. La Figura 9.4 resume este mecanismo de realimentación.

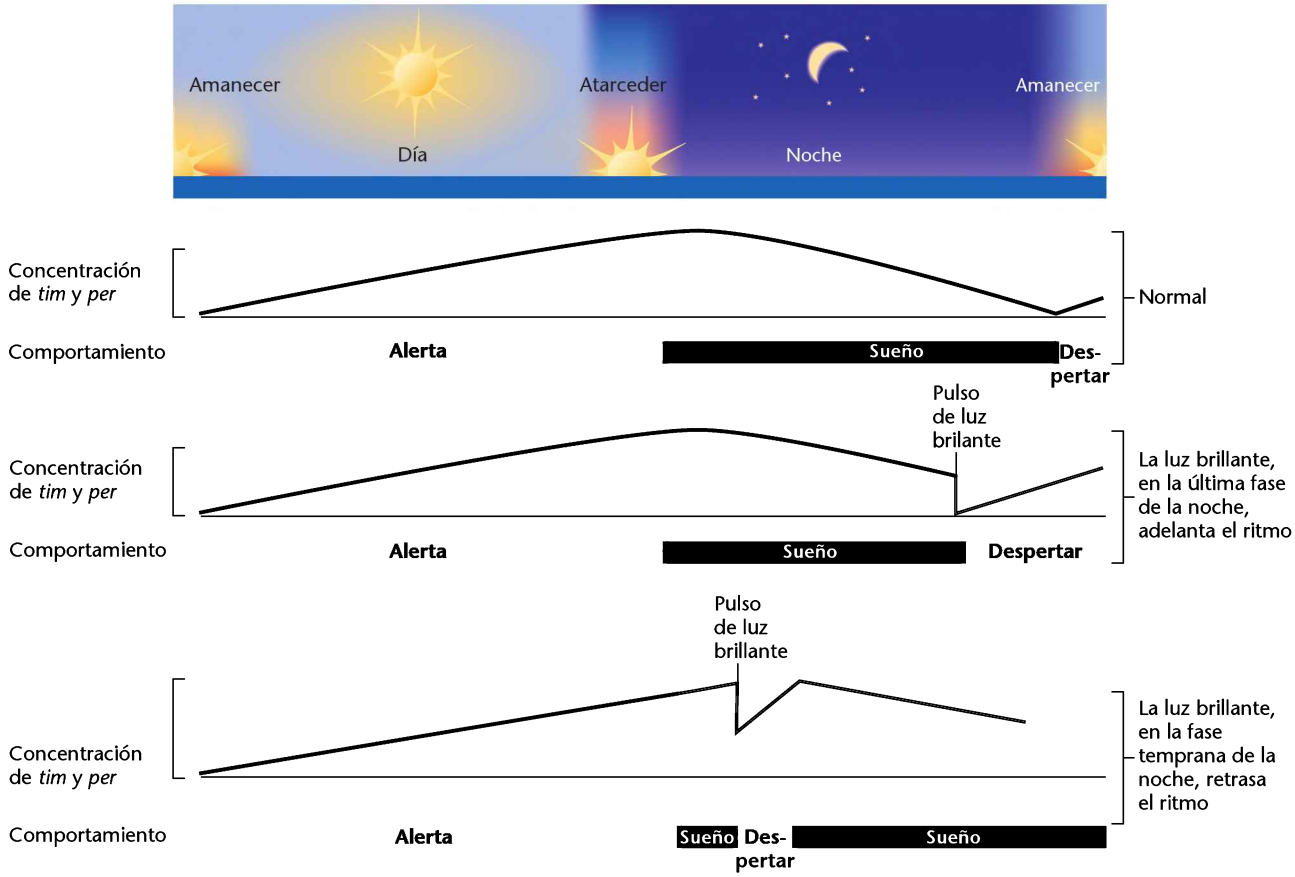


Figura 9.4. Realimentación entre proteínas y genes que controlan la somnolencia.
En las moscas de la fruta (drosophila) las proteínas tim y per se acumulan durante el día. Cuando alcanzan un nivel elevado inducen a somnolencia y anulan los genes que las producen. Cuando sus niveles disminuyen suficientemente, la vigilia vuelve y lo mismo ocurre con la actividad de los genes. Un pulso de luz durante la noche rompe la proteína tim, incrementando por tanto la alerta y reiniciando el ritmo circadiano.

© ITES-Paraninfo

¿Por qué nos importa lo que ocurre en las moscas? La respuesta es que después de que los investigadores conocieran cómo funciona el sistema en las moscas, descubrieron que los mamíferos tienen prácticamente los mismos genes y proteínas que influencian en sus ritmos circadianos (Reick, García, Dudley & McKnight, 2001; Zheng *et al.*, 1999). Sin embargo, los mecanismos no son idénticos para todas las especies. Por ejemplo, la luz altera directamente la proteína tim en las moscas (Shearman *et al.*, 2000), pero en los mamíferos un pulso de luz actúa alterando la entrada al NSQ, que a su vez altera la liberación de tim (Crosio, Cermakian, Allis & Sassone-Corsi, 2000).

Comprender estos mecanismos ayuda a explicar algunos trastornos inusuales del sueño. Los ratones con lesiones en su gen *clock* duermen menos de lo normal (Naylor *et al.*, 2000) y, presumiblemente, algunos casos de disminución del sueño en humanos podrían tener la misma causa. Además, algunas personas con una mutación en lo que es aparentemente su gen *per* presentan una rareza en su ritmo circadiano: se duermen antes de lo normal y despiertan con horas de adelanto sobre un horario normal (Toh *et al.*, 2001). Aparentemente, su gen alterado hace que su reloj biológico vaya ligeramente más rápido de 24 horas, en lugar de ligeramente más lento, como ocurre en la mayoría de las personas (C. R. Jones *et al.*, 1999). La mayoría de las personas aprecian que cuando están de vacaciones, sin obligación de madrugar, se van a la cama más tarde de lo habitual y se despiertan también más tarde de lo normal. Y en cambio, ¡Las personas con el gen per alterado se van a la cama en vacaciones incluso antes de lo normal y se despiertan más temprano del habitual a la mañana siguiente!

Melatonina

El NSQ regula la vigilia y el sueño controlando los niveles de actividad en otras áreas cerebrales, incluyendo la **glándula pineal** (*véase* la Figura 9.3), una glándula endocrina situada justo detrás del tálamo (Aston-Jones, Chen, Zhu & Oshinsky, 2001; von Gall *et al.*, 2002). La glándula pineal libera **melatonina,** una hormona que incrementa la somnolencia. La glándula pineal de los humanos secreta melatonina principalmente por la noche, haciendo que tengamos sueño a esas horas. Cuando la gente cambia de zona horaria y comienza a seguir un nuevo horario, siguen sintiendo sueño según su horario anterior, hasta que cambia el ritmo de la melatonina (Dijk & Cajoche, 1997). Las personas que tienen tumores en la glándula pineal, o cualquier otro defecto en la secreción de melatonina, experimentan grandes dificultades para dormir, permaneciendo despiertas algunas veces durante varios días (Haimov & Lavie, 1996).

La secreción de melatonina comienza a aumentar normalmente unas dos o tres horas antes de irse a acostar. Tomar una píldora de melatonina al anochecer tiene poco efecto sobre el sueño porque, en cualquier caso, la glándula pineal produce melatonina en esas horas. Sin embargo, la gente que toma melatonina a otras horas comienza a tener sueño en unas dos horas (Haimov & Lavie, 1996). Por tanto, algunas personas toman píldoras de melatonina cuando viajan a una zona horaria distinta o cuando empiezan un nuevo horario laboral y necesitan dormir a horas no habituales.

La melatonina también retroalimenta la desactivación del reloj biológico a través de sus efectos sobre los receptores en el NSQ (Gillete & McArthur, 1996). Una dosis moderada de melatonina (0,5 mg) por la tarde avanzará la fase del reloj; es decir, hace que la persona tenga sueño antes al anochecer y despierte más temprano por la mañana. Una única dosis de melatonina por la mañana tiene pocos efectos (Wirz-Justice, Werth, Renz, Müller & Kräuchi, 2002), aunque en dosis repetidas durante la mañana pueden retrasar la fase del reloj, haciendo que la persona tenga sueño más tarde de lo habitual por la noche y despierte más tarde por la mañana.

Tomar melatonina se ha convertido en una especie de moda. Sus efectos sobre el sueño están bien definidos, aunque muchas personas que toman melatonina no tienen problemas de sueño. La melatonina es un antioxidante, por lo que tiene algunos beneficios sobre la salud (Reiter, 2000). Píldoras de dosis bajas (hasta 0,3 mg. /día) producen niveles en sangre similar a los que ocurren de forma natural y, por tanto, parece improbable que tengan efectos adversos. Dosis mayores raramente producen efectos adversos de forma inmediata. Sin embargo, la melatonina aumenta los trastornos del movimiento en ratas, originando síntomas que recuerdan a la enfermedad de Parkinson (Willis & Armstrong, 1999). El uso a largo plazo también afecta a la fertilidad en los animales y, si se toma durante el embarazo, afecta al desarrollo del feto (Arendt, 1997; Weaver, 1997). Los efectos a largo plazo en humanos no se conocen. Además, no existe ninguna regulación gubernamental sobre la producción de melatonina, por lo que su pureza varía. Así que, el consejo más cauto es que, como con cualquier otro medicamento, no se tome a menos que sea necesario.

ACTIVACIÓN Y REAJUSTE DEL RELOJ BIOLÓGICO

Nuestros ritmos circadianos tienen un periodo cercano a las 24 horas, pero no son perfectos. Tene-

© ITES-Paraninfo

mos que reajustar nuestro funcionamiento interno diariamente para estar en fase con el mundo exterior. En los fines de semana, cuando la mayoría de nosotros tenemos libertad para fijar nuestro propio horario, nos exponemos a luces, ruidos y actividad nocturna, y luego nos levantamos más tarde a la mañana siguiente. El lunes por la mañana, cuando el reloj eléctrico marca las 7 a.m.., el reloj biológico interno dice que son las 5 a.m. y nos levantamos para ir a trabajar o al colegio sin mucho ánimo (Moore-Ede, Czeisler & Richardson, 1983).

Aunque los ritmos circadianos persisten en ausencia de luz, la luz es crítica para reactivarlos periódicamente. Considere esta analogía: yo tenía un reloj de muñeca que perdía casi dos minutos al día, lo que acabaría generando una pérdida de una hora al mes si no lo ajustara a la hora. Tenía un **ritmo libre** de 24 horas y dos minutos —es decir, un ritmo que se produce cuando ningún estímulo lo reajusta o lo altera. El ritmo circadiano es similar a este reloj de muñeca. Los estímulos que reajustan el ritmo circadiano se denominan con el término alemán *zeitgeber*, que significa «dar la hora». La luz es el zeitgeber dominante para los animales terrestres (Rusak & Zucker, 1979). (Las mareas son importantes para muchos animales marinos). Pero la luz no es nuestro único zeitgeber; entre otros se incluyen el ejercicio (Eastman, Hoese, Youngstedt & Liu, 1995), los ruidos, las comidas y la temperatura ambiental (Refinetti, 2000). Incluso mantener a un animal despierto durante unas pocas horas por la noche mediante un trato delicado puede cambiar su ritmo circadiano (Antle & Mistlberger, 2000). En consecuencia, si usted ha cambiado de zona horaria, o de horario de trabajo, y quiere permanecer despierto y alerta, más tiempo del habitual, deberá exponerse a luces brillantes, ruidos altos y ejercicio al atardecer. Pero debe evitarlos si quiere dormir en su horario normal.

¿Qué cree que ocurriría si no tuviéramos señales para reajustar nuestros ritmos circadianos? Aunque las personas ciegas no tienen la luz para definir sus ritmos, muchas de ellas pueden ajustarlos mediante el ruido, la actividad, la temperatura, etc. Sin embargo, muchas otras no son suficientemente sensibles a estos zeitgebers secundarios. Producen ritmos circadianos espontáneos de vigilia y sueño que duran un poco más de 24 horas. Cuando estos ciclos están en fase con su horario laboral, todo va bien, pero cuando se desfasan dan como resultado insomnio por la noche, y somnolencia durante el día (Sack & Lewy, 2001).

En un estudio se examinó a hámsteres que vivían bajo luz constantemente. En alguno de ellos, el NSQ del hemisferio izquierdo se desfasó con el del hemisferio derecho y el resultado fueron dos periodos de vigilia y dos periodos de sueño cada 24 horas (de la Iglesia, Meyer, Carpino & Schwartz, 2000). (Especulativamente, piense en los bebés recién nacidos que tienen vigilias y sueños cortos e irregulares a lo largo del día. Como han vivido en oscuridad constante hasta su nacimiento, ¿podrían tener sus NSQ izquierdo y derecho desfasados entre sí?

Jet lag

Una alteración de los ritmos circadianos debida a cambio de zona horaria se conoce como **jet lag**. Los viajeros se quejan de somnolencia durante el día, insomnio por la noche, depresión y problemas en la concentración. Todos estos problemas surgen de las diferencias entre el reloj circadiano interno y el horario externo (Haimov & Arendt, 1999). La mayoría de nosotros encontramos más fácil ajustarnos al cruce de zonas horarias hacia el oeste que hacia el este. Viajando al oeste nos exponemos a luces brillantes y actividades durante la noche y, por tanto, estamos despiertos más tiempo y nos levantamos más tarde por la mañana parcialmente adaptados al nuevo horario. Es decir, *retrasamos la fase* de nuestros ritmos circadianos. Yendo hacia el este, nos tenemos que ir a dormir más temprano y nos despertamos más temprano; estamos *avanzando la fase*. (Figura 9.5).

Ajustarse al jet lag es estresante, a veces muy estresante. El estrés eleva los niveles en sangre de la hormona adrenal cortisol y muchos estudios muestran que elevaciones prolongadas del cortisol pueden producir una pérdida de neuronas en el hipocampo, un área cerebral importante para la memoria. En un estudio se examinó a auxiliares de vuelo femeninas que habían estado durante los cinco años anteriores volando a través de 7 de zonas horarias o más, haciendo la mayoria de las veces descansos cortos (menos de seis días) entre vuelos. En promedio, mostraron volúmenes del hi-



Figura 9.5. Jet lag.
La hora del este es más tarde que la del oeste. Las personas que viajan 6 husos horarios hacia el este deben despertarse cuando el reloj biológico del oeste dice que es la mitad de la noche e intentarán dormirse cuando el reloj biológico indica que estamos al principio de la tarde.

© ITES-Paraninfo

pocampo y sus estructuras próximas menores de lo normal, y también mostraron algunos problemas de memoria (Cho, 2001). Estos resultados sugieren algunos peligros para los reajustes constantes del ritmo circadiano, aunque en este caso el problema podría ser el propio viaje por el aire.

Algunas personas recomiendan dietas específicas o suplementos vitamínicos para combatir el jet lag. Sin embargo, estas recomendaciones no se han comprobado científicamente y su efectividad no se conoce. El mejor consejo es el mismo que se sigue para dormir en cualquier parte y a cualquier hora: mantenga luces brillantes mientras trata de estar despierto y tenga la habitación oscura y tranquila cuando trata de dormir. Si quiere dormir por la noche no haga siestas durante el día. Si no se puede ajustar al nuevo horario lo suficientemente rápido, podría intentarlo tomando una pastilla de melatonina, durante un par de días, dos o tres horas antes de acostarse (Haimov & Arendt, 1999). Sin embargo, como se avisó antes, nadie conoce los efectos a largo plazo del uso frecuente de la melatonina.

Trabajo en turnos

Las personas que tienen que dormir irregularmente —como pilotos, camioneros, médicos internos y trabajadores a turno en ciertas fábricas— ven que la duración de su sueño depende de la hora de acostarse. Cuando se van a dormir por la mañana o a mediodía duermen brevemente, aunque hayan estado despiertos durante 16 horas o más (Frese & Harwick, 1984; Winfree, 1983).

Las personas que trabajan en un turno de noche, por ejemplo desde la medianoche a las ocho de la mañana, duermen durante el día. Al menos, lo intentan. Incluso después de meses o años con este horario, muchos trabajadores no se ajustan completamente a él.

Continúan sintiéndose torpes en el trabajo, no duermen bien durante en día y su temperatura corporal sigue alcanzando su pico máximo cuando intentan dormir durante el día en lugar de cuando están trabajando durante la noche. En general, los trabajadores nocturnos tienen más accidentes que los trabajadores diurnos.

Trabajar de noche no desplaza de forma fiable el ritmo circadiano porque las luces brillantes reajustan el ritmo de forma más efectiva que la actividad. La iluminación normal de interiores, entre 150 y 180 lux, que hay en la mayoría de los lugares de trabajo nocturno, tiene únicamente una efectividad moderada para reajustar el ritmo (Boivin, Duffy, Kronauer & Czeisler, 1996). La gente se ajusta mejor al trabajo nocturno si duerme en una habitación muy oscura durante el día y trabaja bajo luz muy brillante durante la noche, comparable al sol de mediodía (Czeisler *et al.*, 1990).

Como reajusta la luz el NSQ

El NSQ está situado justo debajo del quiasma óptico (la Figura 9.3c muestra la posición en el cerebro humano; la relación es similar en otros mamíferos). Una rama pequeña del nervio óptico, conocida como *vía retinohipotalámica* se extiende directamente desde la retina hasta el NSQ. Los axones de esa vía alteran los ajustes del NSQ.

Sin embargo, la entrada a esa vía no viene de los receptores retinales normales. Los ratones con defectos genéticos que destruyen casi todos sus conos y bastones siguen, sin embargo, reajustando sus relojes biológicos en sincronía con la luz (Freedman *et al.*, 1999; Lucas *et al.*, 1999). Considere también el caso de los topos. Sus ojos están cubiertos con pliegues de piel y pelo; no tienen músculos en los ojos ni una lente con la que puedan enfocar una imagen. Tienen menos de 900 axones del nervio óptico, comparados con los 100.000 de los hámsteres. Incluso una luz brillante no despierta una respuesta de sobresalto ni un cambio en la actividad cerebral. Sin embargo, la luz reajusta sus ritmos circadianos (de Jong, Hendricks, Sanyal & Nevo, 1990).

La sorprendente explicación es que la vía retinohipotalámica del NSQ surge de una población especial de células ganglionares retinales que tienen su propia foto pigmentos, distinto del que se encuentra en bastones y conos (Hannibal, Hinderson, Knudsen, Georg & Fahrenkrug, 2001; Lucas, Douglas & Foster, 2001). Estas células ganglionares especiales responden directamente a la luz sin ninguna entrada de bastones o conos (Berson, Dunn & Takao, 2002). Las células ganglionares que reajustan el ritmo circadiano están situadas principalmente cerca de la nariz, no están distribuidas por la retina (Visser, Beersma & Daan, 1999). Responden a la luz muy lentamente, y se desconectan muy lentamente cuando la luz cesa (Berson *et al.*, 2002). Por tanto, responden a la cantidad media global de luz, no a cambios instantáneos en la luz. La intensidad media durante un periodo de minutos u horas es, por supuesto, la información exacta que necesita el NSQ para calcular la hora del día. Debido a que las células ganglionares no contribuyen a la visión, no necesitan responder a los cambios momentáneos de la luz.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 9.1

Conclusión: ciclos sueño-vigilia

A diferencia de los aparatos eléctricos que permanecen encendidos hasta que alguien los apaga, el cerebro se enciende y apaga a sí mismo periódicamente. La somnolencia no es, definitivamente, un acto voluntario o involuntario. Las personas que tratan de trabajar mientras están somnolientos son más dadas a errores y accidentes. Alguien que duerme bien puede que no esté completamente sano o feliz, pero alguien que no duerme bastante tendrá problemas de forma casi segura.

RESUMEN

1. Los animales, incluyendo los humanos, tienen ritmos de actividad generados internamente que duran 24 horas. Los animales que hibernan o migran, tienen también ritmos generados internamente que duran alrededor de un año (p. 234).
2. El núcleo supraquiasmático (NSQ), una parte del hipotálamo, genera los ritmos circadianos del cuerpo para el sueño y la temperatura (p. 234).
3. Los genes que controlan el ritmo circadiano son casi iguales en mamíferos e insectos. En distintas especies, ciertas proteínas aumentan en cantidad durante el día y luego disminuyen durante la noche (p. 235).
4. El NSQ controla el ritmo del cuerpo parcialmente, dirigiendo la liberación de melatonina por la glándula pineal. La hormona melatonina aumenta la somnolencia; si se administra a ciertas horas del día, también puede reajustar el ritmo circadiano (p. 236).
5. Aunque el reloj biológico puede continuar trabajando a plena luz, o en constante oscuridad, el restablecimiento de la luz reajusta el reloj. El reloj biológico se puede reajustar para adaptarse a un ritmo externo de luz y oscuridad distinto de 24 horas, pero si la discrepancia es mayor de 2 horas, el reloj biológico genera su propio ritmo en lugar de reajustarse (pp. 235, 237).
6. Es más fácil para la gente seguir un ritmo mayor de 24 horas (como cuando se viaja al oeste) que seguir un ciclo menor de 24 horas (como cuando se viaja hacia el este) (p. 237).
7. Si alguien desea trabajar de noche y dormir de día, la mejor forma de cambiar el ritmo circadiano es tener luces brillantes durante la noche y oscuridad durante el día (p. 240).
8. La luz reajusta el reloj biológico, parcialmente, mediante una rama del nervio óptico que se extiende desde el NSQ. Esos axones se originan en una población especial de células ganglionares que responden directamente a la luz en lugar de enviar información desde los conos y los bastones conectados a ellos (p. 240).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 9.2

Etapas del sueño y mecanismos cerebrales



Suponga que comprara una nueva radio. Después de sonar durante 4 horas, se para de repente. Para explicar porqué, trata de descubrir si las baterías están descargadas o si la radio necesita una reparación. Suponga que luego descubre que siempre se para después de sonar 4 horas, y que vuelve a funcionar de nuevo a las pocas horas sin cambiar las pilas o sin repararla. Comienza a sospechar que el fabricante lo ha diseñado de esa forma a propósito, quizás para evitar que lo agote muy pronto, o que escuche la radio durante todo el día. Entonces podría intentar buscar el dispositivo que la apaga después de sonar durante 4 horas. Observe que ahora estoy haciendo una pregunta nueva. Cuando pensé que la radio se paraba porque necesitaba reparación o pilas, no pensé en preguntar qué dispositivo la apagaba. Me pregunté esa cuestión sólo cuando dejé de pensar en la radio como un proceso activo.

Igualmente, si pensamos en el sueño como un cese pasivo de actividad, similar a agotar la respiración de alguien después de una carrera, no preguntamos qué parte del cerebro es responsable del sueño. Pero si pensamos en el sueño como un estado específico evolucionado para servir funciones particulares, buscará dispositivos que lo regulen.

LAS ETAPAS DEL SUEÑO

La mayoría de los avances en la investigación científica dan como resultado mejoras en nuestra capacidad para medir algo y la investigación sobre el sueño no es una excepción. De hecho, los investigadores nunca llegaron a sospechar que el sueño tenía etapas separadas hasta que las descubrieron accidentalmente mientras medían las ondas cerebrales durante el sueño.

El **electroencefalograma (EEG),** como se describe en Métodos 9.1, registra una actividad global de los potenciales eléctricos de las células y fibras de las áreas cerebrales más cercanas a cada electrodo unido al cuero cabelludo. Es decir, si la mitad de las células de un área incrementan su potencial de actividad mientras la otra mitad la disminuyen, el registro del electroencefalograma sería plano.

La grabación del EEG sube o baja cuando las células se disparan de forma síncrona-haciendo lo mismo al mismo tiempo. Se podría comparar con la grabación del ruido en un estadio lleno de gente: muestra fluctuaciones ligeras hasta que un suceso hace que todo el mundo grite al mismo tiempo. El EEG proporciona a los investigadores del cerebro una forma objetiva de determinar cuando el sujeto está despierto o dormido y para comparar la actividad cerebral a distintas horas de la noche.

La Figura 9.6 representa el EEG y los movimientos oculares de un estudiante universitario varón durante las distintas etapas del sueño. La Figura 9.6a comienza con un periodo de vigilia relajada para poder comparar. Observe las series continuas de **ondas alfa** con una frecuencia de 8 a 12 por segundo. Las ondas alfa son características del estado relajado, no de todas las vigilias.

MÉTODOS 9.1

Electroencefalografía (EEG)

Un dispositivo llamado **electroencefalógrafo (EEG) registra la actividad eléctrica del cerebro mediante electrodos —generalmente no más de 8— pegados al cuero cabelludo.** Permite a los investigadores hacer averiguaciones poco detalladas de la actividad cerebral en humanos y otros animales sin necesidad de cortar el cuero cabelludo. Los electrodos se pegan con algún adhesivo a distintos lugares de la cabeza. Los electrodos no registran la actividad de ninguna neurona, sino una media de la población total de neuronas que están bajo el área cubierta por los electrodos. La salida de los electrodos se amplifica y se registra. Un investigador puede determinar estudiando el EEG si la persona está dormida, despierta o excitada. Las anormalidades en el registro del EEG pueden sugerir la presencia de epilepsia, un tumor u otros problemas médicos en la región que hay debajo de un electrodo en particular.

© ITES-Paraninfo

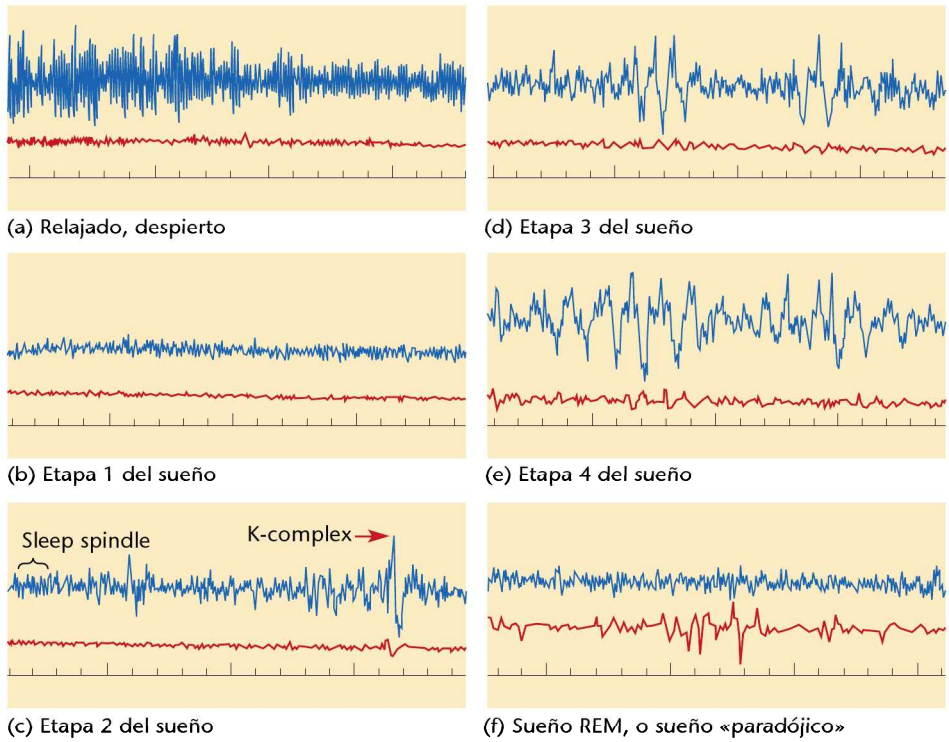


Figura 9.6. Registros de polisomnógrafo de un estudiante masculino de la universidad. Un polisomnógrafo incluye registros de EEG, movimientos oculares y, a veces, de otros datos, como tensión muscular o movimientos de la cabeza. Para cada uno de estos registros, la línea superior es un EEG de un electrodo del cuero cabelludo; la línea media en un registro de los movimientos oculares; y la línea inferior es una traza del tiempo en unidades de 1 segundo. Observe la abundancia de ondas lentas en las etapas 3 y 4. *Fuente: registros proporcionados por T. E. Levere.*

En la Figura 9.6b, el hombre joven acaba de dormirse. Durante este periodo, llamado etapa 1 del sueño, el EGG está dominado por ondas irregulares, dentadas y de bajo voltaje. La actividad cerebral global es todavía bastante alta, pero está declinando. Como muestra la Figura 9.6c, las características más prominentes de la etapa 2 son husos del sueño y complejos K. Un **huso del sueño** (o ritmo sigma) consiste en ondas de 12 a 14 Hz durante una ráfaga que dura al menos medio segundo. Los husos del sueño resultan de las oscilaciones entre las células del tálamo y la corteza. Un **complejo-K** es una onda negativa bien definida y de gran amplitud seguida por una onda positiva más pequeña y lenta. Los estímulos repentinos pueden evocar complejos-K durante otras etapas del sueño (Bastien & Campbell, 1992), pero son más frecuentes en la etapa 2.

En cada etapa del sueño con éxito, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la actividad cerebral son menores que en la etapa anterior y el porcentaje de ondas lentas de gran amplitud aumenta (Figuras 9.6d y e). En la etapa 4, aunque los órganos de los sentidos responden como siempre, el tálamo deja de enviar información sensorial a la corteza, a menos que la estimulación sea intensa o altamente relevante, como lo es el llanto de un niño para sus padres (Coenen, 1995). Con la entrada sensorial hacia la corteza silenciada en su mayor parte, las pocas entradas restantes sincronizan muchas células. Imagine, como analogía, la estimulación de un cerebro que se despierta como si se arrojara un millar de rocas en un estanque en el transcurso de un minuto: las ondas resultantes son muchas pero pequeñas porque muchas se amortiguan entre sí. Por el contrario, como resultado de una única roca cayendo se originan menos ondas pero más grandes, como las de la etapa 4 del sueño.

Después de la etapa 4, la persona vuelve atrás pasando por los ciclos 3 y 2. Pero luego, en lugar de la etapa 1, la persona entra en una etapa nueva conocida como sueño con movimiento rápido del ojo (*rapid eye movement, REM*), que tiene características especiales.

SUEÑO PARADÓJICO O REM

Una persona que acaba de dormirse entra en un sueño de la etapa 1. Más tarde la gente puede volver o no a la etapa 1; habitualmente entran en una etapa relacionada pero muy especial, que los grupos de investigadores descubrieron accidentalmente en la década de los años 50.

© ITES-Paraninfo

En Francia, Michel Jouvet intentaba probar las habilidades de aprendizaje de los gatos después de eliminar completamente su corteza cerebral. Para hacer frente al hecho de que los mamíferos sin corteza apenas se mueven, Jouvet registró los movimientos ligeros de los músculos e hizo EEG del rombencéfalo. Durante periodos de sueño aparente, los gatos tenían niveles altos de actividad cerebral, pero los músculos de su cuello estaban completamente relajados. Jouvet denominó a este fenómeno **sueño paradójico** que en algunos aspectos es el sueño más profundo y en otros el más ligero (*Paradójico* significa «aparentemente auto contradictorio»).

Mientras tanto, en los Estados Unidos, Nathaniel Kleitman y Eugene Aserinsky estaban estudiando los movimientos del ojo de personas dormidas como una forma de medir la profundidad del sueño, asumiendo simplemente que los movimientos del ojo disminuirían durante el sueño. Al principio, registraron únicamente unos pocos minutos de movimientos oculares por cada hora, en parte porque el papel de registro era caro y en parte, porque tampoco esperaban ver nada interesante en medio de la noche. Cuando encontraron ocasionalmente periodos de movimientos oculares en gente que había estado dormida durante horas, los investigadores asumieron que algo estaba mal en sus máquinas. Solamente después de repetidas medidas cuidadosas concluyeron que existen durante el sueño periodos con movimientos rápidos del ojo (Dement, 1990). Llamaron a éstos periodos **sueño con movimientos rápidos del ojo (REM,** rapid eye movement) (Aserinsky & Kelitman, 1995; Dement & Kleitman, 1957 a) y concluyeron pronto que el sueño REM era un sinónimo de lo que Jouvet llamaba *sueño paradójico*. Los investigadores usan el término sueño REM cuando se refieren a las personas; la mayoría prefieren el término sueño paradójico para los animales porque muchas especies no tienen movimientos del ojo equivalentes.

Durante el sueño paradójico o REM, el EEG muestra ondas irregulares y rápidas de bajo voltaje, que sugieren una considerable cantidad de actividad cerebral; en este aspecto, el sueño REM es ligero. Sin embargo, durante el sueño REM, los músculos posturales del cuerpo, como los que soportan la cabeza, están más relajados que en cualquier otra etapa; en este aspecto, el sueño REM es profundo. Esta etapa se asocia también con erecciones en machos y humedad vaginal en las hembras. La frecuencia cardiaca, la presión sanguínea y la frecuencia respiratoria son más variables en la etapa REM que en las etapas 2 y 4. Resumiendo, el sueño REM combina el sueño profundo, el sueño ligero y características que son difíciles de clasificar como profundas con ligeras.

Consecuentemente, es mejor evitar usar los términos sueño *profundo* y *ligero*.

Además de estas características, el sueño REM tiene ciertas características intermitentes, incluyendo contracciones faciales y los característicos movimientos adelante y atrás de los ojos. La Figura 9.6f proporciona un ejemplo de **polisomnógrafo,** una combinación de registros de EEG y de movimientos oculares para un periodo de sueño REM. El registro EEG es similar al de la etapa 1 del sueño, pero observe lo distintos que son los movimientos oculares. Las etapas distintas del REM se conocen como sueño **no-REM (NREM)**.

Una persona que se duerme entre la etapa 1 y, lentamente, progresa a través de las etapas 2, 3 y 4 en este orden, aunque los ruidos altos u otras intrusiones pueden causar una reversión de las etapas o incluso un despertar. Entre 60 y 90 minutos después de dormirse, la persona comienza a desplazarse gradualmente desde la etapa 4 a las etapas 3 y 2 y luego entra en un periodo de sueño REM. La secuencia se repite, durando cada ciclo completo unos 90 minutos. Al principio de la noche predominan las etapas 3 y 4. Cerca de la mañana, la duración de la etapa 4 se vuelve más corta y la duración del sueño REM se hace más larga. La Figura 9.7 muestra secuencias típicas.

Poco después del descubrimiento del REM, los investigadores pensaron que estaba íntimamente ligado con el sueño. William Dement y Nathaniel Kleitmam (1975 b) despertaron a adultos voluntarios en distintas etapas del sueño y descubrieron que las personas que se despertaban en el sueño REM decían que estaba soñando un 80% o un 90% de las veces. Sin embargo, investigaciones posteriores descubrieron que las personas que se despertaban durante el sueño NREM también indicaban a veces que estaba soñando e informaban habitualmente que tenían al menos algún tipo de proceso mental. Los sueños REM tienen más probabilidades de incluir imágenes visuales sorprendentes y patrones complicados que los NREM, pero no siempre. Algunas personas con el cerebro dañado siguen teniendo sueño REM, pero no hablan de ningún tipo de sueño y, otras personas, siguen diciendo que sueñan aunque no hay evidencia de sueño REM (Solms, 1997). Resumiendo, la etapa REM tiende a intensificar los sueños, pero difícilmente es sinónimo de soñar.

MECANISMOS CEREBRALES DE LA VIGILIA Y LA ALERTA

Recuerde del Capítulo 1 la distinción de Chalmers entre problemas de conciencia «fáciles» y «difíciles». Con lo de problemas fáciles se refería a cuestiones como, «¿qué áreas cerebrales aumentan la

© ITES-Paraninfo

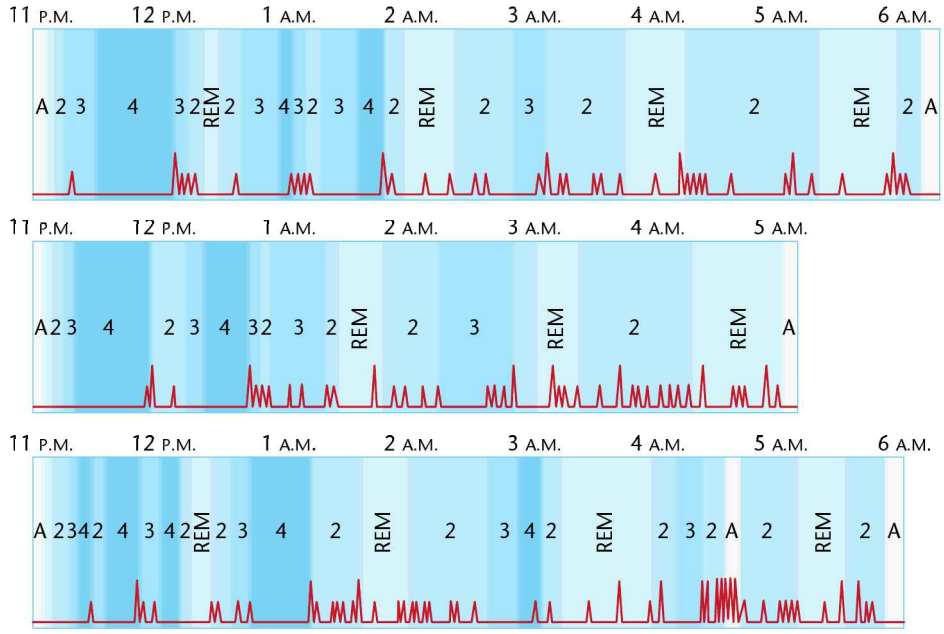


Figura 9.7. Secuencia de etapas del sueño en tres noches representativas.
Las columnas indican despierto (A) y las etapas del sueño 2,3, 4 y REM. Las deflexiones en la línea inferior de cada carácter indican desplazamientos en la posición corporal. Observe que la etapa 4 ocurre principalmente en la parte inicial del sueño nocturno, mientras que el sueño REM prevalece más hacia el final. *Fuente: basado en Dement & Kleitman, 1957 a.*

alerta global y mediante qué tipo de transmisores lo hacen?». Como pronto va a ver, esta pregunta puede ser filosóficamente sencilla, pero es científicamente compleja.

Alerta (arousal)

Después de que un corte en el mesencéfalo separe el prosencéfalo y parte del mesencéfalo de todas las estructuras inferiores, un animal entra en un estado de sueño prolongado, como confirman los EEG, durante aproximadamente una semana, e incluso después de haberse recuperado mucho, el animal muestra sólo periodos breves de vigilia. La explicación podría ser sencilla: el corte aisló el cerebro de los estímulos sensoriales que venían del bulbo y la médula espinal. Sin embargo, cuando un investigador corta los tractos individuales que entran desde el bulbo y la médula espinal, privando así al cerebro de casi toda la entrada sensorial, el animal continúa teniendo periodos normales de vigilia y sueño. Evidentemente, cortar transversalmente el mesencéfalo es más perjudicial para la vigilia que cortar todos los tractos sensoriales.

Un corte transversal del mesencéfalo disminuye la alerta al dañar la **formación reticular,** una estructura que se extiende desde el bulbo al prosencéfalo. La formación reticular contiene algunas neuronas con axones que suben hacia el cerebro y algunas con axones que bajan hacia la médula espinal. En 1949, Giuseppe Moruzzi y H.W. Magoun propusieron que las neuronas con formación reticular con axones ascendentes están bien adaptadas para regular la alerta. El término *reticular* (basado en la palabra latina «*rete*», que significa red) describe las extensas, y aparente azarosas, conexiones entre las neuronas de este sistema, aunque de hecho están más organizadas y tienen más funciones específicas de lo que los investigadores suponían anteriormente (G.B. Young & Pigott, 1999). Una parte de la formación reticular que contribuye a la alerta cortical es el **pontomesencéfalo** (Woolf, 1996). (El término deriva de *pons* y *mesencefalon* o «mesencéfalo»). Estas neuronas reciben entrada de muchos sistemas sensoriales y generan actividad espontánea por sí misma. Envían sus axones al tálamo y al prosencéfalo basal, como se muestra en la Figura 9.8, liberando acetilcolina y glutamato y produciendo efectos excitantes en la sinapsis. Estas áreas del tálamo y el prosencéfalo basal envían alertas a extensas áreas de la corteza. En el proceso, el pontomesencéfalo mantiene la alerta cortical durante la vigilia y lo incrementa en respuesta a tareas nuevas o retadoras (Kinomura, Larsson, Gulyás & Roland, 1996). La estimulación del pontomesencéfalo despierta a un individuo dormido o incrementa la alerta en alguien que ya está despierto, desplazando el EGG desde ondas largas y lentas a ondas cortas con frecuencias por encima de los 30 Hz (Munk, Roelfsema, König, Engel & Singer, 1996). Sin embargo, los subsistemas en el pontomesencéfalo controlan distintas modalidades sensoriales,

© ITES-Paraninfo

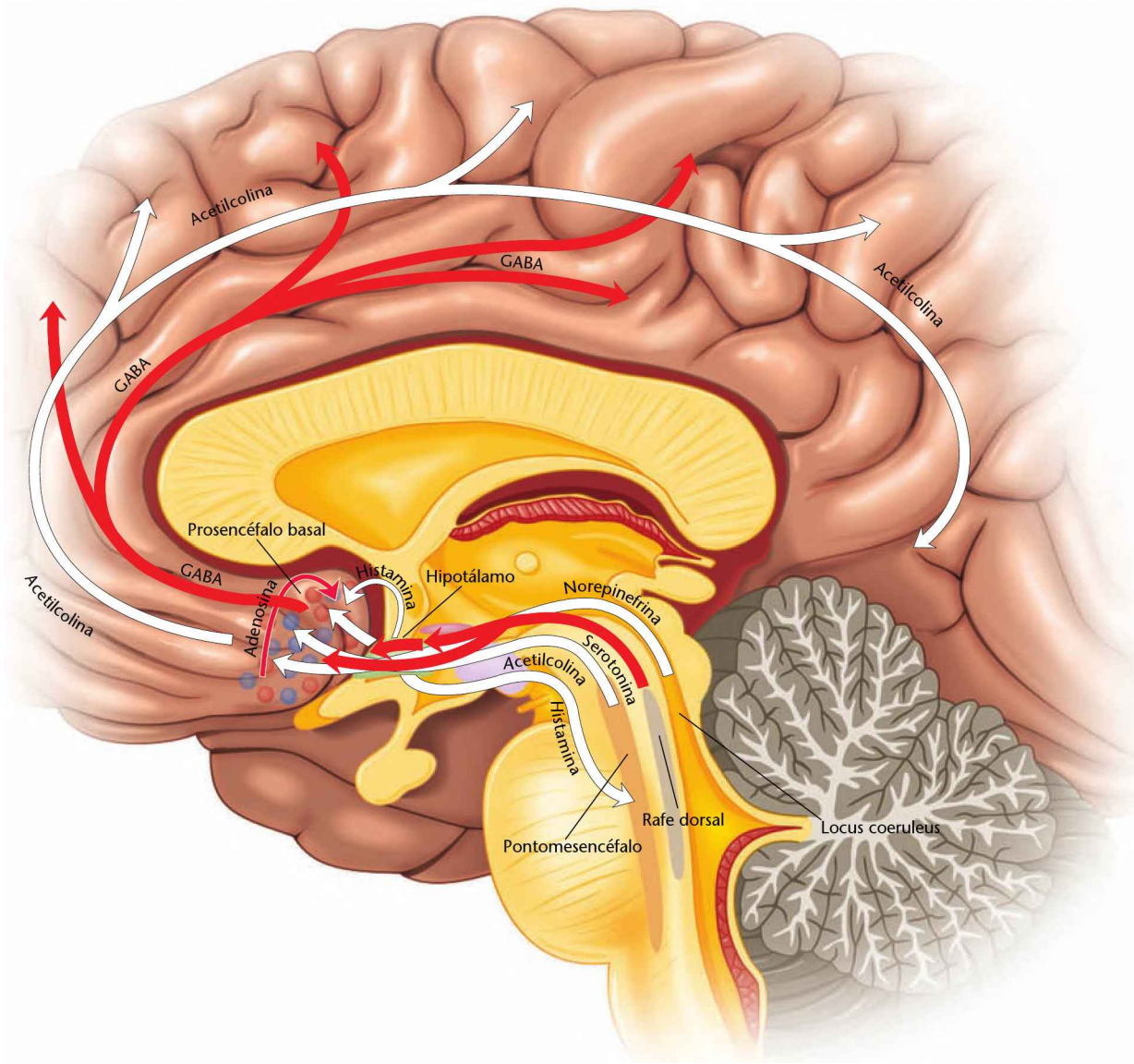


Figura 9.8. Mecanismos cerebrales para dormirse y para despertar.
Las flechas blancas indican conexiones excitatorias; las flechas grises indican conexiones inhibitorias. Se indican los neurotransmisores conocidos. Aunque la adenosina se muestra como una flecha pequeña, es un producto metabólico que se produce en el área, no son algo liberado por los axones. *Fuente: Basado en Liu, Hou, Sakai & Jouvet, 1996; Robbins & Everitt, 1995; Szymusiak, 1995.*

por lo que un estímulo alerta a veces las áreas visuales o auditivas independientemente de las otras (Guillery, Feig & Lozsádi, 1998).

Sin embargo, actualmente ni los psicólogos ni los neurocientíficos consideran la alerta como un proceso unitario sencillo (Robbins & Everitt, 1995). Despertar, dirigir atención a un estímulo, almacenar un recuerdo e incrementar un esfuerzo para conseguir un esfuerzo son tipos distintos de atención que confían en sistemas cerebrales algo distintos, como se muestra en la Figura 9.8. Por ejemplo, el **locus coeruleus** (literalmente «lugar azul oscuro»), una estructura pequeña en el ponto, que está inactiva casi siempre, pero emite ráfagas de impulsos, liberando norepinefrina como respuesta a acontecimientos significativos. El locus coeruleus es la única fuente principal de axones de norepinefrina a la corteza, pero sus axones se extienden ampliamente, por eso ésta pequeña área tiene una gran influencia. La estimulación del locus coeruleus refuerza el almacenamiento de los recuerdos recientes (Clayton & Williams, 2000).

Muchas células de otra área, el **prosencéfalo basal** (el área anterior dorsal del hipotálamo) (Figura 9.9), proporciona axones a amplias áreas del tálamo y la corteza cerebral. La mayoría de esos axones liberan acetilcolina como trasmisor, produciendo excitación sináptica y comportamiento de alerta (Mesulam, 1995; Szymusiak, 1995). Una pequeña población de células del prosencéfalo basal

© ITES-Paraninfo

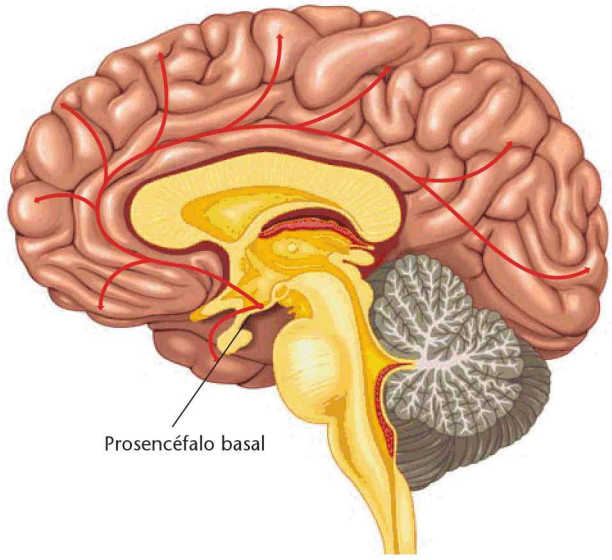


Figura 9.9. Prosencéfalo basal.
El prosencéfalo basal es la fuente de muchos axones excitatorios (que liberan acetilcolina) y axones inhibitorios (que liberan GABA) que regulan la alerta en la corteza cerebral.

tiene axones que liberan GABA, con efectos inhibitorios tanto de las sinapsis como del comportamiento de alerta. Una lesión en el prosencéfalo basal conduce a un descenso neto de la alerta, fallos en el aprendizaje y la atención y aumento del tiempo dedicado al sueño no-REM. Debido a que el prosencéfalo basal está lesionado severamente por la enfermedad de Alzheimer (Capítulo 13), estos pacientes tienen fallos en la atención y la memoria.

El hipotálamo tiene también poblaciones separadas de células con efectos inhibidores y excitantes. Observe en la Figura 9.8 que una pareja de vías estimulan desde el hipotálamo la alerta liberando histamina como neurotransmisor (Lin *et al.*, 1996). Los antihistamínicos, utilizados frecuentemente para las alergias, producen somnolencia si cruzan la barrera hematoencefálica.

Dormirse

El sueño requiere una disminución de la alerta y un paso importante es disminuir la temperatura del cerebro y del resto del conjunto corporal. (Curiosamente, la fiebre también incrementa la somnolencia, pero habitualmente nos dormimos por la noche cuando nuestros cerebros están más fríos que durante el día.) Uno de los mejores predictores de la rapidez con que alguien se irá a dormir es la cantidad de flujo sanguíneo en manos y pies (Kräuchi, Cajochen, Werth & Wirtz-Justice, 1999). Las personas que desplazan mucho su flujo sanguíneo hacia la periferia (y por tanto calientan sus manos y sus pies) exponen más sangre al entorno, que presumiblemente está más frío que el interior del cuerpo y, por tanto, comienzan a enfriar el núcleo corporal. Enfriar el cuerpo conduce al sueño.

Un segundo paso es disminuir la estimulación (Vellutti, 1997). Obviamente, las personas que quieren dormir buscan un lugar tranquilo, cierran sus ojos y disminuyen la estimulación de otras formas, aunque la sensación vestibular repetitiva, como un movimiento de mecido suave, ayuda a menudo a la gente a dormir (especialmente a los bebés).

Otro paso importante es inhibir los sistemas de alerta. Un inhibidor importante es la **adenosina.** Durante la actividad metabólica, el monofosfato de adenosina (MFA) se descompone en adenosina; así, cuando el cerebro está activo y despierto, la adenosina se acumula. En la mayor parte del cerebro la adenosina tiene poco efecto, pero las células del prosencéfalo basal responsables de la alerta de la vigilia (*véase* la Figura 9.8) tienen receptores de adenosina que las inhiben liberando un segundo mensajero en la célula. Estos segundos mensajeros aumentan la actividad de ciertos genes, conduciendo a un efecto duradero que mantiene el sueño durante horas (Basheer, Rainnie, Porkka-Heiskanen, Ramesh & McCarley, 2001). Cuando las personas no duermen durante varios días, la adenosina acumulada produce somnolencia que puede persistir varios días —un fenómeno conocido como «deuda de sueño».

La **cafeína,** una droga que se encuentra en el café, te y muchas bebidas suaves, incrementa la alerta bloqueando los receptores de adenosina (Rainnie, Grunze, McCarley & Greene, 1994). También contrae los vasos sanguíneos del cerebro, disminuyendo así su suministro de sangre. (La abstinencia de cafeína después de un uso repetido puede incrementar el flujo sanguíneo del cerebro lo suficiente como para causar un dolor de cabeza). Mensaje: lo mismo que usa cafeína para mantenerse despierto, podría intentar disminuir su ingesta de cafeína si tiene problemas para dormir.

Las **prostaglandinas,** que también ayudan a dormir, son sustancias químicas presentes en gran parte del cuerpo; el sistema inmune aumenta su concentración en respuesta a las infecciones. Como la adenosina, las prostaglandinas fabricadas durante el día provocan sueño y disminuyen durante el sueño (Ram *et al.*, 1997). Estimulan un grupo de neuronas que inhiben las células hipotalámicas que aumentan la alerta (Scamell *et al.*, 1998).

Dormirse es una forma de disminuir parcialmente la actividad en las áreas de la alerta, pero también una forma de aumentar parcialmente la actividad de los axones que liberan GABA, un transmisor inhibitorio (Gallopin *et al.*, 2000; Szymusiak, 1995) (*véase* la Figura 9.8). Una lesión de las células del hipotálamo que liberan GABA o el

© ITES-Paraninfo

prosencéfalo basal da como resultado una vigilia prolongada, como lo hacen los fármacos que inhiben el GABA. Un aumento de la libración del GABA hipotalámico produce sueño y los fármacos que causan una libración todavía mayor producen anestesia (L. E. Nelson *et al.*, 2002).

Estas células relacionadas con el sueño obtienen gran parte de su entrada desde las áreas anterior y preóptica del hipotálamo (Sherin, Shiromani, McCarley & Saper, 1996) —áreas que son importantes también para regular la temperatura, como se verá en el Capítulo 10. Uno de los efectos de la fiebre es la somnolencia y la razón es que durante la fiebre los hipotálamos anterior y preóptico aumentan su salida a las células relacionadas con el sueño.

La Tabla 9.1 resume los efectos de algunas áreas del cerebro que son clave para la alerta y el sueño.

FUNCIONAMIENTO DEL CEREBRO EN EL SUEÑO REM

Puede parecer sencillo usar escáneres PET para determinar qué áreas del cerebro humano aumentan su actividad durante el sueño REM. Pero los escáneres PET requieren una inyección de una sustancia química radioactiva. ¿Cómo va a suministrar una inyección a una persona dormida sin despertarla? Además, un escáner PET sólo da una imagen clara si la cabeza está inmóvil durante la recogida de datos. Si la persona se mueve o gira, aunque sea ligeramente, la imagen empeora.

Para solventar estas dificultades, los investigadores de dos estudios persuadieron a algunas personas jóvenes para que durmieran con sus cabezas firmemente sujetas a máscaras que no permitían ningún movimiento. También insertaron una cánula (tubo de plástico) dentro de cada brazo izquierdo de las personas de forma que pudieran inyectar sustancias químicas radioactivas varias veces durante la noche. Imagínese en esta situación. Tiene una cánula en su brazo y su cabeza está en posición bloqueada. Ahora, intente dormir.

Debido a que los investigadores previeron que podría ser difícil dormir en estas condiciones (¡!), mantuvieron a las personas sin dormir toda la noche anterior. Alguien que está lo suficiente cansado puede dormir incluso bajo las circunstancias de la prueba (Quizás).

Ahora que ha apreciado la naturaleza heroica de los métodos, aquí están lo resultados. Durante el sueño REM, la actividad aumentó en la protuberancia y el sistema límbico (que es importante para las respuestas emocionales). La actividad disminuyó en la corteza visual primaria, la corteza motora y la corteza prefrontal dorsolateral, pero se incrementó en partes de la corteza parietal y temporal (Braun *et al.*, 1998; Maquet *et al.*, 1996). En el módulo siguiente, tendremos en cuenta lo que significan estos resultados para el sueño, pero, por ahora, observe que la actividad en la protuberancia dispara la aparición del sueño REM.

El sueño REM se asocia con un patrón distintivo de potenciales eléctricos de amplitud alta conocidos como **ondas PGO**, por protuberancia-geniculado-occipital (Figura 9.10). Las ondas de actividad neuronal se detectan primero en la protuberancia, poco después en el núcleo geniculado lateral del tálamo y luego a la corteza occipital (D.C. Brooks & Bizzi, 1963; Laurent, Cespuglio & Jouvet, 1974). Cada animal mantiene la cantidad casi constante de ondas PGO por día. Durante un periodo prolongado de privación de REM, las ondas PGO comienzan a emerger durante las etapas 2 a 4 —cuando no se producen normalmente— e incluso durante la vigilia, a menudo en combinación con comportamientos extraños, como si el

TABLA 9.1. Estructuras del cerebro para la alerta y el sueño.

Estructura	Neurotransmisor que libera	Efectos sobre el comportamiento
Pontomesencéfalo	Acetilcolina, glutamato	Aumenta la alerta cortical
Locus coeruleus	Norepinefrina	Aumenta el almacenamiento de información durante la vigilia; suprime el sueño REM.
Prosencéfalo basal		
La mayoría de las células	Acetilcolina	Excita el tálamo y la corteza; aumenta el aprendizaje y la atención; desplaza el sueño de NREM a REM.
Otras células	GABA	Inhibe tálamo y corteza
Hipotálamo (partes)	Histamina	Aumenta la alerta
Rafe dorsal y protuberancia	Serotonina	Interrumpe el sueño REM

© ITES-Paraninfo

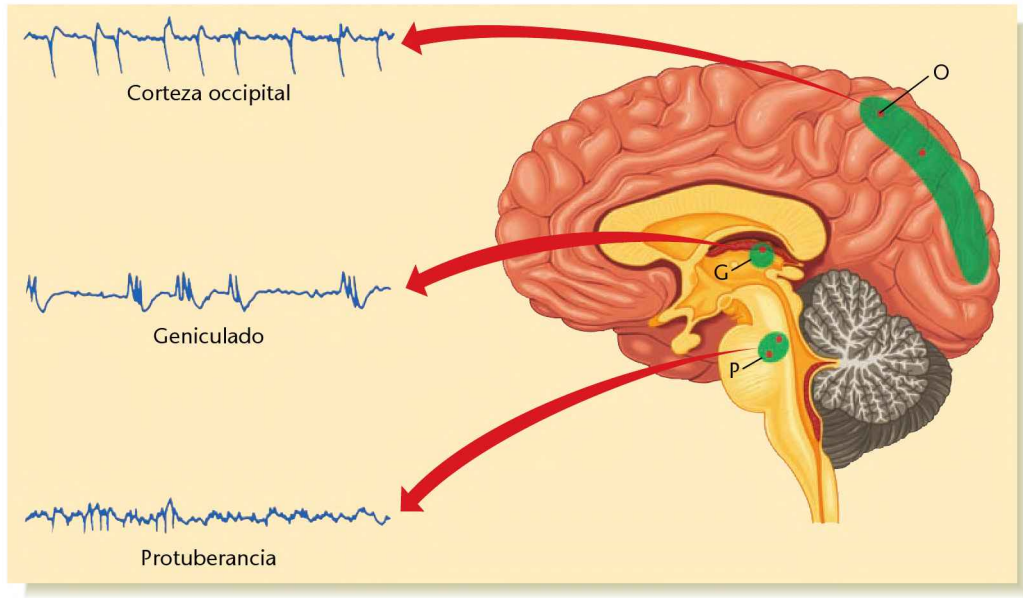


Figura 9.10. Ondas PGO.
Las ondas PGO comienzan en la protuberancia (P) y luego aparecen en el geniculado lateral (G) y la corteza occipital (O). Cada onda PGO está sincronizada con un movimiento ocular en el sueño REM.

animal estuviera alucinando. Al final del periodo de privación, cuando al animal se le permite dormir sin interrupción, los periodos de sueño REM tienen una densidad inusualmente alta de ondas PGO.

Además de originar las ondas PGO, las células de la protuberancia contribuyen al sueño REM enviando mensajes a la médula espinal, inhibiendo las neuronas motoras que controlan los músculos grandes del cuerpo. Después de sufrir lesiones en la base de la protuberancia, un gato tiene todavía periodos de sueño REM, pero sus músculos no se relajan. Durante el REM, camina (aunque con dificultad), se comporta como si estuviera cazando una presa imaginaria, salta como si se sobresaltara, etc. (Morrison, Sandford, Ball, Mann & Ross, 1995) (Figura 9.11). ¿Está el gato representando sus sueños? No lo sabemos; el gato no nos lo puede decir. Evidentemente, una función de los mensajes de la protuberancia a la médula espinal es evitar la acción durante el sueño REM.

El sueño REM depende aparentemente de una relación entre los neurotransmisores serotonina y acetilcolina. Las inyecciones del fármaco *carbacol*, que estimula las sinapsis de acetilcolina, traslada rápidamente a una persona dormida a la etapa REM (Baghdoyan, Spotts & Snyder, 1993). Observe que la acetilcolina es importante tanto para la alerta como para el sueño REM, dos estados que activan la mayoría del cerebro. Sin embargo, la serotonina interrumpe o acorta el sueño REM (Boutrel, Franc, Hen, Hamon & Adrien, 1999). Lo mismo hace la norepinefrina desde el locus coeruleus; ráfagas de actividad en el locus coeruleus bloquean el sueño REM (Singh & Mallick, 1996).

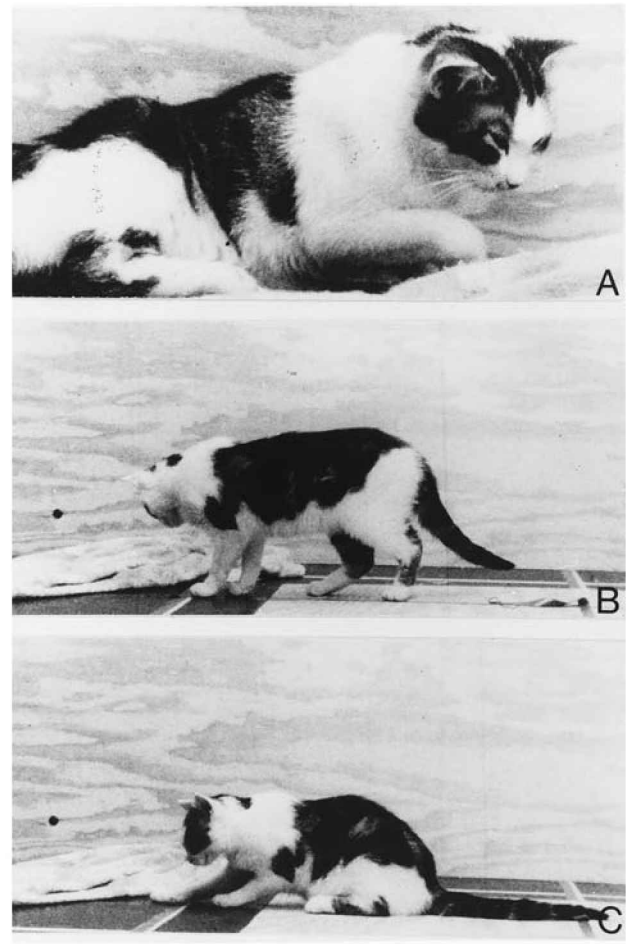


Figura 9.11. Un gato con una lesión en la protuberancia tambaleándose durante el sueño REM.
Las células de un ponto intacto envían señales inhibitorias a la médula espinal que controlan los músculos lisos.

© ITES-Paraninfo

ALTERACIONES DEL SUEÑO

Las personas que trabajan mucho, o a horas irregulares, tiene muchas posibilidades de sufrir problemas del sueño; lo mismo le ocurre a la gente con problemas psiquiátricos, como depresión, esquizofrenia y abuso de drogas (Benca, Obermeyer, Thisted & Gillin, 1992). Pero hay muchas personas sanas que tienen también, al menos, noches de insomnio. La falta de sueño o el sueño insatisfactorio es una de las causas principales de los accidentes en el trabajo, comparable a los efectos de las drogas o el alcohol.

Insomnio

¿Cuántas horas de sueño son suficientes? Algunas personas tienen suficiente con 6 horas de sueño por noche. Otras pueden no tener suficiente con 8 horas, especialmente si se despiertan repetidamente durante la noche. La mejor medida del **insomnio** es que la persona sienta que ha descansado bien al día siguiente. Alguien que constantemente se siente cansado durante el día no está durmiendo lo suficiente por la noche.

El insomnio puede tener muchas causas, incluyendo exceso de ruido, preocupaciones y estrés, drogas, y medicamentos, dolor, temperaturas poco confortables, dormir en lugar extraño o intentar dormirse en horas poco adecuadas con el ritmo circadiano. También puede ser resultado de la epilepsia, enfermedad de Parkinson, tumores cerebrales, depresión, ansiedad u otros trastornos neurológicos o psiquiátricos. Algunos niños sufren insomnio porque tienen intolerancia a la leche y sus padres, que no lo saben, les dan leche antes de irse a acostar (Horne, 1992). Un amigo mío sufrió insomnio durante meses hasta que se dio cuenta de que tenía pavor a irse a dormir porque odiaba correr nada más levantarse por la mañana. Cambió su hora de correr a primera hora de la tarde y no volvió a tener problemas de sueño. Resumiendo, antes de elegir un método para combatir el insomnio, intente identificar las razones de sus problemas de sueño.

Es conveniente distinguir tres tipos de insomnio: insomnio temprano, insomnio de mantenimiento e insomnio de terminación. Las personas con **insomnio temprano** tienen problemas para dormirse. **Las que tienen insomnio de mantenimiento** se despiertan frecuentemente durante la noche. **Las que tienen insomnio de terminación** se despiertan demasiado pronto y no pueden volverse a dormir. Es posible tener más de un tipo de insomnio.

Ciertos casos de insomnio están relacionados con anormalidades de los ritmos biológicos (McFarlane, Cleghorn & Brown, 1985 a, 1985 b). Habitualmente, la gente se duerme mientras su temperatura disminuye y se despierta cuando aumenta, como se muestra en la Figura 9.12a. El ritmo de la temperatura corporal de algunas personas está *desfasado con retraso*, como en la Figura 9.12b. Si tratan de dormirse en las horas normales, la temperatura de su cuerpo es más alta de lo normal para dormir. Estas personas tienen posibilidades de sufrir insomnio temprano (Morris *et al.*, 1990). El ritmo de la temperatura corporal de otras personas está *desfasado con adelanto*, como en la Figura 9.12c. Es posible que sufran insomnio de terminación. Las fluctuaciones irregulares de los ritmos circadianos pueden causar insomnio de mantenimiento.

El sueño REM se produce principalmente durante la fase de aumento de la temperatura corporal. En la mayoría de las personas, esta fase se produce en la segunda mitad del sueño nocturno. Las personas que tienen insomnio de terminación o cualquiera que se duerma después del que el ciclo de la temperatura haya alcanzado su mínimo, el sueño REM puede empezar muy poco después de que se hayan dormido (Czeisler, Weitzman, Moore-Ede, Zimmerman & Knauer, 1980). Puesto que la depresión se asocia a menudo con el insomnio de terminación, la mayoría de las personas con depresión entraron en el sueño REM más temprano durante la noche de lo que lo hacen las personas normales (*véase* el Capítulo 15).

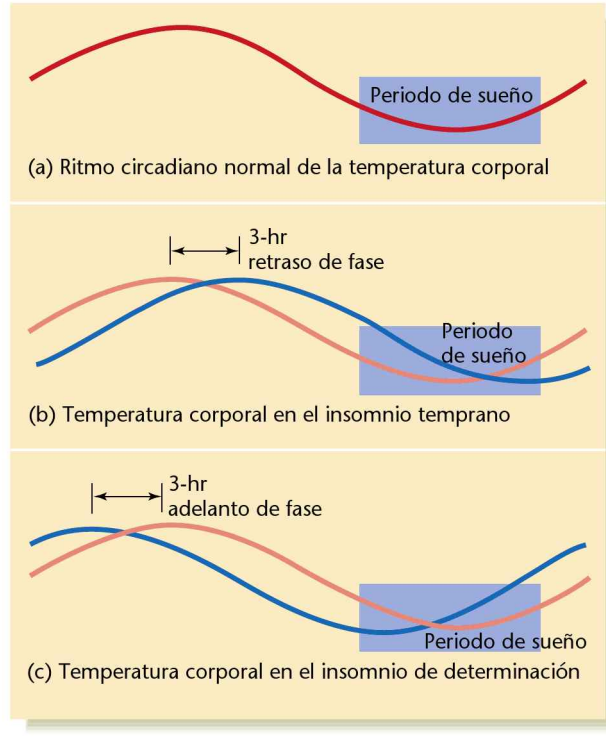


Figura 9.12. Insomnio y ritmos circadianos. Un retraso en el ritmo circadiano de la temperatura corporal se asocia con la aparición del insomnio temprano; un retraso se asocia con el insomnio de terminación.

© ITES-Paraninfo

Otra causa de insomnio es, paradójicamente, el uso de tranquilizantes como píldora para dormir. La mayoría de las píldoras para dormir actúan, en parte, bloqueando la actividad de la norepinefrina, histamina y otros neurotransmisores que incrementan la alerta.

Aunque los tranquilizantes pueden ayudar a una persona a dormirse, tomar estas drogas de vez en cuando, puede causar dependencia de las mismas. Sin las píldoras la persona entra en un estado de abstinencia que le impide dormir (Kales, Scharf & Kales, 1978) y puede reaccionar tomando de nuevo las píldoras para dormir, generando un ciclo del que es difícil escapar. Un problema similar surge cuando la gente usa el alcohol para intentar dormir.

Algunos tranquilizantes son de acción inmediata; otros son de acción retardada. Ambos tipos tienen problemas. Un tranquilizante de acción retardada puede seguir haciendo efecto a la mañana siguiente, dejando a la persona somnolienta durante el día. Un tranquilizante de acción inmediata puede desaparecer durante la noche, haciendo que la persona se despierte demasiado pronto. Resumiendo, el uso frecuente de tranquilizantes como píldoras para dormir pueden aliviar un problema y conducir a otro.

Apnea del sueño

Un tipo especial de insomnio es la **apnea del sueño,** la imposibilidad respirar **mientras** se duerme. Muchas personas respiran irregularmente durante el sueño REM y la mayoría de las personas a partir de los 45 años tienen periodos ocasionales de al menos nueve segundos sin respirar (Culebras, 1996). Sin embargo, algunas personas están un minuto o más sin respirar y luego se despiertan, boqueando para respirar. Algunas no recuerdan haberse despertado durante la noche, aunque ciertamente notan las consecuencias: sueño durante el día, falta de atención, depresión y a veces problemas cardiacos. Cuando se produce la apnea del sueño durante la infancia, puede ser una de las causas posibles del síndrome de muerte infantil súbita o «muerte en la cuna». Una familia que esté preocupada por la apnea del sueño puede usar dispositivos que monitorizan el sueño y la respiración de alguien y la alerta cuando ocurre algún problema (White, Gibb, Wall & Westbrook, 1995). La apnea del sueño en la infancia se debe casi siempre a una obstrucción de las vías respiratorias, que se puede eliminar extirpando las vegetaciones y las anginas.

La obesidad es una de las posibles causas de la apnea del sueño. Algunas personas obesas, especialmente varones, tienen vías respiratorias más estrechas de lo normal y deben compensarlo respirando más frecuentemente o más fuerte que los demás. Durante el sueño, esta compensación falla y la postura de dormir estrecha las vías respiratorias todavía más de lo normal (Mezzanotte, Tangel & White, 1992). En otras personas, especialmente ancianos, la apnea del sueño surge cuando los mecanismos cerebrales de la respiración dejan de funcionar durante el sueño.

Se aconseja a las personas con apnea del sueño perder peso y evitar el alcohol y los tranquilizantes (que afectan a los músculos respiratorios). Las opciones médicas incluyen la cirugía para eliminar el tejido que obstruye la tráquea (el pasillo respiratorio) o una máscara que cubre la nariz y proporciona aire con una presión suficiente como para mantener abiertas las vías respiratorias

Narcolepsia

La **narcolepsia,** una enfermedad caracterizada por periodos frecuentes e inesperados de sueño durante el día (Aldrich, 1998), afecta a una persona de cada 1000. A veces se produce en familias, aunque no se ha identificado ningún gen de la narcolepsia (Dauvilliers, Neidhart, Lecendreux, Billiard & Tafti, 2001) y muchas personas con narcolepsia no tienen parientes con la enfermedad. Cuatro síntomas se asocian generalmente con narcolepsia, aunque muchos pacientes no muestran los cuatro:

1. Ataques graduales o repentinos de somnolencia extrema durante el día.
2. **Cataplexia** ocasional —un ataque de debilidad muscular mientras la persona permanece despierta. La cataplexia se dispara a menudo por las emociones fuertes, como la ira o una gran excitación. (¡Un hombre se colapsó de repente durante su ceremonia de boda!).
3. Parálisis del sueño, una incapacidad completa para el movimiento cuando se duermen o cuando despiertan. Otras personas pueden experimentar parálisis del sueño ocasionalmente, pero las personas con narcolepsia la experimentan con más frecuencia.
4. *Alucinaciones hipnagógicas*, experiencias como las de los sueños, que la persona tiene problemas para distinguir de la realidad y que ocurren a menudo cuando aparece el sueño.

Cada uno de estos sueños se puede interpretar como una intrusión de un estado de sueño REM semejante a la vigilia; el sueño REM se asocia con debilidad muscular (cataplexia), parálisis y sueños (Mahowald & Schenck, 1992). Algunas personas con narcolepsia tienen periodos ocasionales de comportamientos extraños, como si estuvieran re-

© ITES-Paraninfo

presentando un sueño —freír sus calcetines, poner archivadores en la nevera, etc. (Guilleminault, Heinzer, Mignot & Black, 1998).

Una explicación es que la narcolepsia resulta de la sobre actividad de las sinapsis de la acetilcolina (Guilleminault *et al.*, 1998). (Recuerde que la acetilcolina es un neurotransmisor necesario para el establecimiento del sueño REM). Algunas de estas sinapsis de acetilcolina activan las áreas del ponts que habitualmente envían mensajes a la médula espinal para suprimir la actividad cerebral durante el REM. Enviar estos mensajes durante el día produce cataplexia, uno de los síntomas de la narcolepsia (J. M. Siegel *et al.*, 1991).

Otra explicación se basa en un neurotransmisor que todavía no hemos mencionado, conocido como **orexina** o **hipocretina**, un péptido neurotransmisor que es liberado principal, o totalmente, por neuronas con cuerpos celulares en el hipotálamo. Sus axones se extienden ampliamente a través del prosencéfalo Y del cerebelo, donde estimulan las células que liberan acetilcolina y, por tanto, aumentan la vigilia y la alerta (Kiyashchenko *et al.*, 2002). Ciertas razas de perros sufren narcolepsia y, a diferencia de los humanos, su origen se ha trazado hasta un gen que controla los receptores de orexina (Lin *et al.*, 1999). Los ratones que no tienen orexina muestran también síntomas de narcolepsia (Hara, 2001). Los humanos con narcolepsia tienen falta de las células hipotalámicas que producen y liberan la orexina (Thanickal *et al.*, 2000). Porqué no tienen estas células se desconoce, aunque una hipótesis es que tienen una enfermedad autoinmune que ataca a estas células.

Teóricamente, se podría combatir la narcolepsia con bloqueantes de acetilcolina o fármacos que repongan la orexina. Quizás algún día existirán fármacos de este tipo. Actualmente, el tratamiento más frecuente son los fármacos estimulantes, como la pemolina (Cylert) o el metilfenidato (Ritalin), que incrementan la vigilia.

Trastorno de movimientos límbicos periódicos

Otro factor ligado ocasionalmente al insomnio es el **trastorno de movimientos límbicos periódicos**, un movimiento involuntario repetido de las piernas y algunas veces de los brazos (Edinger *et al.*, 1992). Muchas personas, quizás la mayoría, experimentan un temblor involuntario ocasionalmente, especialmente cuando comienzan a dormirse. Los movimientos de las piernas no son un problema a menos que sean persistentes. En algunas personas, especialmente de edad madura y ancianos, las piernas golpean una vez cada 20 o 30 segundos con periodos de minutos e incluso horas, principalmente durante el sueño NREM. Los movimientos frecuentes o especialmente fuertes pueden despertar a la persona. En algunos casos, los tranquilizantes ayudan a suprimir los movimientos (Schenck & Mahowald, 1996).

Trastorno del comportamiento REM

En la mayoría de las personas, los músculos posturales principales están relajados e inactivos durante el sueño REM. Sin embargo, las personas con **trastorno del comportamiento REM** se mueven vigorosamente durante sus periodos REM, aparentemente representando sus sueños. Frecuentemente sueñan con defenderse frente a ataques y pueden golpear, patear y casi saltar. La mayoría de ellos se hacen daño a sí mismos, a otras personas y dañan las propiedades (Olson, Boeve & Silber, 2000). Su comportamiento es más violento y menos controlado que el de los sonámbulos «normales».

El trastorno del comportamiento REM ocurre principalmente en los ancianos, especialmente aquellos con enfermedades mentales, como la enfermedad de Parkinson (Olson *et al.*, 2000). Presumiblemente, los daños incluyen a las células de la protuberancia que envían mensajes para inhibir las neuronas de la médula espinal que controlan los movimientos de los músculos lisos.

Terrores nocturnos, somniloquia y sonambulismo

Los **terrores nocturnos** son experiencias de ansiedad intensa que hacen que las personas se despierten gritando de terror. Los terrores nocturnos deben distinguirse de las pesadillas, que no son nada más que sueños desagradables. Los terrores nocturnos se producen durante el sueño NREM y son mucho más comunes en niños que en adultos.

La somniloquia es frecuente e inofensiva. Muchas personas, probablemente la mayoría, hablan ocasionalmente en sueños. A menos que alguien le oiga hablar y le cuente más tarde lo que dijo, una persona podría hablar en sueños durante años y no darse cuenta nunca. La somniloquia se puede producir igualmente durante el sueño REM o NREM (Arkin, Toth, Baker & Hastey, 1970).

El sonambulismo se produce en familias, especialmente en niños de entre 2 y 5 años, y es más frecuente al principio de la noche, durante las etapas tres o cuatro del sueño. (No se produce durante el sueño REM porqué los músculos lisos están completamente relajados). Las causas se desconocen. El sonambulismo es generalmente inofensivo tanto para el sonámbulo como para los demás. Sin duda habrá oído decir a la gente, «Nunca se debe despertar a un sonámbulo». De hecho, no es dañino o peligroso despertar a un sonámbulo, aunque

© ITES-Paraninfo

es probable que la persona se sienta confusa (Moorcroft, 1993).

En un caso concreto es a menudo difícil distinguir el sonambulismo del trastorno del comportamiento REM. Un hombre se declaró «inocente» de un asesinato porque estaba andando en sueños en el momento de cometerlo y no era consciente de lo que hacía. El jurado estuvo de acuerdo con él, en parte porque tenía una historia familiar de sonambulismo. Sin embargo, especialmente con un único suceso, es difícil saber si era un sonámbulo, si estaba sujeto a trastornos del comportamiento REM o, por supuesto, incluso si estaba completamente despierto (Broughton *et al.*, 1994).

MÓDULO 9.2
Conclusión: etapas del sueño

En muchos casos, el progreso científico depende de hacer distinciones útiles. Los químicos dividen el mundo en distintos elementos, los biólogos dividen la vida en distintas especies y los médicos distinguen una enfermedad de otra. De igual forma, los psicólogos intentan reconocer las distinciones más naturales o útiles entre tipos de comportamiento o experiencia. El descubrimiento de distintas etapas del sueño fue una referencia importante en la psicología porque los investigadores descubrieron una distinción previamente no conocida que era importante en el ámbito psicológico y biológico. También verificaron que las medidas externas —como los registros del EEG— pueden identificar experiencias internas. Actualmente damos por sentado que un registro eléctrico o magnético del cerebro nos puede decir algo sobre las experiencias de una persona, pero es importante pararse a pensar que en su día fue un descubrimiento sorprendente.

RESUMEN

1. En un periodo de 90 minutos, una persona pasa por las etapas 1, 2, 3 y 4 del sueño y luego vuelve a través de las etapas 3 y 2 hasta el sueño REM, similar en muchos aspectos a la etapa 1. El sueño REM se caracteriza por los movimientos rápidos del ojo, gran actividad cerebral, relajación completa de los músculos del tronco, respiración y latido cardiaco irregular, erección del pene o lubricación vaginal y una probabilidad alta de sueños vívidos (p. 243-244).
2. El cerebro tiene múltiples sistemas de alerta. El pontomesencéfalo, el rafe dorsal y algunas partes del hipotálamo controlan varios grupos de células del prosencéfalo basal que envían axones que liberan acetilcolina a gran parte del prosencéfalo (p. 245).
3. El locus coeruleus se activa en respuesta a sucesos significativos. Facilita la atención y el nuevo aprendizaje; también bloquea la aparición del sueño REM. (p. 245).
4. El sueño se ve facilitado por la disminución de la temperatura corporal, disminución de la estimulación, la adenosina y las prostaglandinas que inhiben los sistemas de alerta del cerebro y un aumento de la actividad en ciertos grupos de células del prosencéfalo basal que liberan GABA a gran parte del cerebro (p. 247).
5. El sueño REM se asocia a un aumento de la actividad en un cierto número de áreas cerebrales, incluyendo la protuberancia, el sistema límbico y partes de la corteza parietal y temporal. La actividad disminuye en la corteza prefrontal, la corteza motora y la corteza primaria visual (p. 248).
6. El sueño REM comienza con ondas PGO, ondas de actividad cerebral trasmitidas desde la protuberancia al geniculado lateral del lóbulo occipital (p. 249).
7. El insomnio resulta a veces de un desfase del ritmo circadiano de la temperatura del cuerpo en relación con el ritmo circadiano del sueño y la vigilia. También puede surgir de las dificultades respiratorias mientras se duerme, abuso de tranquilizantes y muchas otras causas (p. 250).
8. Las personas con narcolepsia tienen mucho sueño durante el día. La narcolepsia se asocia con una disminución del péptido neurotransmisor orexina (también conocido como hipocretina) (p. 251).
9. Entre otros trastornos del sueño se encuentran los terrores nocturnos, los movimientos límbicos periódicos, sonambulismo y trastornos del comportamiento REM (p. 252).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 9.3

¿Por qué dormir? ¿Por qué REM? ¿Por qué soñar?



¿Por qué dormimos? «Es fácil», se puede responder. « Porque estamos cansados». Bien, si, por supuesto, pero cuando se cansa ¿por qué no relajarse y dejar que el organismo haga lo que tenga que hacer para repararse en ese mismo instante? ¿Por qué refugiarse 7 u 8 horas en inactividad? ¿Necesita su cuerpo realmente todo ese tiempo para hacer las reparaciones? ¿Incluso en esos días en que está sentado sin hacer prácticamente nada?

LAS FUNCIONES DEL SUEÑO

El sueño tiene dos funciones principales: reparar el cuerpo y conservar energía durante un periodo de relativa ineficiencia. Ambas funciones no entran en conflicto, pero algunos investigadores ponen mucho más énfasis en una que en otra, por lo que nosotros las consideraremos como teorías separadas.

La teoría de la reparación y la restauración

Según la **teoría del sueño como mecanismo de reparación y restauración,** la función principal del sueño es permitir al organismo, especialmente al cerebro, repararse a sí mismo después de los esfuerzos del día. Por ejemplo, durante el sueño, el cerebro reconstruye las proteínas y rellena sus mermadas reservas de glicógeno, un almacén de energías (Kong *et al.*, 2002). Una forma de examinar las funciones de restauración es observar los efectos de la privación de sueño. Las personas que no duermen durante una semana o más, bien como un experimento o como un reclamo publicitario, informan de que sufren mareos, falta de concentración, irritabilidad, temblores de las manos y alucinaciones (Dement *et al.*, 1972; L. C. Johnson, 1969). Un periodo breve de privación de sueño afecta al sistema inmunitario (Matsumoto *et al.*, 2001). Resumiendo, el cuerpo reacciona ante la falta de sueño como lo hace ante la enfermedad y el estrés.

La privación prolongada de sueño en los animales de laboratorio, principalmente ratas, ha producido a veces consecuencias más severas. Una diferencia fundamental es que a los animales se les forzó a estar despiertos, mientras que los voluntarios humanos sabían que podían dormir si era necesario. (Los estresores tienen un efecto mayor cuando son impredecibles e incontrolables). Durante unos pocos días de privación de sueño, las ratas mostraron un aumento de la temperatura corporal, tasa metabólica y apetito, lo que indica que el cuerpo estaba trabajando más duro de lo habitual. Con una privación de sueño todavía mayor, el sistema inmunitario empieza a fallar, el animal pierde su resistencia a las infecciones y la actividad cerebral disminuye (Everson, 1995; Rechtschaffen & Bergmann, 1995). Sin embargo, incluso un periodo de privación de sueño de 2 semanas no produce evidencias de daño cerebral (Cirelli, Shaw, Rechtschafeen & Tononi, 1999).

Las funciones restauradoras del sueño son análogas a recuperar la respiración después de correr una carrera. Si el sueño fuera restaurador en ese sentido tan simple, deberíamos esperar que la gente durmiera más después de un día de gran esfuerzo físico o mental que después de un día relajado. Pero, de hecho, los esfuerzos pesados incrementan solo ligeramente la longitud del sueño (Horne & Minard, 1985; Shapiro, Bortz, Mitchell, Bartel & Jooste, 1981). El tiempo que dormimos no depende de nuestro nivel de actividad a lo largo del día.

Sin embargo, las personas tienen distinta necesidad de sueño. Hay informes de dos hombres que dormían 3 horas de media al día y decían despertarse sintiéndose frescos (H. S. Jones & Oswald, 1968). Una mujer de 70 años dormía sólo una hora al día; muchas noches no sentía necesidad de dormir en absoluto (Meddis, Pearson & Langford, 1973).

La teoría evolutiva

Según una visión alternativa (Kleitman, 1963; Webb, 1974), la función primaria original del sueño es conservar energía. En ese aspecto, sería equivalente a la hibernación. La hibernación no es una forma de «descansar» de los rigores de la actividad durante los meses cálidos; es una forma de disminuir el uso de energía durante un tiempo en que la comida es escasa. Los animales que hibernan disminuyen su temperatura corporal hasta la del en-

© ITES-Paraninfo

torno (pero no la dejan bajar tanto como para que se les hiele la sangre). Su frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, actividad cerebral y su metabolismo disminuyen tanto como es posible, lo que permite ahorrar energía suficiente para pasar el invierno.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Hibernación

A continuación se muestran algunos hechos curiosos sobre la hibernación:

1. La hibernación se produce en ciertos mamíferos pequeños como las ardillas de tierra y los murciélagos. Si los osos hibernan, o no, es un asunto de definición. Los osos duermen la mayor parte del invierno, pero no bajan su temperatura corporal tanto como lo hacen los animales pequeños que hibernan.
2. Los hámsteres hibernan a veces. Si mantiene a su hámster mascota en un lugar frío y con poca luz durante el invierno y se queda frío y deja de respirar, ¡asegúrese de que no está hibernando antes de enterrarlo!
3. Los animales que hibernan salen de este estado brevemente cada pocos días, elevando su temperatura corporal hasta casi la normal. Sin embargo, duermen durante la mayoría de estas horas de no hibernación (Barnes, 1996).
4. La hibernación retrasa el envejecimiento. Los hámsteres que hibernan mucho tiempo tienen expectativas de vida más largas que el resto (Lyman, O´Brien, Green & Papafrangos, 1981). La hibernación es también un periodo de relativa invulnerabilidad ante la infección y otros daños. Los métodos que dañan habitualmente al cerebro, como insertar una aguja en el cerebro, producen poco daño, si producen alguno, durante la hibernación (Zhou *et al.*, 2001).

La hibernación es una verdadera necesidad; una ardilla terrestre a la que no se permita hibernar se puede poner tan mal como una persona a la que no se le permite dormir. Sin embargo, la función de la hibernación no es recuperarse de un verano intenso; es sencillamente conservar energía cuando el entorno es hostil.

De forma similar, de acuerdo con la **teoría evolutiva del sueño,** hemos desarrollado la necesidad de dormir para forzarnos a conservar energía cuando seriamos relativamente ineficientes. Durante el sueño, la temperatura del cuerpo de un mamífero disminuye casi 1° C, suficiente como para ahorrar una considerable cantidad de energía. Durante las etapas de escasez de comida, los animales incrementan el sueño o disminuyen su temperatura corporal durante el sueño (Berger & Phillips, 1995). La teoría evolutiva no niega que necesitamos dormir; solo dice que la evolución ha creado esa necesidad para forzarnos a ahorrar energía. Tampoco niega que el sueño tiene funciones de restauración, pero enfatiza que incluso si el sueño no sirviera para estas funciones, seguiría siendo beneficioso como medio de conservar energía.

La teoría evolutiva predice que los hábitos de sueño de las especies deberían variar de acuerdo con las horas de cada día que deben dedicar a buscar comida, lo seguros que están ante los depredadores cuando duermen y otros aspectos de su forma de vida. En general, los datos apoyan estas predicciones (Allison & Cicchetti, 1976; Campbell & Tobler, 1984). Los gatos y los murciélagos ingieren comidas ricas en nutrientes y mientras duermen se ven poco amenazados por ataques; por ello duermen muchas horas al día. Los herbívoros (comedores de plantas) necesitan pastar gran parte del día y deben estar alerta ante posibles depredadores incluso cuando duermen; su sueño es más breve y se interrumpe fácilmente (Figura 9.13).

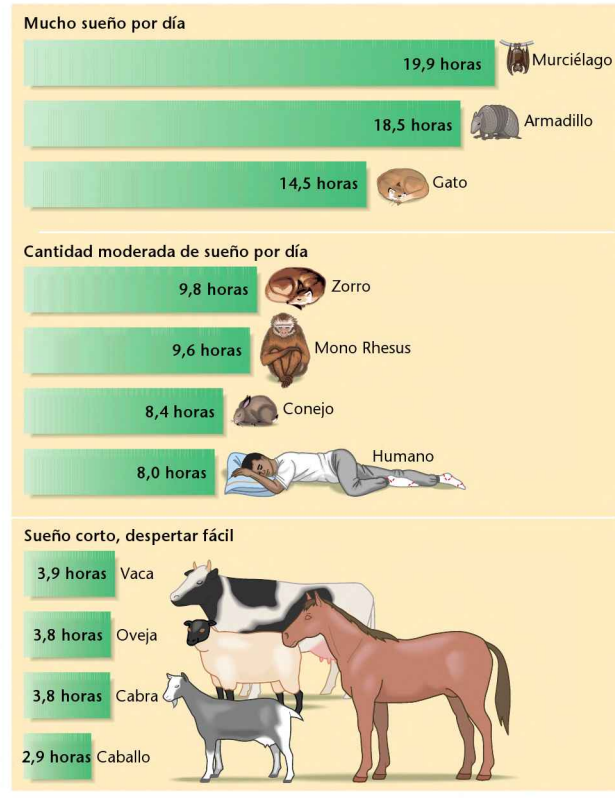


Figura 9.13. Horas de sueño al día para varias especies animales.
Generalmente los depredadores y otras especies que están a salvo cuando duermen, tienden a dormir mucho; los animales en peligro o que son atacados mientras duermen pasan menos tiempo durmiendo. (Por supuesto, los animales de granja no corren mucho peligro mientras duermen, pero si lo tuvieron sus antepasados en una época evolutiva reciente).

© ITES-Paraninfo

LAS FUNCIONES DEL SUEÑO REM

Una persona, por término medio, gasta un tercio de su vida durmiendo y un quinto en el sueño REM, alcanzando casi 600 horas de sueño REM por año. Presumiblemente, el sueño REM sirve para algún objetivo biológico. ¿Pero cuál? Para aproximarnos a esta cuestión, podemos estudiar quién tiene más sueño REM que otros y qué ocurre cuando hay una privación de sueño REM. Consideraremos varias hipótesis.

Individuos y especies distintas

El sueño REM está muy extendido entre los mamíferos y las aves, indicando que la capacidad para el mismo es parte de nuestra herencia evolutiva. Sin embargo, algunas especies más que otras; como regla general, las especies que duermen más tiempo tienen también un porcentaje más alto de sueño REM (J. M. Siegel, 1995). Los gatos gastan hasta 16 horas al día durmiendo, gran parte de ellas en el sueño REM. Los conejos, los cerdos de Guinea y las ovejas duermen mucho menos y están muy poco tiempo en el sueño REM.

La Figura 9.14 ilustra la relación entre la edad y el sueño REM en los humanos; la tendencia es similar para otras especies de mamíferos. Los niños duermen más y tienen más sueño REM que los adultos, confirmando el patrón de que más tiempo de sueño total predice un mayor porcentaje de sueño REM y aquellos que duermen menos (5 horas o menos) tienen el porcentaje más bajo de sueño REM.

Los efectos de la privación del sueño REM

¿Qué le ocurriría a alguien que casi no tuviera oportunidad de sueño REM? William Dement (1960) observó el comportamiento de ocho hombres que estuvieron de acuerdo en que se les privara del sueño REM durante 4 a 7 noches consecutivas. Durante ese periodo, durmieron en un laboratorio. Cada vez que el EEG y los movimientos oculares indicaban que un individuo estaba entrando en la etapa REM, un experimentador le despertaba y le mantenía despierto durante varios minutos. A continuación se permitía al sujeto dormirse de nuevo hasta que volvía a entrar en la etapa REM.

A lo largo de las 4 a 7 noches, los experimentadores descubrieron que cada vez tenían que despertar a los sujetos con más frecuencia. En la primera noche, se despertó a cada sujeto una media de 12 veces. Durante la última noche, este número se incrementó hasta 26 veces. Es decir, los sujetos aumentaron sus intentos de entrar en el sueño REM.

Durante el periodo de privación, la mayoría de los sujetos informaron de cambios de personalidad temporales moderados, incluyendo irritabilidad, aumento de ansiedad y falta de concentración. Cinco de los ocho experimentaron un aumento de su apetito y ganaron peso. Los estudios de control demostraron que despertarles un número igual de veces pero en etapas NREM no producía efectos similares. Las molestias se debían, pues, a la priva-

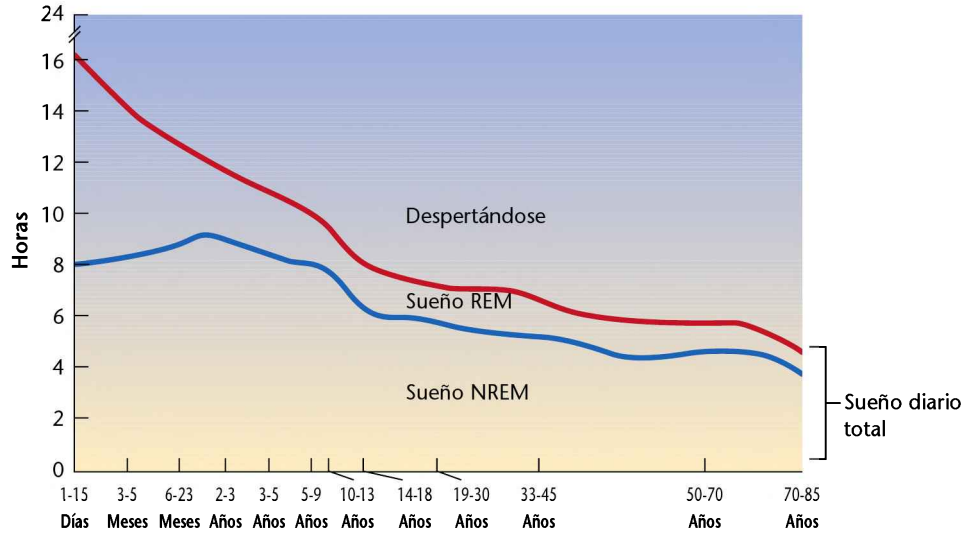


Figura 9.14. Tiempo que personas de distintas edades pasa despierta, en sueño REM y sueño no-REM. El sueño REM ocupa aproximadamente ocho horas al día en los recién nacidos y menos de dos horas en la mayoría de los adultos. Sin embargo, el sueño de los niños no se parece al de los adultos y los criterios para identificar el sueño REM no son los mismos. *Fuente: De «Ontogenic Development on Human Sleep Dream Cycle» por H. P. Roffwarg, J. N. Muzino & W. C. Dement, Science, 1966, 152:604-609. Copyright 1966 por la AAAS. Reimpreso con permiso.*

© ITES-Paraninfo

ción del sueño REM, no solo al número total de despertares.

Después del periodo de privación, siete sujetos siguieron durmiendo en el laboratorio. Durante su primera noche de sueño ininterrumpido, cinco de los siete pasaron más tiempo de lo habitual en sueño REM: 29% esa noche frente al 19% de antes de la privación. Un sujeto no mostró incremento del sueño REM. (Los investigadores descartaron los resultados del último sujeto porque vino bebido al laboratorio. El alcohol suprime el sueño REM, por lo que los resultados de este sujeto no eran fiables).

Se han realizado experimentos similares con animales de laboratorio, usando periodos de privación más largos. Se ha privado a gatos del sueño paradójico hasta 70 días consecutivos (*véase* Dement, Ferguson, Cohen & Barchas, 1969). No se imagine turnos de experimentadores monitorizando a los gatos las 24 horas del día y despertándolos cuando entraban en el sueño paradójico. En lugar de eso, mantenían a cada gato en una pequeña isla rodeada por agua. Cuando los gatos entraban en el sueño paradójico, sus músculos posturales se relajaban y se caían al agua, despertándose inmediatamente. Este método afectó al comportamiento y a la salud de los gatos severamente y observe que los gatos no solo sufrieron interrupciones del sueño, sino también cambios de la temperatura corporal debidos a las repetidas inmersiones en el agua. Por tanto, los resultados son difíciles de interpretar.

Hipótesis

Los resultados presentados hasta ahora sugieren que se necesita algo de sueño REM, pero no nos explican porqué. Una hipótesis es que el sueño REM es importante para el almacenamiento de memoria, o que ayuda al cerebro a descartar conexiones inútiles establecidas durante el día (Crick & Mitchison, 1983). Descartar las conexiones inútiles ayudarían a destacar, por comparación, las conexiones correctas.

La investigación sobre este tema ha llevado a resultados mezclados e inconclusos. (J. M. Siegel, 2001). Por ejemplo, algunos estudios han visto un aumento del sueño REM después de un día de experiencias de aprendizaje inusuales, pero otros estudios no, y la mayoría de las experiencias de aprendizaje eran estresantes (por ejemplo, evitar sustos), por lo que un aumento del sueño REM podría tener explicaciones distintas del aprendizaje. Algunos investigadores descubrieron que las áreas que habían estado particularmente activas durante el aprendizaje también lo estaban durante la etapa de sueño REM esa noche (Marquet *et al.*, 2000). Sin embargo, los resultados de varios estudios fueron de nuevo inconsistentes (J. M Siegel, 2001). Además, los humanos despertados durante el sueño REM raramente informaron de algo similar a lo aprendido durante el día anterior, por lo que no está claro que la etapa REM estuviera reproduciendo o almacenando lo aprendido durante el día anterior.

Cuando la gente aprende algo y se les hacen evaluaciones en días posteriores, el resultado es incluso mejor el segundo día que el primero, pero solo si duermen adecuadamente durante la noche (Stickgold, James & Hobson, 2000; Stickgold, Whidbee, Schirmer, Patel & Hobson, 2000). (El mensaje es obvio para los estudiantes: cuando estás estudiando es necesario dormir lo suficiente). Cuando la gente practica algo repetidamente durante un día, a veces su rendimiento se deteriora realmente durante el día, pero mejora si se hace una siesta corta (Mednick *et al.*, 2002). Evidentemente, algunos aspectos del sueño ayudan a reforzar el aprendizaje. Aun así, esto sólo indica la importancia del sueño para la memoria, no nada específico sobre el sueño REM.

El sueño REM y no-REM puede ser importante para consolidar distintos tipos de recuerdos. Privar a la gente de dormir temprano por la noche (principalmente sueño no-REM) afecta al aprendizaje verbal, como memorizar una lista de palabras, mientras que privar a la gente de dormir durante la segunda mitad de la noche (más REM) afecta a la consolidación de las habilidades motoras aprendidas (Gais, Plihal, Wagner & Born, 2000; Plihal & Born, 1997). Por otro lado, muchas personas toman inhibidores de la MAO, fármacos antidepresivos que afectan severamente al sueño REM. Sin embargo, no presentan problemas de memoria y las investigaciones con animales de laboratorio indican que a veces incluso mejoran su memoria (Parent, Habib & Baker, 1999).

Una hipótesis más reciente suena excéntrica solo porque durante mucho tiempo hemos imaginado algún papel glamuroso para el sueño REM: David Maurice (1998) ha propuesto que el papel primario del sueño REM es sacudir los ojos adelante y atrás lo suficiente como para obtener suficiente oxígeno para las córneas. Las córneas, a diferencia del resto del cuerpo, toman habitualmente la mayor parte de su oxígeno directamente del aire ambiente, no de la sangre. Obtienen algo más de oxígeno del fluido que hay detrás de ellas (*véase* la Figura 6.2, p. 146), pero cuando los ojos no se mueven ese fluido se queda estancado. Mover los ojos aumenta el suministro de oxígeno a las córneas. De acuerdo con esta teoría, el sueño REM es una forma de alertar a una persona que duerme solo lo suficiente para mover sus ojos adelante y atrás unas cuantas veces y todas las manifestaciones restantes del REM —incluyendo los sueños— son solo subproductos. Es una idea interesante que merece más investigación. Sin embargo, como se ha mencionado, muchas personas toman inhibido-

© ITES-Paraninfo

res de la MAO, que restringen mucho el sueño REM; no se sabe que hayan sufrido daños en la córnea. Resumiendo, las evidencias no apoyan convincentemente ninguna hipótesis actual sobre la función del REM.

PERSPECTIVAS BIOLÓGICAS DE LOS SUEÑOS

¿Qué genera los sueños? Durante décadas los psicólogos estuvieron muy influenciados por las teorías de Sigmund Freud sobre los sueños, que se basaban en la suposición de que escondieran deseos ocultos y a menudo inconscientes, que eran distorsionados por el cerebro en un esfuerzo de «censurarlos». Aunque es cierto que los sueños reflejan la personalidad del soñador y sus experiencias recientes, la teoría de Freud sobre los sueños dependía de ciertas ideas sobre el sistema nervioso que están actualmente descartadas (McCarley & Hobson, 1977). Él creía, por ejemplo, que las células del cerebro estaban inactivas excepto cuando los nervios de la periferia les traían energía.

La hipótesis de activación-síntesis

Mientras Freud pensaba que el cerebro distorsionaba los mensajes activamente para crear los sueños, una visión alternativa mantiene que un sueño representa el esfuerzo del cerebro para dar algún sentido a información que ya está distorsionada. Según la **hipótesis de la activación-síntesis,** los sueños comienzan con ráfagas periódicas de actividad espontánea en la protuberancia —las ondas PGO ya descritas— que *activan* parcialmente algunas, pero no todas las áreas de la corteza. La corteza combina estas entradas aleatorias con cualquier otra actividad que esté ocurriendo ya, interpreta la suma de información y hace lo que puede para sintetizar con todo ello una historia que tenga sentido. (Hobson & McCarley, 1977; Hobson, Pace-Schott & Stickgold, 2000; McCarley & Hoffman, 1981). Debido a que la actividad de la corteza visual primaria (V1) y de la corteza primaria somatosensorial está suprimida, la información sensorial normal no puede competir con la estimulación auto generada, dando como resultado alucinaciones (Rees, Kreiman & Koch, 2002). La entrada de la protuberancia activa la amígdala, una porción del lóbulo temporal muy importante para el procesamiento de las emociones y, por supuesto, la mayoría de los sueños tienen un alto contenido emocional. Debido a que gran parte de la corteza prefrontal está inactiva durante las ondas PGO, la memoria es débil. No solo olvidamos la mayor parte de los sueños cuando despertamos, sino que incluso perdemos la pista de lo que ocurre dentro de un sueño, por lo que los cambios súbitos de escena son frecuentes.

Considere cómo maneja esta teoría un par de sueños frecuentes. La mayoría de las personas han tenido ocasionalmente sueños de volar o de caer. Bien, mientras usted duerme, está tendido plano a diferencia de su postura durante el resto del día. Su cerebro en citación de alerta parcial siente la sensación vestibular de su posición y la interpreta como si estuviera cayendo o volando. ¿Ha tenido alguna vez un sueño en el que quisiera moverse y no podía? La mayoría de la gente los tiene. Una interpretación basada en la teoría de activación-síntesis es que durante el sueño REM (que acompaña a la mayoría de los sueños), sus principales músculos posturales están virtualmente paralizados. Es decir, cuando está soñando realmente no puede moverse, siente la falta de movimiento y sueña que falla al moverse.

Una controversia sobre esta teoría concierne al papel de la protuberancia. Los pacientes con lesiones en la protuberancia continúan diciendo que sueñan, incluso aunque no muestran más los movimientos oculares y otras características típicas del REM (Solms, 1997). Por ello, algunos investigadores dicen que la protuberancia no puede ser fundamental para el sueño. La respuesta a esta crítica es que ninguno de los pacientes tiene daños muy extensos en la protuberancia. Las personas con daños extensos están paralizadas, permanentemente inconscientes o muertas (Hobson *et al.*, 2000). Por tanto, cuando la gente tiene daños parciales en la protuberancia y siguen teniendo sueños, es muy posible que las áreas supervivientes de la protuberancia sean fundamentales para los sueños.

Otra crítica posible es que las predicciones de la teoría son vagas. Si soñamos con caer debido a las sensaciones vestibulares de estar tumbados, ¿por qué no soñamos *siempre* con caer? Si soñamos que no podemos movernos porque nuestros músculos están paralizados durante el sueño REM, ¿por qué no soñamos siempre que estamos paralizados? Esta crítica es razonable, aunque uno podría tener en cuenta que no hay otra teoría mejor para predecir los sueños de alguien.

La hipótesis clínico-anatómica

Un punto de vista alternativo de la biología de los sueños se ha denominado **hipótesis anatómico-clínica** debido a que surgió a partir de los estudios clínicos de los sueños de pacientes con distintos tipos de lesiones cerebrales (Solms, 1997, 2000). En varios aspectos importantes, esta teoría se parece a la teoría de activación-síntesis: En ambas teorías los sueños comienzan con estímulos de alerta que se generan en el cerebro y se combinan con los

© ITES-Paraninfo

recuerdos recientes y cualquier otra información que esté recibiendo el cerebro desde los sentidos (que están mayormente inactivos durante el sueño). La diferencia clave es que la hipótesis clínico-anatómica pone menos énfasis en la protuberancia, las ondas PGO e incluso el sueño REM. Considera los sueños como simples pensamientos, excepto que dichos pensamientos tienen lugar bajo condiciones inusuales.

Una de estas condiciones es que el cerebro recibe poca información de los órganos sensoriales, por lo que es libre de generar imágenes sin restricciones o interferencias. La corteza motora primaria también está suprimida, como lo están las neuronas motoras de la médula espinal, por lo que la estimulación no puede generar acción. La actividad de la corteza prefrontal está también suprimida en la corteza prefrontal, que es muy importante para la memoria de trabajo (memoria de los recuerdos recientes) y para los procesos descritos generalmente como «uso del conocimiento». En consecuencia, el sueño es libre de elucubrar sin criticismos como «¡Espera un minuto; eso no es posible!».

Mientras tanto, la actividad es relativamente alta en la parte inferior (más baja) de la corteza parietal, un área importante para la percepción visuoespacial. Los pacientes con lesiones aquí, tienen problemas para integrar las sensaciones del cuerpo con la visión. También dicen que no sueñan. Se encuentra también una actividad bastante alta en las áreas de la corteza visual fuera de la V1. Estas áreas son presumiblemente claves para las imágenes visuales que acompañan a la mayoría de los sueños. Finalmente, la actividad es alta en la amígdala del hipotálamo y otras áreas importantes para las emociones y la motivación. Las personas a las que se despierta durante el sueño dicen habitualmente que tenían alguna emoción, como felicidad, sorpresa, ira o ansiedad (Fosse, Stickgold & Hobson, 2001).

Por tanto, la idea es que la estimulación interna o la externa activa partes de la corteza parietal, occipital y temporal. Ninguna entrada desde el área V1 se sobrepone a la estimulación y ninguna crítica desde la corteza prefrontal la censura, por lo que se desarrolla como percepciones alucinatorias. Esta idea, como la hipótesis de activación-síntesis, es difícil de probar porque no hace predicciones específicas acerca de quién soñará algo y cuándo.

MÓDULO 9.3
Conclusión: nuestra limitada autocomprensión

No quiero minimizar lo que sabemos sobre el sueño, el REM y los sueños, pero es importante resaltar cuántas cuestiones básicas quedan todavía pendientes. Nuestra falta de conocimiento sobre actividades que ocupan gran parte de nuestro tiempo subraya un punto sobre la biología de la conducta: hemos desarrollado tendencias para comportarnos de formas que conducen a la supervivencia y la reproducción. El comportamiento puede servir para su función incluso aunque no comprendamos completamente de qué función se trata.

RESUMEN

1. El sueño sirve probablemente para dos funciones: (a) reparación y restauración y (b) conservación de energía durante un periodo de relativa ineficiencia (p. 254).
2. El sueño REM ocupa mayor porcentaje del sueño en los individuos y especies que duermen un mayor número total de horas (p. 256).
3. Las personas privadas de sueño REM se vuelven irritables y tienen problemas de concentración. Las personas que pasan un periodo de privación de sueño REM lo compensan pasando después más tiempo de lo habitual en el sueño REM (p. 256).
4. Según la hipótesis de activación-síntesis, los sueños son, en parte, intentos del cerebro de dar sentido a la información que le llega, basándose principalmente en los estímulos aleatorios que les llega de la protuberancia (p. 258).
5. Según la hipótesis clínico-anatómica, los sueños se originan en parte con estímulos externos, pero principalmente a partir de las propias motivaciones del cerebro, los recuerdos y la alerta. La estimulación produce a menudo resultados peculiares porque no tiene que competir con la entrada normal de la vista y no recibe ninguna censura desde la corteza prefrontal (pp. 258-259).

© ITES-Paraninfo

PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

The Sleep Site, specializing in sleep disorders
http://www.thesleepsite.com/

The Quantitative Study of Dreams, by Adam Schneider & G. William Domhoff
http://www.dreamresearch.net

© ITES-Paraninfo

Regulación interna

10

Estructura del capítulo

Módulo 10.1. Regulación de la temperatura

Homeostasis
Controlando la temperatura corporal.
Conclusión: temperatura y comportamiento
Resumen

Módulo 10.2. Sed

Mecanismos de regulación del agua
Sed osmótica
Sed hipovolémica
Conclusión: la Psicología y la Biología de la sed
Resumen

Módulo 10.3. Hambre

Cómo el sistema digestivo influye en la selección de la comida
Cómo el sabor y la digestión controlan el hambre y la saciedad
El hipotálamo y la regulación de la ingesta
Sustancias químicas saciantes y alteraciones alimentarías
Conclusión: los múltiples controles del hambre
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Muchos procesos psicológicos y biológicos mantienen un valor casi constante de ciertas variables corporales y se anticipan y reaccionan ante las necesidades.
2. Los mamíferos y las aves mantienen constante la temperatura corporal como forma de estar listos para una actividad muscular rápida a cualquier temperatura ambiental. Usan tanto procesos conductuales como fisiológicos para mantener la temperatura.
3. Los mecanismos de la sed responden a la presión osmótica y al volumen total de la sangre.
4. El hambre y la saciedad se regulan mediante muchos factores, incluyendo el gusto, la distensión estomacal, la disponibilidad de glucosa en las células y las sustancias químicas liberadas por las células grasas. Muchos péptidos del cerebro ayudan a regular la alimentación y la saciedad.

¿Qué es la vida? La vida se puede definir de formas distintas, dependiendo de si nuestro interés es médico, legal, filosófico o poético. Biológicamente, para que la vida exista es necesario un *conjunto coordinado de reacciones químicas*. No todas las reacciones químicas son vida, pero sin reacciones químicas reguladas, la vida tal como la conocemos terminaría.

Cada reacción química del organismo tiene lugar en una solución de agua a una velocidad que depende de la identidad y concentración de las moléculas en el agua, la temperatura de la solución y la presencia de contaminantes. Gran parte del comportamiento está organizado para mantener las reacciones químicas en las proporciones adecuadas y a la temperatura adecuada.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 10.1

Regulación de la temperatura



Hay una observación que confundió a los biólogos durante años: cuando un macho pequeño de serpiente sale de la hibernación a principios de primavera, emite feromonas de hembra durante uno o dos días. Las feromonas atraen a machos más grandes, que se frotan a lo largo de todo el macho pequeño, intentando copular con él. Presumiblemente, la tendencia a liberar feromonas de hembra debe haber evolucionado durante años y debe ofrecer algunas ventajas al macho pequeño. ¿Pero cuáles? Los biólogos especularon sobre las formas en que esta experiencia de pseudoemparejamiento podría hacer que el macho pequeño fuera más capaz de atraer a hembras reales. La verdad es más simple: un macho que acaba de emerger de la hibernación está frío, habitualmente a menos de 10° C. A esa temperatura sus movimientos son lentos —de hecho son tan lentos que tiene problemas para salir de su madriguera. La mayoría de los machos más grandes salieron antes de la hibernación y han tenido oportunidad de calentarse en un lugar soleado, alcanzando temperaturas de hasta 25° C. Cuando los machos más grandes se frotan con el pequeño le calientan y aumentan su nivel de actividad (Shine, Phillips, Waye, LeMaster & Mason, 2001). La cuestión es que la temperatura es una influencia importante sobre el comportamiento que se olvida con facilidad.

Puede que no piense en la regulación de la temperatura como una de sus motivaciones más fuertes, pero es una prioridad biológica muy alta. Un estudiante universitario medio consume unas 2600 (Kcal.) por día. ¿Dónde supone que va toda esa energía? ¿Quizás a mover los músculos o a la actividad mental? No. Usamos unas 1700 Kcal. (casi dos tercios del total y casi el consumo de una luz de 100 watios durante todo el día) solo para el **metabolismo basal,** la energía que se usa para mantener constante la temperatura corporal mientras se descansa (Burton, 1994). Incluso las personas más activas gastan casi la mitad de su energía en el metabolismo basal.

HOMEOSTASIS

El fisiólogo Walter B. Cannon (1929) introdujo el término **homeostasis** para referirse a la regulación de temperatura y otros procesos biológicos que mantienen ciertas variables corporales dentro de unos rangos fijos. Para comprender cómo funciona un proceso homeostático, se puede usar la analogía de un termostato en una casa que tiene un sistema de calefacción y de refrigeración. Alguien fija un rango de temperaturas en el termostato. Cuando la temperatura de la casa cae por debajo de ese rango, el termostato dispara la calefacción para que proporcione calor hasta que la temperatura de la casa vuelva al rango deseado. Cuando la temperatura sube por encima del máximo rango, el termostato dispara el aire acondicionado para enfriar la casa.

De forma similar, los procesos homeostáticos de los animales disparan las actividades fisiológicas y de comportamiento que mantienen ciertas variables dentro de unos ciertos rangos. En muchos casos el rango es tan estrecho que nos referimos a él como un **valor de referencia** (set point), un valor único que el cuerpo se esfuerza en mantener. Por ejemplo, si tiene falta de calcio en su dieta y su concentración en la sangre cae por debajo del punto fijo de 0,16 gr./L (gramos por litro), los depósitos de almacenamiento de los huesos liberan calcio adicional en la sangre. Si el nivel de calcio en la sangre sube por encima de 0,16 g/L, parte del exceso se almacena en los huesos y parte se excreta. Mecanismos análogos mantienen constante el nivel de agua en la sangre, de oxígeno, de glucosa, de cloruro sódico, proteínas, grasas y acidez (Cannon, 1929). Los procesos que reducen las discrepancias del valor de referencia se conocen como **retroalimentación negativa.** La mayoría del comportamiento motivado podría describirse como retroalimentación negativa: algo que ocurre crea un problema y el comportamiento continúa de forma distinta hasta que resuelve el problema.

En el cuerpo de los mamíferos la regulación de temperatura, la sed y el hambre son *casi* procesos homeostáticos. Difieren de un proceso homeostático puro de varias formas:

- Anticipan necesidades futuras además de reaccionar a las actuales (Appley, 1991). Por ejemplo, en una situación aterradora que podría necesitar una actividad vigorosa, se comienza a sudar incluso antes de moverse (Se denomina «sudor frío»).
- Los valores fijos de la temperatura corporal, las grasas corporales y otras variables cam-

© ITES-Paraninfo

bian con la hora del día, la época del año y otras condiciones (Mrosovsky, 1990).
- El hambre, en particular, está gobernada por algunas influencias homeostáticas. Por ejemplo, las personas y otros animales comen más, y ganan peso, cuando hay disponible comida muy suculenta (de Castro & Plunkett, 2002).

CONTROLANDO LA TEMPERATURA CORPORAL

Los anfibios, los reptiles y la mayoría de los peces son **poiquilotérmicos:** temperatura corporal coincide con la temperatura de su ambiente. Pueden controlar su temperatura corporal seleccionando su situación, pero no tienen mecanismos fisiológicos para la regulación de la temperatura como temblar o sudar.

Los mamíferos y las aves son **homeotérmicos:** usan mecanismos fisiológicos para mantener una temperatura corporal casi constante a pesar de que haya grandes variaciones en la temperatura ambiental. La homeotermia necesita esfuerzo y, por tanto, combustible. Un animal *genera* calor en proporción a su masa total; *irradia* calor en proporción a su superficie. Un animal pequeño, como un ratón o un ruiseñor, tiene una gran proporción superficie-volumen y, por tanto, irradia calor rápidamente. Estos animales necesitan una gran cantidad de combustible al día para mantener su temperatura corporal. Los animales mayores están mejor aislados contra las pérdidas de calor.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Supervivencia en el frío extremo

Un animal poiquilotérmico es vulnerable bajo un frío extremo. Si la temperatura del aire o del agua caen por debajo de la de congelación, un animal se puede refugiar debajo de la tierra, pero con un frío prolongado, incluso la tierra se congela. Si la sangre del animal se congela se forman cristales de hielo y cuando el agua se congela se expande. En ese caso, los cristales de hielo rompen los vasos sanguíneos y las membranas celulares, matando al animal.

Sin embargo, sorprendentemente, algunas ranas, peces e insectos sobreviven a los inviernos del norte de Canadá a pesar de que se alcanzan temperaturas por debajo de –40° C. ¿Cómo lo hacen? Algunos insectos y peces almacenan en su sangre grandes cantidades de glicerina y otros anticongelantes al comienzo del invierno (Liou, Tocilj, Davies & Jia, 2000). Las ranas de la madera se congelan realmente, pero tienen varios mecanismos para reducir el daño. Comienzan retirando la mayoría de los fluidos y de sus órganos y vasos sanguíneos y almacenarlos en espacios extracelulares. Por tanto, los cristales de hielo tienen mucho espacio para expandirse cuando se forman, sin romper los vasos sanguíneos y las células. Tienen sustancias químicas que hacen que los cristales de hielo se formen gradualmente y no en bloques. Finalmente, tienen una capacidad tan enorme de coagulación de la sangre que pueden reparar rápidamente cualquier ruptura de un vaso sanguíneo (Storey & Storey, 1999).

Como habrá oído, los cuerpos de algunas personas se han congelado inmediatamente después de la muerte con la intención de permanecer congelados hasta que los científicos descubran cómo curar sus enfermedades y cómo devolver un cuerpo congelado a la vida. ¿Qué piensa usted? Si tuviera dinero suficiente, ¿elegiría este camino para una posible vida después de la muerte?

Mi consejo es que no se preocupe. Las ranas de la madera que sobreviven después de la congelación comienzan deshidratando sus órganos y vasos sanguíneos. A menos que una persona hiciera esto —¡antes de morir!— es seguro que los cristales de hielo destruirían sus vasos sanguíneos y las membranas de las células de todo el cuerpo. Es arriesgado decir que algo es imposible, pero ésta idea suena bastante descorazonadora.

Las ventajas de una temperatura corporal constante

¿Por qué hemos desarrollado mecanismos para controlar la temperatura corporal? ¿Por qué es tener una temperatura corporal constante lo suficientemente importante como para gastar tanta energía?. Esencialmente, una temperatura corporal constante permite a un animal seguir activo incluso cuando hace frío ambiental. Recuerde del capítulo 8 que un pez tiene problemas para mantener un nivel de actividad alto a bajas temperaturas. A temperaturas altas puede confiar en sus infatigables fibras musculares de contracción lenta; a temperaturas bajas debe usar cada vez más fibras de contracción rápida, que se fatigan pronto. Se puede mover rápidamente en el frío, pero no mucho tiempo. En contraste, las aves y los mamíferos mantienen calientes sus músculos siempre, independientemente de la temperatura del aire y, por tanto, se mantienen a sí mismos constantemente preparados para una actividad vigorosa.

© ITES-Paraninfo

¿Por qué han desarrollado los mamíferos una temperatura de 37° C, en lugar de cualquier otro valor? Hay dos razones. Primero, es más fácil mantener el cuerpo más caliente que el ambiente que mantenerlo más frío. Si el aire está frío y alguien necesita calentarse, puede:

- Encontrar un lugar más cálido. Muchos animales pequeños se refugian bajo tierra para mantenerse calientes.
- Ponerse más ropas, si es una persona humana, aumentando así su aislamiento.
- Esponjar su pelo, si es un mamífero con pelo. (Realmente, las personas también esponjamos nuestro «pelo» incluso aunque nuestro pelo sea demasiado corto para servir de algo. Cuando nos enfriamos, se nos pone piel de gallina y se nos eriza el pelo).
- Disminuir el flujo de sangre de la piel, protegiendo los órganos internos vitales. Nos podemos permitir tener la piel fría, pero no el corazón o el cerebro.
- Desarrollar más actividad, generando por tanto más calor.
- Temblar, con lo que generamos calor sin movernos.
- Aumentar la tasa metabólica en el tejido graso para generar más calor (Lowell & Spiegelman, 2000).
- Acurrucarse, o amontonarse, con otras personas. Usted podría ser tímido para abrazar a extraños para mantener el calor, pero muchos animales no lo son. Por ejemplo, los patos con gafas (pájaros de la familia de los patos) pasan sus inviernos en el océano Ártico, la mayoría del cual está cubierto por un grueso hielo. Con más de 150.000 pájaros apiñados juntos, no sólo consiguen mantener calor, sino que también mantienen un agujero de 20 millas en el hielo, de forma que pueden sumergirse para pescar durante todo el invierno (Weidensaul, 1999).

Por el contrario, si usted necesita enfriarse, sus opciones son más limitadas:

- Encontrar un lugar más frío.
- Realizar menos actividad para evitar un sobrecalentamiento.
- Quitarse la ropa o disminuir el grosor del pelo.
- Enviar más sangre a la piel para que se enfríe.
- Sudar. (O jadear si se es de una especie que no suda).

Si el aire está más caliente que la temperatura corporal, el único mecanismo que queda es enfriarse a uno mismo: evaporación por sudor, jadear o lamerse. Incluso la evaporación se vuelve inútil si el aire está húmedo además de caliente. Además, si usted suda mucho tiene peligro de deshidratación. En un día húmedo y caliente, incluso las personas jóvenes y sanas tienen el riesgo de sufrir un infarto de miocardio mortal. Resumiendo, es más fácil calentarse que enfriarse y, por tanto, es más fácil mantener una temperatura constante alta, que una temperatura constante baja.

Recuerde que dijimos que hay dos explicaciones de porqué la temperatura del cuerpo humano es de unos 37° C. La primera es que 37° C está cerca de las temperaturas más altas que normalmente debemos soportar, por lo que raramente tenemos que enfriarnos por debajo de la temperatura ambiente. La segunda, y más importante razón, es que los animales tienen ventaja al estar tan calientes como puedan. En igualdad de condiciones, un animal más caliente tiene músculos más calientes y, por tanto, corre más rápido y con menos fatiga que un animal más frío.

Podríamos haber desarrollado una temperatura incluso más alta de 37° C, excepto porque las proteínas comienzan a romper sus enlaces y a perder sus propiedades útiles a partir de los 40 o 41° C. Es posible desarrollar proteínas estables a temperaturas más altas; por supuesto, las termopilas sobreviven en el agua a temperaturas cercanas al punto de ebullición (Hoffman, 2001). Sin embargo, para hacerlo necesitan enlaces extras para estabilizar sus proteínas. Las propiedades enzimáticas de las proteínas dependen de la estructura flexible de las mismas, por lo que hacerlas lo suficientemente rígidas para soportar temperaturas altas disminuye su versatilidad y su utilidad (Somero, 1996). La temperatura corporal de las aves es de casi 41° C, probablemente casi tan alta como es posible para un animal grande. Los mamíferos son un poco más fríos, pero no mucho.

Las células reproductoras necesitan un entorno algo más frío (Rommel, Pabst & McLelann, 1998). Los pájaros ponen huevos y se sientan encima de ellos en lugar de desarrollarlos en su interior porque la temperatura interna de los pájaros es demasiado alta para un embrión. Igualmente, en la mayoría de los mamíferos machos, el escroto cuelga fuera de cuerpo porque la producción de esperma necesita una temperatura más fría que el resto del cuerpo. (Un hombre que lleve calzoncillos demasiado ajustados calienta el escroto y, por tanto, produce menos espermatozoides sanos). Se aconseja a las mujeres embarazadas evitar los baños calientes y cualquier otra cosa que pudiera sobrecalentar al feto en desarrollo.

Mecanismos fisiológicos

Todos los cambios fisiológicos que defienden la temperatura corporal —como temblar, sudar y cambiar el flujo sanguíneo en la piel— dependen predominantemente de ciertas áreas del hipotálamo y próximas a él, una pequeña estructura en la

© ITES-Paraninfo

base del cerebro (Figura 10.1). Las áreas más críticas para el control de la temperatura son el hipotálamo anterior y el área preóptica, que está justo antes del hipotálamo anterior. (Se llama preóptica porque está cerca del quiasma óptico, donde cruza el nervio óptico). Debido a la cercana relación entre el área preóptica y el hipotálamo anterior, se tratan a menudo como una única área, **el área preóptica/hipotálamo anterior,** o **POA/AH**.

El POA/AH regula la temperatura corporal en parte regulando su propia temperatura (Nelson & Prosser, 1981). Cuando un experimentador calienta el POA/AH, un animal jadea o suda, incluso en un entorno frío. Si se enfría la misma área, el animal tiembla, incluso en una habitación caliente. Estas respuestas no son simples reflejos. Un animal también reaccionará a un POA/AH calentado o enfriado, presionando una palanca o haciendo cualquier otra tarea para conseguir aire frío o caliente (Satinoff, 1964).

Además de regular su propia temperatura, las células del POA/AH también reciben entradas de receptores de la piel y la médula espinal sensibles a la temperatura. El animal tiembla más vigorosamente cuando tanto el POA/AH, como los otros receptores, están fríos; suda o jadea más vigorosamente cuando ambos están calientes. Las lesiones del POA/AH afectan a la habilidad de los mamíferos para regular su temperatura, y su temperatura corporal baja de golpe en un entorno frío (Satinoff, Valentino & Teitelbaum, 1976).

Los temblores, sudores u otros mecanismos fisiológicos para controlar la temperatura se desarrollan gradualmente en los mamíferos recién nacidos, y los investigadores poco atentos a los problemas de regulación de temperatura han malinterpretado, a veces, el comportamiento de los bebés. Por ejemplo, hace años los psicólogos concluyeron que las crías de rata eran incapaces de ser condicionadas por el olor y por ciertos restricciones de comida y bebida. A medida que estudiaron cómo se desarrollaban estos comportamientos durante las primeras semanas de vida, descubrieron fortuitamente que el problema real era el control de temperatura. Los investigadores trabajan generalmente a la «temperatura de una habitación normal», sobre 20-23° C, que es confortable para los humanos adultos, pero peligrosamente frío para una cría de rata aislada. En una habitación más calida, incluso las crías de rata muestran habilidades que antes se suponía que necesitaban mucho más madurez cerebral (Satinoff, 1991).

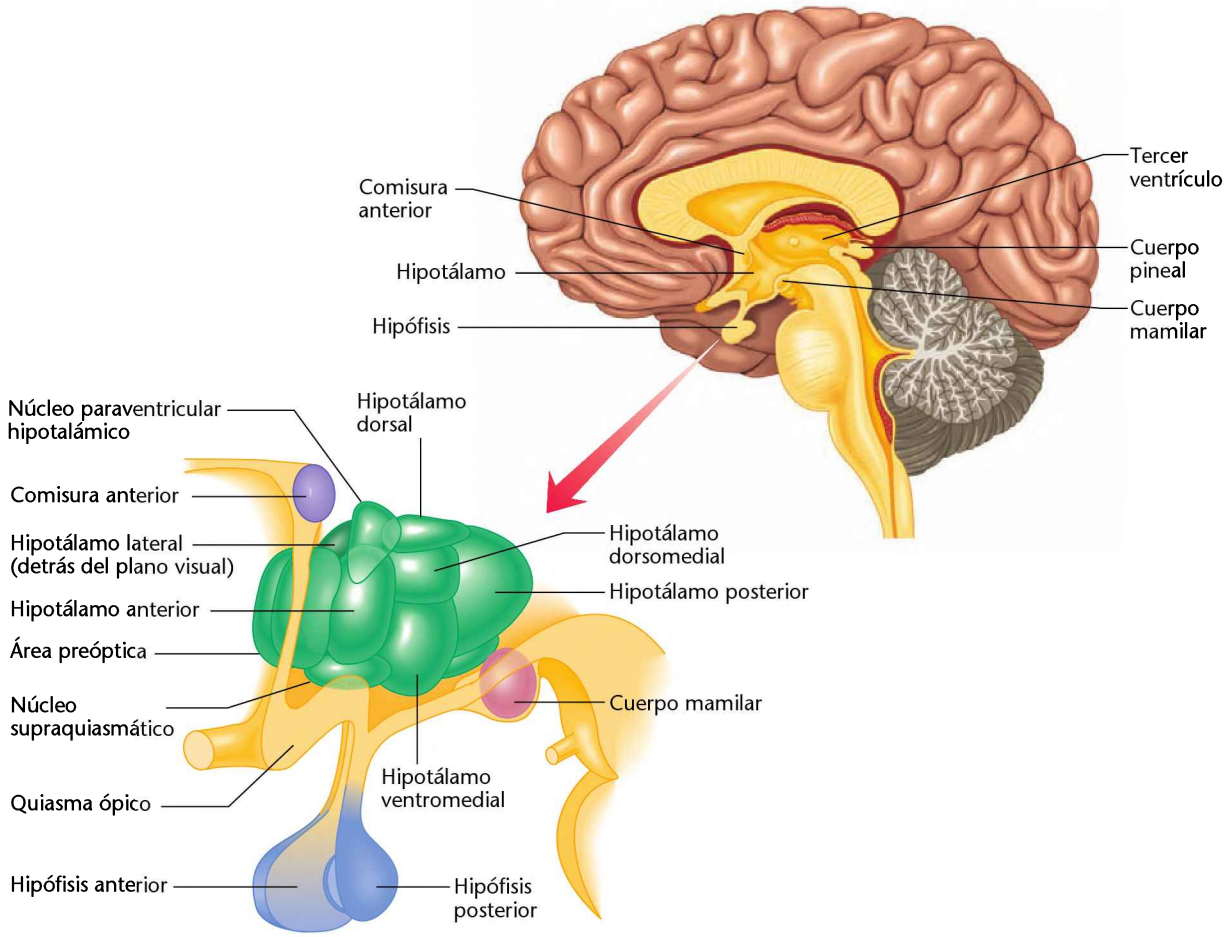


Figura 10.1. Subdivisiones principales del hipotálamo y la hipófisis.
Fuente: de Nieuwenhuys, Voogd & vanHuijzen, 1988.

© ITES-Paraninfo

Mecanismos de comportamiento

Puesto que la temperatura corporal de los peces, los anfibios y los reptiles se corresponde con la de su entorno, raramente fluctúa mucho porque pueden elegir su posición en el entorno. Un lagarto del desierto se entierra en pleno día, cuando la superficie está demasiado caliente, y de nuevo en plena noche, cuando la superficie está demasiado fría. En la superficie se mueve del sol a la sombra según necesite para mantener su temperatura lo más constante posible.

Los mamíferos también usan su comportamiento para regular la temperatura corporal. No se sientan en una superficie helada temblando cuando pueden construir un nido, y no sudan o jadean al sol si pueden encontrar un lugar con sombra. Cuanto más puedan regular su temperatura con el comportamiento, menos necesitan confiar en esfuerzos fisiológicos (Refinetti & Carlisle, 1986). Si los mecanismos fisiológicos fallan, como ocurre después de una lesión del POA/AH del hipotálamo, los mamíferos pueden mantener una temperatura corporal bastante estable usando únicamente su comportamiento, tal como es buscar un lugar cálido o frío, o apretando una palanca para encender una lámpara calórica (Satinoff & Rutstein, 1970; Van Zoeren & Stricker, 1977).

Fiebre

Las infecciones bacteriales y virales causan generalmente fiebre, un incremento de la temperatura corporal. Como regla general, la fiebre no es parte de la enfermedad; es parte de la defensa del cuerpo contra la enfermedad. Cuando el organismo resulta invadido por bacterias, virus, hongos u otros cuerpos extraños, moviliza, entre otras cosas, sus *leucocitos* (células blancas de la sangre) para atacarlas. Los leucocitos liberan una proteína llamada interleuquina-1, que a su vez estimula la producción de **prostaglandina E_1 y prostaglandina E_2**, que cruza la barrera hematoencefálica y estimula los receptores específicos del POA/AH que dirigen el sistema nervioso autónomo que eleva la temperatura corporal. (Ek *et al.*, 2001). Las prostaglandinas aumentan también la somnolencia, como vimos en el Capítulo 9.

Los conejos recién nacidos, cuyo hipotálamo está inmaduro, no tiemblan en respuesta a infecciones. Sin embargo, si se les da a elegir un entorno, eligen un punto inusualmente cálido para elevar su temperatura corporal (Satinoff, McEwen & Williams, 1976). Es decir, desarrollan una fiebre mediante su comportamiento y no mediante mecanismos fisiológicos. Los peces y reptiles hacen lo mismo si pueden encontrar un entorno suficientemente cálido (Kluger, 1991). De nuevo, la cuestión esencial es que la fiebre es algo que hace el animal para luchar contra una infección.

¿Es buena la fiebre para un animal? Ciertos tipos de bacteria crecen con menos fuerza a temperaturas altas que a las temperaturas normales en el cuerpo de un mamífero. En condiciones similares, desarrollar una fiebre moderada aumenta las oportunidades de un individuo de sobrevivir a una infección bacteriana (Kluger, 1991). Sin embargo, una fiebre por encima de 39° C en los humanos hace más mal que bien, y una fiebre de 41-43° C puede ser fatal (Rommel, Pabst & McLallan, 1998).

MÓDULO 10.1

Conclusión: temperatura y comportamiento

Se ha dicho, sólo parcialmente en broma, que temblar es un signo de estupidez. Es decir, los mecanismos fisiológicos de regulación de la temperatura (por ejemplo, temblar y sudar) nos protegen cuando no hemos sido capaces de encontrar un lugar con una temperatura confortable o nos hemos puesto muy poca ropa. Uno de los aspectos claves de este módulo ha sido la redundancia de mecanismos —el hecho de que el organismo tiene varias formas de lograr el mismo fin. Volveremos de nuevo a este mismo tema cuando hablemos de la sed y el hambre.

RESUMEN

1. La homeostasis es una tendencia a mantener una variable corporal cerca de un valor de referencia. La temperatura, el hambre y la sed son casi homeostáticas, pero anticipan necesidades futuras así como reaccionan a las necesidades actuales (p. 262).

© ITES-Paraninfo

2. Una temperatura corporal constante permite a un mamífero o un ave moverse rápidamente y sin fatiga incluso en un entorno frío (p. 263).
3. Una temperatura corporal cercana a los 37° C tiene dos ventajas: es habitualmente mayor que la temperatura del aire, por lo que no tenemos que confiar en nuestros ineficientes métodos de enfriar el cuerpo. También mantiene la temperatura corporal tan cálida cómo es posible, facilitando contracciones rápidas de los músculos, sin dañar a las proteínas (p. 265).
4. El área preóptica y el hipotálamo anterior (POA/AH) son críticas para el control de la temperatura. Sus células monitorizan tanto su propia temperatura como la de la piel y la de médula espinal (p. 265).
5. Incluso los animales homeotérmicos confían parcialmente en los mecanismos del comportamiento para regular la temperatura, especialmente en la infancia y después de lesionarse el POA/AH (p. 266).
6. La fiebre es causada por la liberación de prostaglandinas, que estimula las células en la POA/AH. Una fiebre moderada ayuda a los animales a combatir una infección (p. 266).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 10.2

Sed



El agua constituye casi un 70% del cuerpo de los mamíferos. Debido a que la concentración de sustancias químicas en el agua determina la velocidad de las reacciones químicas en el organismo, el agua debe ser regulada dentro de límites muy estrechos. El cuerpo necesita también suficiente fluido en el sistema circulatorio como para mantener una presión sanguínea anormal. A veces las personas sobreviven semanas sin comida, pero no sin agua.

MECANISMOS DE REGULACIÓN DEL AGUA

Cada especie tiene una estrategia distinta para mantener el agua que necesita. Los castores y otras especies que viven en ríos o lagos beben mucha agua, comen comidas húmedas y expulsan grandes cantidades de orina diluida. Por contra, los jerbos y otros animales del desierto pueden pasar la vida entera sin beber. Obtienen agua suficiente de su comida y tienen muchas adaptaciones para evitar la pérdida de agua, incluyendo el hecho de que excretan heces muy secas y orina muy concentrada. Incapaces de sudar, evitan el calor del día enterrándose profundamente en la tierra. Sus conductos nasales, altamente convolucionados, minimizan la pérdida de agua cuando respiran.

Los humanos cambiamos nuestra estrategia dependiendo de las circunstancias. Si no se puede encontrar suficiente bebida, o si el agua sabe mal, se conservará el agua excretando orina más concentrada, disminuyendo el sudor y otras respuestas autónomas. Su hipófisis posterior (*véase* la Figura 10.1) libera una hormona llamada **vasopresina,** que eleva la presión de la sangre constriñendo los vasos sanguíneos. (El término vasopresina viene de presión vascular). El aumento de presión ayuda a compensar la disminución de volumen. La vaspresina se conoce también como **hormona atidiurética (ADH)** porque permite a los riñones reabsorber el agua y, por tanto, excretar orina muy concentrada (diuresis significa «orinar»). Sin embargo, no podemos tener tanto éxito como los jerbos. Los jerbos pueden beber agua de mar y nosotros ciertamente no.

En la mayoría de los casos, nuestra estrategia es más parecida a la de los castores: bebemos más de lo que necesitamos y excretamos el exceso. (Sin embargo, si se bebe mucho sin comer, cómo hacen muchos alcohólicos, se pueden excretan suficientes sales corporales como para que sea dañino). La mayor parte de nuestra ingesta de líquidos se produce con comidas o en situaciones sociales, y las personas en los países prósperos raramente experimentan una sed intensa.

SED OSMÓTICA

No todos los tipos de sed son iguales. Comer comidas saladas genera la sed *osmótica,* y perder fluido, cuando se sangra o se suda, induce una sed *hipovolémica.* Ambos tipos de sed generan distintos tipos de comportamiento.

La concentración combinada de todos los *solutos* (moléculas en solución) en los fluidos corporales de los mamíferos permanece a un nivel casi constante de 0,15 M (molar). (Una concentración de 1,0 M tiene un número de gramos de soluto igual al peso molecular de ese soluto disuelto en un litro de agua). Está concentración fija de solutos puede considerarse como un valor de referencia, similar al valor de referencia de la temperatura. Cualquier desviación activa mecanismos que restauran la concentración de solutos al valor de referencia.

Los solutos dentro y fuera de una célula producen una **presión osmótica,** la tendencia del agua a fluir a través de una membrana semipermeable desde el área de baja concentración de soluto hasta el área de alta concentración. Una membrana semipermeable es aquella a través de la que puede pasar el agua, pero no los solutos. La membrana que rodea una célula es casi una membrana semipermeable porque el agua fluye libremente a través de ella, pero varios solutos fluyen muy lentamente, o nada en absoluto, entre el *fluido intracelular* interno de la célula y el *fluido extracelular* fuera de ella. La presión osmótica se produce cuando los solutos están más concentrados en un lado de la membrana que en otro.

Si come algo salado, los iones de sodio se extienden por la sangre y el fluido extracelular, pero

© ITES-Paraninfo

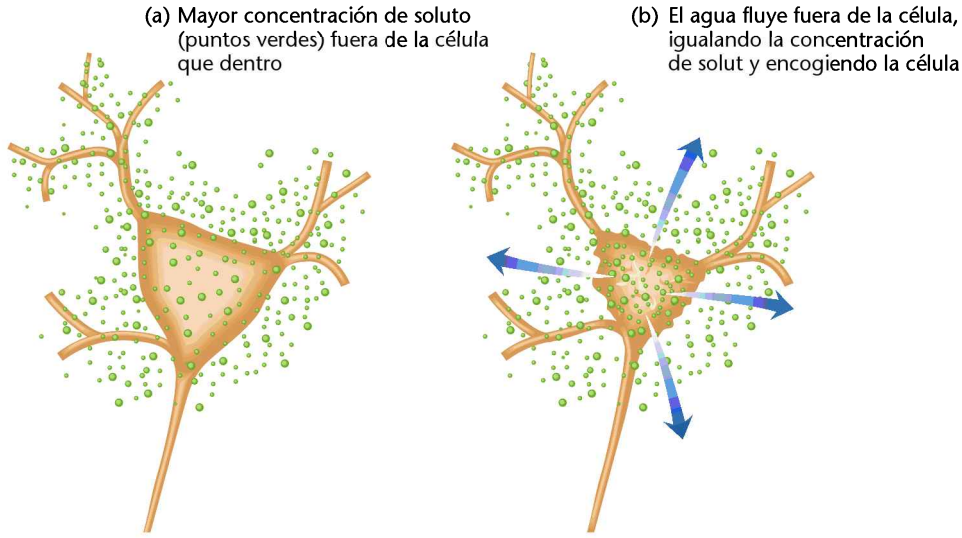


Figura 10.2. La consecuencia de una diferencia en la presión osmótica.
(a) Un soluto como el ClNa está más concentrado fuera que dentro de la célula.
(b) El agua fluye fuera de la célula por ósmosis hasta que las concentraciones son iguales. Las neuronas en ciertas áreas del cerebro detectan su propia deshidratación y disparan la sed.

no cruzan las membranas de las células. El resultado es una concentración más alta de solutos fuera de las células que dentro y la presión osmótica resultante extrae agua de las células al fluido extracelular. Ciertas neuronas detectan su propia pérdida de agua y disparan la **sed osmótica**, que ayuda a restaurar el estado normal (Figura 10.2). Los riñones también excretan orina más concentrada para hacer frente al exceso de sodio en el cuerpo y mantener tanta agua como sea posible.

¿Cómo detecta el cerebro la presión osmótica? Obtiene parte de la información de los receptores que están alrededor del tercer ventrículo (Figura 10.3). De todas las áreas cerebrales, las que están alrededor del tercer ventrículo tienen la barrera hematoencefálica más permeable (Simón, 2000). Una barrera hematoencefálica débil es una desventaja para la mayoría de las cosas, pero una ventaja para recibir sustancias químicas de la sangre y monitorizar sus propiedades, incluyendo su concentración global. El área responsable principal de detectar la presión osmótica se conoce como **OVLT** (órgano vasculoso laminar terminal). El cerebro obtiene también información de los receptores de la periferia, incluyendo el estómago, que detecta niveles altos de sodio (Kraly, Kim, Dunham & Tribuzio, 1995), permitiendo al cerebro anticipar la necesidad osmótica antes de que el resto del cuerpo la experimente realmente.

Los receptores en el OVLT, el estómago por otra parte envían su información a distintas partes del hipotálamo, incluyendo el **núcleo supraóptico** y el **núcleo paraventricular**, que controlan la velocidad a la que la hipófisis posterior libera vasopresina. Los receptores también envían información al **área lateral preóptica** del hipotálamo, que controla lo que se bebe. Una lesión en el área lateral preóptica afecta a la sed osmótica, parcialmente, porque daña las células corporales en la propia área y parcialmente porque daña a los axones que pasan a través cerca de ella (Saad, Luiz, Camargo, Renzi & Manani, 1996).

Cuándo la presión osmótica dispara la sed, ¿cómo se sabe cuándo dejar de beber? *No* se espera hasta que el agua ha restaurado la presión osmótica anormal para los receptores de cerebro. El agua que se bebe es absorbida a través del aparato digestivo y luego bombeada mediante la sangre hasta el cerebro. Este proceso tarda aproximadamente 15 minutos, y si se continuara bebiendo du-

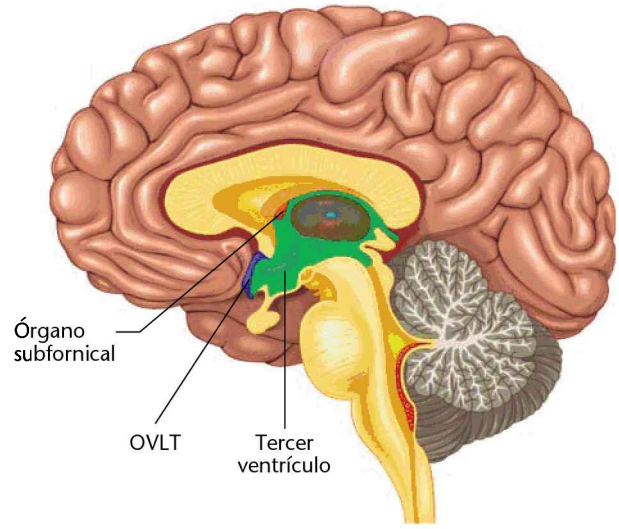


Figura 10.3. Los receptores cerebrales para la presión osmótica y el volumen sanguíneo.
Estas neuronas están en áreas que rodean el tercer ventrículo, donde no hay barrera.

© ITES-Paraninfo

rante todo este tiempo, se consumiría mucho más agua de la necesaria. El cuerpo vigila el acto de tragar y detecta el contenido de agua del estómago y los intestinos. Estos mensajes pueden inhibir la sed el tiempo suficiente para que el agua alcance los receptores cerebrales y pare su activación (Huang, Sved & Stricker, 2000).

SED HIPOVOLÉMICA

El volumen de la sangre puede disminuir drásticamente después de una hemorragia, diarrea o un sudor intenso. Cuando el volumen y la presión de la sangre son bajos, es difícil bombear sangre hasta la cabeza debido a la gravedad; también es difícil hacer que los nutrientes salgan de las capilaridades del aparato circulatorio y dentro de las células. La respuesta del cuerpo es la **sed hipovolémica,** que significa sed causada por un volumen bajo. Durante la sed hipovolémica, el cuerpo necesita rellenar no sólo de agua, sino también las sales y otros solutos perdidos.

Después de una pérdida de volumen sanguíneo, un animal no beberá mucha agua pura, que diluiría sus fluidos corporales. Bebe agua ligeramente salada en grandes cantidades (Stricker, 1969). Si se ofrece al animal agua pura y sal, alterna entre ambas para crear una mezcla adecuada. Si no hay suficiente sal disponible con rapidez, muestra anhelo por los sabores salados. Este anhelo se desarrolla automáticamente, tan pronto como existe la necesidad, incluso en crías de animales (Leshem, 1999; Richter, 1936). Por contra, el apetito específico de otras vitaminas y minerales debe ser aprendido mediante ensayo y error (Rozin & Kalat, 1971). Las personas que han perdido mucha sal, debido a un sudor prolongado o un flujo menstrual grande, suelen querer aperitivos salados.

El apetito específico de sodio depende principalmente de las hormonas (Schulkin, 1991). Cuando están bajas las reservas de sodio corporal, las glándulas adrenales producen la **hormona aldosterona,** que hace que los riñones, las glándulas salivales y las glándulas sudoríparas retengan sal (Verrey & Beron, 1996). La aldosterona también dispara un aumento de la preferencia por los sabores salados. Igualmente, la angiotensina II aumenta el apetito de sodio (Sato, Yada & DeLuca, 1996). La aldosterona y la angiotensina alteran rápidamente las respuestas de las neuronas en el núcleo del tracto solitario, una parte del sistema gustativo (*véase* la Figura 7.19). Estas neuronas comienzan a reaccionar a la sal casi de la misma forma en que lo harían con el azúcar (McCaughey & Scott, 2000).

Mecanismos

El cuerpo tiene dos formas de detectar la pérdida de volumen sanguíneo (Stricker & Sved, 2000). Primero, los **barorreceptores** asociados a las venas mayores detectan la presión de la sangre que vuelve al corazón. Trasmiten esa información al hipotálamo para aumentar la sed y secretar vasopresina, la hormona que constriñe los vasos sanguíneos para mantener la presión sanguínea. El segundo mecanismo depende de las hormonas. Cuando el volumen sanguíneo cae, los riñones responden produciendo una enzima llamada *renina*. La renina separa una porción del angiotensinógeno, una proteína grande que circula en la sangre, para formar angiotensina I, que otras enzimas convierten en la **hormona angiotensina II,** que constriñe los vasos sanguíneos, compensando la caída en la presión sanguínea (Figura 10.4).

Cuando la angiotensina II alcanza el cerebro, estimula las neuronas de las áreas anexas al tercer ventrículo. Existen datos contradictorios sobre si los efectos de la angiotensina dependen más del OVLT (Fitts, Starbuck & Ruhf, 2000) o del cercano **órgano subfornical (OSF),** otro área adjunta al tercer ventrículo (Mangiapane & Simpson, 1980; Tanaka *et al.*, 2001) (*véase* la Figura 10.6). Las lesiones del órgano subfornical afectan a los mecanismos de bebida en varias situaciones (Starbuck & Fitts, 2001). En cualquier caso, los receptores de la angiotensina II envían la información al hipotálamo, que genera la sed. Aparentemente, los axones del hipotálamo usan realmente la angiotensina II como neurotransmisor (Tanaka, Hori & Nomura, 2001). Es decir, la angiotensina II es tanto el estímulo de estos axones como su salida.

La angiotensina II y los barorreceptores tienen un **efecto sinérgico** (Epstein, 1983; Rowland, 1980). Si dos efectos son sinérgicos, el efecto combinado de ambos es mayor que la suma de los dos efectos separados. Es decir, puede necesitarse menos angiotensina II para estimular la sed si los barorreceptores



Figura 10.4. Respuesta hormonal a la hipovolemia.

© ITES-Paraninfo

también indican una presión sanguínea baja, que sí indican una presión sanguínea normal.

La Tabla 10.1 resume las diferencias entre la sed osmótica y la sed hipovolémica.

TABLA 10.1. Comparación entre la sed osmótica e hipovolémica.

Tipo de sed	Estímulo	Se calma mejor bebiendo	Localización del receptor	Influencia de hormonas
Osmótica	Alta concentración de soluto fuera de las células causa la pérdida de agua de las células.	Agua	OVLT, un área cerebral adjunta al tercer ventrículo.	Acompañada por secreción de vasopresina para conservar agua.
Hipovolémica	Volumen sanguíneo bajo.	Agua que contiene solutos.	1. Barorreceptores, miden el flujo sanguíneo que vuelve al corazón. 2. Órgano subfornical, un área del cerebro junto al tercer ventrículo.	Aumentado por la angiotensina II.

MÓDULO 10.2

Conclusión: la psicología y la biología de la sed

Usted puede haber pensado que la regulación de la temperatura se produce de forma automática y que la regulación del agua depende de su conducta. Ahora puede ver que esta distinción no es totalmente correcta. La temperatura corporal se controla parcialmente por medios automáticos, como el sudor o los temblores y también en parte por métodos conductuales, como elegir un lugar frío o cálido. El agua se controla parcialmente por la conducta de beber y también mediante hormonas que alteran la actividad de las neuronas. Si los riñones no pueden regular el sodio y el agua adecuadamente, su cerebro recibe señales para modificar la ingesta de agua o de sodio. Resumiendo, hacer que las reacciones químicas del cuerpo siga funcionando depende tanto de controles esqueletales como autónomos.

RESUMEN

1. Distintas especies de mamíferos han desarrollado distintas formas de mantener el agua corporal, que varían desde la frecuencia de bebida (nutrias) hasta la conservación extrema de fluidos (jerbos). Los humanos alteran la estrategia dependiendo de la disponibilidad de los fluidos aceptables (p. 268).
2. Un incremento de la presión osmótica de la sangre extrae agua de las células, causando la sed osmótica. Las neuronas en la OVLT, un área anexa al tercer ventrículo, detecta cambios en la presión osmótica y envía información a las áreas hipotalámicas responsables de la secreción de vasopresina y de la necesidad de beber (p. 269).
3. La pérdida de volumen sanguíneo causa la sed hipovolémica. Los animales con sed hipovolémica beben más agua que contiene solutos que agua pura (p. 270).
4. La pérdida de sales de sodio corporales dispara el apetito de sustancias con sodio. Las hormonas aldosterona y la angiotensina II, que aumenta cuando la presión sanguínea cae. Ambos estímulos actúan aparentemente de forma sinérgica (p. 270).
5. Se han identificado dos estímulos para sed hipovolémica: las señales de los barorreceptores y de la hormona angiotensina II, que se incrementan cuando baja la presión sanguínea. Ambos estímulos tienen un efecto sinérgico (pp. 270-271).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 10.3

Hambre



Cada especie tiene una estrategia diferente para alimentarse. Una serpiente o un cocodrilo pueden comer una cantidad enorme y luego no comer nada durante meses. Los osos también comen tanto como pueden cuando pueden. Es una estrategia sensata porque la comida principal de los osos —frutas y nueces— está disponible en grandes cantidades sólo durante cortos períodos de tiempo. Los banquetes ocasionales de los osos les permiten afrontar los tiempos de hambre. Podría pensar en esto como la supervivencia de los gordos (Lo siento).

Por el contrario las aves de pequeño tamaño, generalmente, comen solo lo que necesitan en el momento y casi no almacenan grasa en absoluto. Tal moderación es arriesgada, porque un pájaro puede sufrir inanición si la comida empieza a escasear. La ventaja es que un pájaro que necesita volar lejos de los depredadores no puede permitirse trasportar ningún peso extra. Sin embargo, incluso los pájaros pequeños cambian las estrategias y comen grandes cantidades cuando el alimento es difícil de encontrar o no hay depredadores alrededor (Gosler, Greenwood & Perrins, 1995).

A diferencia de los pájaros pequeños, los humanos comen más de lo que necesitan en cada momento, pero generalmente no nos atracamos de comida como los osos. Escoger lo que se va a comer, y decidir cuánto se va a comer, es complicado y vitalmente importante. Afortunadamente no tenemos que tomar decisiones perfectas y tenemos un amplio rango de mecanismos aprendidos y no aprendidos para ayudarnos en este proceso.

CÓMO EL SISTEMA DIGESTIVO INFLUYE EN LA SELECCIÓN DE LA COMIDA

Antes de hablar sobre el hambre, vamos a examinar rápidamente el sistema digestivo, representado en la Figura 10.5. Su función es romper la comida en moléculas pequeñas que las células pueden utilizar. La digestión comienza en la boca, donde la comida se mezcla con la saliva que contiene enzimas que rompen los carbohidratos. La comida mezclada con la saliva viaja hacia abajo, por el esófago, hacia el estómago, donde se mezcla con el ácido clorhídrico y enzimas que digieren las proteínas. Entre el estómago y los intestinos está un músculo esfínter redondo que periódicamente se abre para permitir a la comida entrar en los intestinos. Por lo tanto, el estómago es un almacén para la comida.

Luego la comida pasa al intestino delgado, que contiene enzimas que digieren las proteínas, grasas y carbohidratos. Es también el lugar principal para la absorción, de la comida digerida, por el torrente sanguíneo. Los materiales digeridos absorbidos a través del intestino delgado se transportan por la sangre a las células del organismo

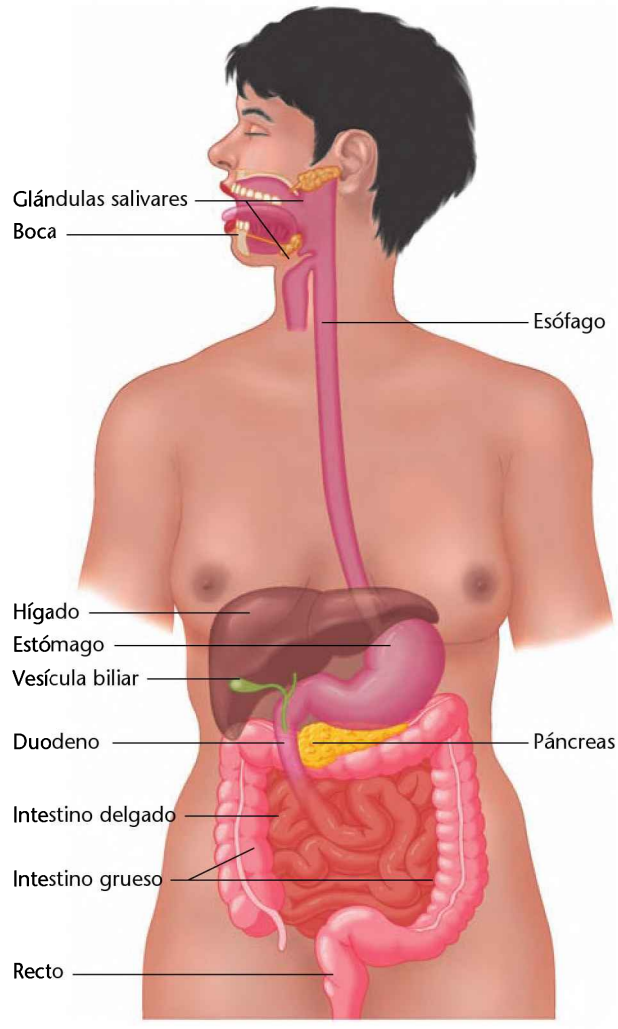


Figura 10.5. El sistema digestivo humano.

© ITES-Paraninfo

que los utilizan como nutrientes, y almacenan el exceso como glucógeno, proteína, o grasa. Más tarde, estas reservas se convertirán en glucosa, la energía primaria del organismo, que es movilizada por el torrente sanguíneo. El intestino grueso absorbe agua y minerales y lubrifica los materiales sobrantes para expulsarlos posteriormente como heces.

Enzimas y consumo de productos lácteos

Los mamíferos recién nacidos sobreviven completamente con la leche materna. Cuando se hacen mayores dejan de amamantarse por varias razones: la leche disminuye, la madre empuja a los chicos lejos, y los chicos crecen todavía más probando otras comidas. Además la mayoría de los mamíferos más allá de la edad del destete pierden la enzima intestinal **lactasa,** necesaria para metabolizar la **lactosa,** el azúcar de la leche. Desde este momento, el consumo de leche puede provocar calambres en el estómago y gases, (Rozin & Pelchat, 1998). Los mamíferos adultos pueden beber una pequeña cantidad de leche, pero generalmente no demasiada, como puede haber observado con los perros mascota. La disminución de los niveles de lactasa puede ser un mecanismo evolutivo para animar la lactancia en el momento apropiado.

Los humanos son en parte una excepción a esta regla. Numerosos adultos tienen niveles bastante altos de lactasa y continúan consumiendo leche y otros productos lácteos a lo largo de toda su vida. Sin embargo, a escala mundial, la mayoría de los adultos no puede tolerar placenteramente grandes cantidades de productos lácteos. Aproximadamente dos terceras partes de los humanos adultos, incluyendo casi todo el sudeste asiático, tienen niveles bajos de lactasa debido aun gen recesivo (Flatz, 1987). La mayoría de estas personas pueden comer cantidades moderadas de productos lácteos (especialmente queso y yogurt, los cuales son más fáciles de digerir que la leche), pero desarrollan calambres o gases o dolor si consumen demasiado. La Figura 10.6 muestra la distribución mundial de la tolerancia a la lactosa.

Otras influencias en la selección de la comida

Para un **carnívoro** (comedor de carne) seleccionar una dieta satisfactoria es relativamente simple. Come cada animal que pueda atrapar. Un león no podría presentar una deficiencia vitamínica a menos que comiera cebras con deficiencias vitamínicas. Sin embargo, **los herbívoros** (comedores de plantas) y los **omnívoros** (los que comen tanto carne y como plantas) deben distinguir entre sustancias comestibles y no comestibles, y encontrar un equilibrio adecuado entre vitaminas y minerales. Una manera de hacer esto es aprender de las experiencias de otros. Por ejemplo, las ratas jóvenes

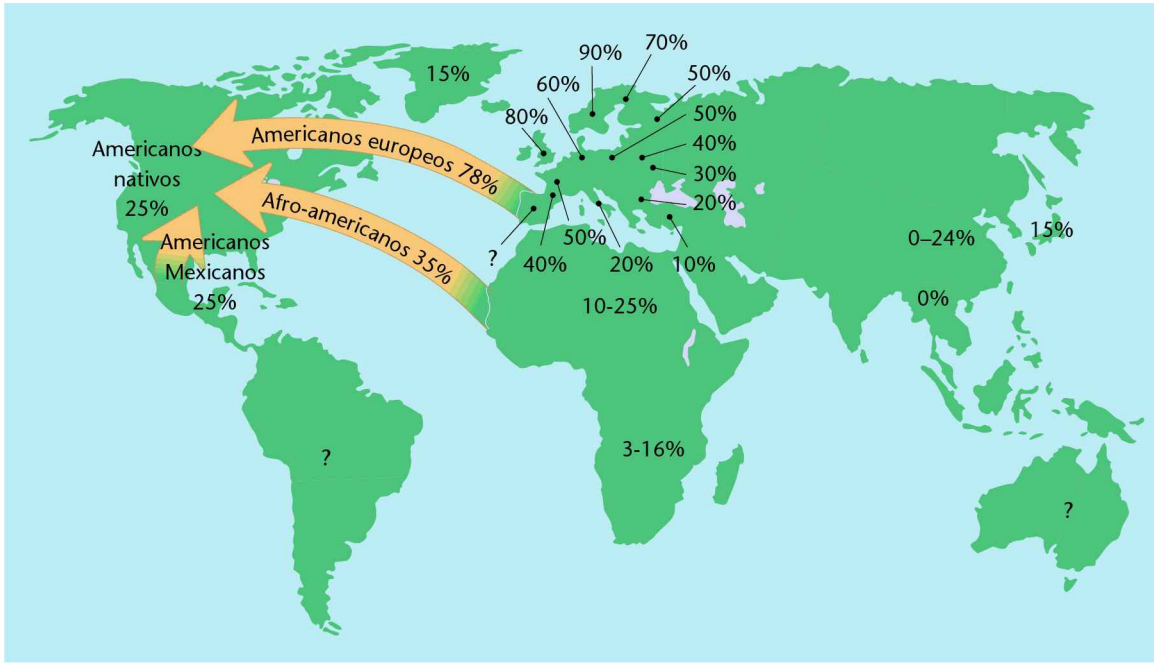


Figura 10.6. Porcentaje de adultos que toleran la lactosa.
Es probable que las personas en áreas con alta tolerancia a la lactosa (por ejemplo, Escandinavia) disfruten de la leche y de otros productos lácteos a lo largo de sus vidas. Los adultos en áreas con baja tolerancia (incluyendo gran parte del sudeste asiático) no beben leche habitualmente. *Fuente: basado en Flatz, 1987; Rozin & Pelchat, 1988.*

© ITES-Paraninfo

tienden a imitar las selecciones alimentarías de sus mayores (Gales, 1992). De forma similar, los niños adquieren sus preferencias alimentarías culturales, especialmente los picantes, de la cada comida que les gusta a sus padres, incluso si a ellos no les gusta (Rozin, 1990).

¿Pero cómo aprendieron sus padres qué comer? Algunos individuos en algún momento han tenido que aprender por ellos mismos. Si usted se lanzara en paracaídas a una isla deshabitada, cubierta con plantas no familiares, debería usar varias estrategias para seleccionar los alimentos comestibles (Rozin & Vollmecke, 1986). Primero, podría seleccionar los alimentos dulces, eliminando los amargos y tomar con moderación los salados y agrios. La mayoría de los dulces son nutritivos y casi todas las sustancias amargas son dañinas (T. R. Scout & Verhagen, 2000) Segundo, podría preferir las cosas que tuvieran un sabor familiar. Después de todo, los sabores familiares son seguros, pero los nuevos pueden no serlo. ¿Qué pensó del café la primera vez que lo probó? ¿Y de la cerveza? ¿Y de los pimientos picantes? A la mayoría de la gente un sabor le gusta más después de que se ha hecho familiar.

Tercero, podría aprender las consecuencias de comer cada alimento que prueba. Si prueba algo, sobre todo algo nuevo, y después se pone enfermo, incluso horas más tarde su cerebro culpará de la enfermedad al alimento y no le parecerá bueno la próxima vez que lo pruebe (Rozin & Kalat, 1971; Rozin & séller, 1985) Este fenómeno es conocido como **aversión condicionada al gusto**. Es un fenómeno resistente que ocurre manifiestamente después de un único emparejamiento de alimento-enfermedad, incluso si la enfermedad ocurrió horas más tarde de la ingesta (como ocurre frecuentemente). De hecho, empezará a desagradarle una comida que es seguida de malestar intestinal, incluso sabiendo que las nauseas se deban a una vuelta excitante por el parque de atracciones.

CÓMO EL SABOR Y LA DIGESTIÓN CONTROLAN EL HAMBRE Y LA SACIEDAD

Comer es demasiado importante como para ser confiado a un único mecanismo. El cerebro recibe mensajes de la boca, el estómago, los intestinos y otros muchos sitios indicando qué comer, cuánto y cuándo.

Factores orales

Usted es una persona ocupada, ¿no es cierto? Si pudiera obtener toda la nutrición que necesita tragando píldoras, ¿lo haría? La mayoría de nosotros no. No importa el tiempo que se pueda ahorrar; nos gusta comer. De hecho, a muchas personas les *gusta* comer y masticar aunque no estén hambrientos. La Figura 10.7 muestra una pieza de chicle de 6.500 años de antigüedad hecha a partir de alquitrán de corteza de abedul. Las marcas de dientes evidencian que fue masticado por un niño o un adolescente. Los antropólogos no saben cómo nuestros antepasados eliminaron la savia para hacer la goma y no están seguros de porqué alguien masticaría algo con tal mal sabor como probablemente tenía esta goma (Battersby, 1997). Claramente, la necesidad de masticar es grande.

Si fuera necesario, ¿podría alguien saciarse sin probar la comida? En un experimento, los estudiantes de una universidad consumieron cinco comidas al día durante una semana tragándose el extremo de un tubo de goma y apretando luego un botón para bombear una dieta líquida directamente a su estómago (Jordan, 1969; Spiegel, 1973). (Se les pagó por participar). Después de unos pocos días de práctica, cada persona estableció un patrón consistente, tragando un volumen constante de líquido cada día y manteniendo un peso corporal constante. Sin embargo, la mayoría encontraron que no saborear las comidas no era satisfactorio, indicando deseos de saborear o masticar algo (Jordán, 1969).

Aunque el gusto y otras sensaciones orales contribuyen a la regulación del apetito, no son suficientes por sí mismos para terminar una comida. En los experimentos de **alimentación fingida,** todo lo que traga un animal gotea de un tubo conectado al esófago o el estómago. En estos experimentos, los animales comen y tragan mucho más de lo normal. Pueden parar un poco, pero luego comen y comen, sin que nunca se vean saciados (G. P. Smith, 1998). Resumiendo, el gusto y otras sensaciones bucales se combinan con otras pistas para producir saciedad, pero el sabor y las pistas bucales no son suficientes por sí mismas.

El estómago y los intestinos

Habitualmente, terminamos de comer antes de que la comida haya alcanzado la sangre, y mucho menos que haya alcanzado a las células que necesitan energía. La señal principal para terminar una co-



Figura 10.7. Chicle de hace unos 4.500 años a.C. Esta pieza de alquitrán de corteza de abedul tiene marcas pequeñas de dientes, lo que indica que fue masticada por un niño o adolescente.

© ITES-Paraninfo

mida es la distensión estomacal. En un experimento, los investigadores pusieron un precinto hinchable alrededor de la conexión del estómago y el intestino delgado (Deutsch, Young & Kalogeris, 1978). Cuando inflaban el precinto, la comida no podía pasar del intestino al duodeno. Se aseguraron cuidadosamente de que el precinto no era prejudicial para el animal y que no interfería en su alimentación. El resultado clave fue que, cuando el animal tenía el precinto inflado, un animal comía una comida normal y paraba; es decir, se podía quedar satisfecho aunque la comida no pudiera dejar el estómago y pasar al intestino. Evidentemente, la distensión estomacal es suficiente para producir saciedad.

El estómago envía mensajes de saciedad al cerebro a través del nervio vago y los nervios esplénicos. El **nervio vago** (nervio craneal X) envía información sobre el estiramiento de las paredes del estómago, proporcionando una información básica para la saciedad. Los **nervios esplácnicos** envían información sobre los contenidos nutrientes del estómago (Deutsch & Ahn, 1986).

¿Es el estómago la única parte del sistema digestivo importante para la saciedad? Algunas investigaciones recientes han repetido el experimento del precinto hinchable y obtuvieron, de nuevo, el resultado de que la rata come lo mismo tanto si el precinto está inflado como si no, lo que indica que la distensión del estómago es *suficiente* para la saciedad. Sin embargo, cuando el precinto estaba abierto, mucha comida pasaba al duodeno antes de terminar la comida. El **duodeno** es la parte del intestino delgado anexa al estómago; es el primer lugar del aparato digestivo que absorbe una cantidad significativa de nutrientes. Las ratas del experimento dejaron de comer cuando el duodeno estaba parcialmente distendido y el duodeno todavía estaba lejos de estar lleno (Seeley, Kaplan & Grill, 1995). Evidentemente, un comensal se puede saciar, tanto cuando la comida distiende el estómago, como cuando lo hace con el duodeno. Por supuesto, las personas que se han sometido a cirugía del estómago siguen indicando que se sienten llenas, por lo que el estómago puede no ser necesario para esa sensación.

La comida depositada directamente en el duodeno de voluntarios humanos también produce resultados de saciedad (Lavin *et al.*, 1996) y la comida depositada directamente en el duodeno de ratas hace que las neuronas en las protuberancias disminuyan su respuesta a los sabores dulces (Hajnal, Takenouchi & Norgren, 1999). Curiosamente, depositar azúcares en el duodeno produce saciedad mucho más rápido que depositar grasas (Horn, Tordoff & Friedman, 1996). Consecuentemente, es fácil comer demasiado con una dieta rica en grasas.

La comida libera en el duodeno un cierto número de péptidos que de distintas formas disminuyan el tamaño de la comida (Woods & Seeley, 2000). Uno de ellos es la hormona duodenal **colecistoquinina** (CCQ), que actúa para limitar el tamaño de la comida (Gibbs, Young & Smith, 1973). El mecanismo principal de actuación es que la CCQ cierra el músculo del esfínter entre el estómago y el duodeno, haciendo que el estómago mantenga sus contenidos y se llene más rápidamente de lo habitual (McHugh & Moran, 1985; G. P. Smith & Gibbs, 1998). Una versión más corta de la molécula de la CCQ también tiene efectos en el cerebro como neuromodulador, pero la CCQ liberada por el duodeno no atraviesa la barrera hematoencefálica. El lugar de eso, estimula el nervio vago haciendo que este nervio envíe un mensaje que al final estimula a las células hipotalámicas para liberar CCQ por sí mismas (G. J. Schwartz, 2000). Se podría pensar en este proceso como si las moléculas de CCQ del intestino enviaran un fax de sí mismas al cerebro. El hecho de que la CCQ del cerebro, y la intestinal, tengan efectos conductuales similares sugiere que la evolución usa las mismas sustancias químicas en distintos lugares con propósitos similares.

Glucosa, insulina y glucagón

Gran parte de la comida digerida que entra en el flujo sanguíneo lo hace en forma de glucosa, una fuente importante de energía para el cuerpo y, con mucho, la principal fuente de energía del cerebro. Cuando el nivel de glucosa de la sangre empieza a caer, el hígado puede convertir los nutrientes almacenados en glucosa. La cantidad de glucosa disponible para las células es más variable porque depende de dos hormonas pancreáticas: la insulina y el glucagón. La **insulina** permite a la glucosa entrar en las células. La mayoría de las células utilizan la glucosa para sus necesidades inmediatas de energía; las células de grasa se convierten en grasa, y en el hígado se convierten en glucógeno. El **glucagón** tiene el efecto inverso, estimular al hígado para convertir el glucógeno almacenado en glucosa, elevando así los niveles de glucosa de la sangre. Después de una comida, los niveles de insulina suben, la glucosa entra rápidamente en las células y el apetito disminuye. Algo de la insulina secretada alcanza el cerebro y actúa como una hormona de la saciedad, lo que disminuye el hambre (Vanderweele, 1998). A medida que pasa el tiempo, los niveles de glucosa de la sangre caen, los receptores detectan la caída y el cuerpo estimula acciones para aumentar la disponibilidad de glucosa (Pardal & López-Barneo, 2002). Uno de estos mecanismos consiste en que el páncreas libera más glucagón para mover la glucosa a la sangre (Figura 10.8). Por supuesto, otro mecanismo es aumentar el hambre.

© ITES-Paraninfo

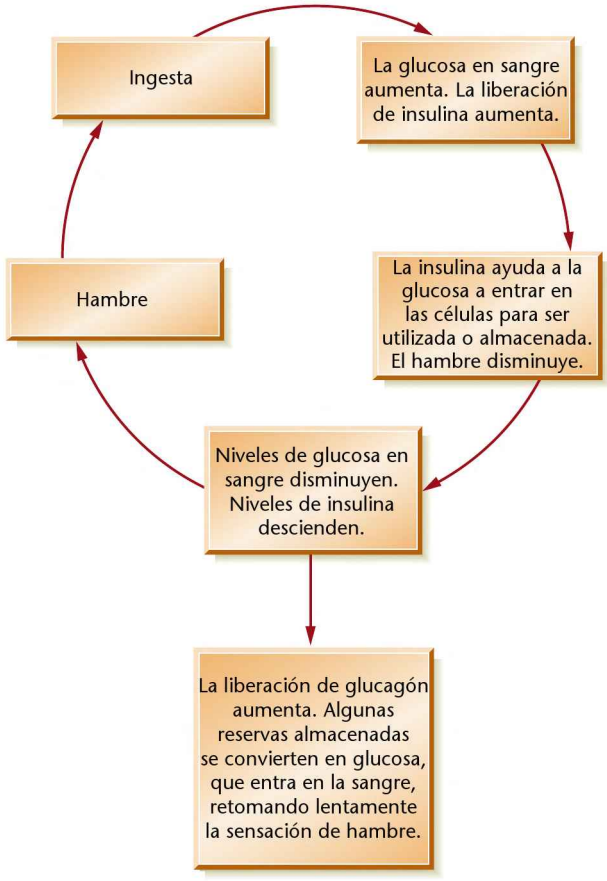


Figura 10.8. Sistema de realimentación de la insulina y el glucagón.
Cuando el nivel de glucosa aumenta, el páncreas libera la hormona insulina, que hace que las células almacenen el exceso de glucosa como grasas y glucógeno. La entrada de glucosa en las células suprime el hambre y disminuye el apetito, lo que a su vez baja el nivel de glucosa.

Si los niveles de insulina permanecen altos durante mucho tiempo, el organismo continúa movilizando glucosa desde la sangre a las células, incluyendo las células del hígado y las células grasas que la almacenan. Consecuentemente, los niveles de glucosa de la sangre disminuyen. Por ejemplo, a últimos de otoño, las especies migratorias y las que hibernan tienen niveles de insulina constantemente altos. Depositar rápidamente gran parte de cada comida como glucógeno y grasas, provoca hambre de nuevo y continúan ganando peso como preparación para un periodo sin comida (Figura 10.9).

Cuando el nivel de insulina permanece bajo constantemente, como ocurre en las personas con diabetes, los niveles de glucosa de la sangre pueden ser tres veces más altos que el nivel normal, pero entra muy poca a las células (Figura 10.10). Las personas diabéticas y los animales comen más comida de lo normal porque sus células están hambrientas (Lindberg, Coburn & Stricker, 1984), pero excretan más glucosa de la que tiene sin usar, de forma que pierden peso. (Observe la paradoja

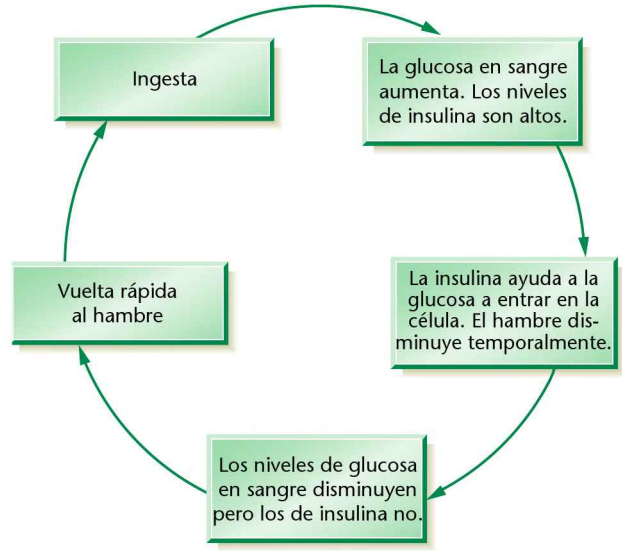


Figura 10.9. Efectos sobre la alimentación de unos niveles de insulina continuamente altos.
Tener los niveles de insulina altos constantemente hace que la glucosa de la sangre se almacene como grasas y glucógeno. Debido a que ello hace más difícil movilizar los nutrientes almacenados, el hambre vuelve poco después de cada comida.

de que niveles de insulina prolongadamente altos o bajos pueden aumentar el apetito, aunque por razones distintas).

Las personas no sólo producen más insulina cuando comen, sino también cuando se están preparando para comer. El aumento de insulina antes de la comida prepara al cuerpo para que deje en-

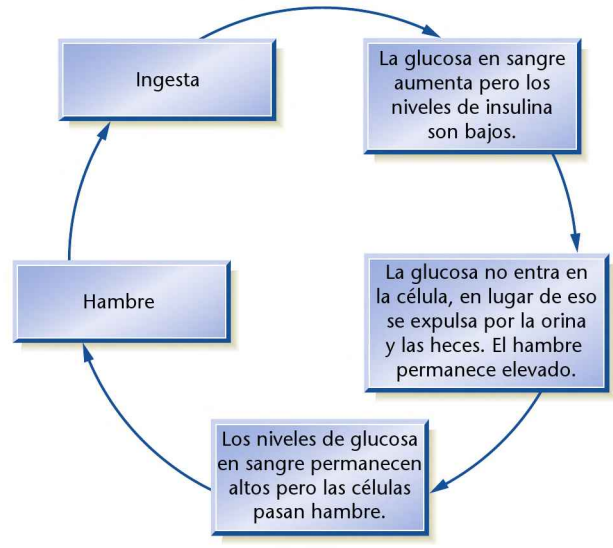


Figura 10.10. Las personas con diabetes sin tratar comen mucho pero pierden peso.
Debido a sus bajos niveles de insulina, la glucosa de su sangre no puede entrar a sus células para que sea almacenada o usada. En consecuencia, la glucosa se excreta a través de la orina, dejando que las células pasen hambre.

© ITES-Paraninfo

trar más glucosa a las células y para almacenar la parte de la comida que sobra como grasas. Las personas obesas producen más insulina que las personas de peso normal (W. G. Johnson & Wildman, 1983). Sus altos niveles de insulina hacen que se almacene como grasa más comida de lo normal y, por tanto, vuelven a tener apetito poco después de comer (*véase* la Figura 10.9).

EL HIPOTÁLAMO Y LA REGULACIÓN DE LA INGESTA

Las lesiones en pequeñas áreas del hipotálamo pueden producir infraalimentación o sobrealimentación. Hace tiempo, los investigadores describieron al hipotálamo lateral como un centro del hambre y al hipotálamo ventromedial como un centro de la saciedad. Actualmente se considera este punto de vista como una sobre simplificación y se busca una comprensión mejor de cómo contribuyen las distintas áreas al control de la alimentación.

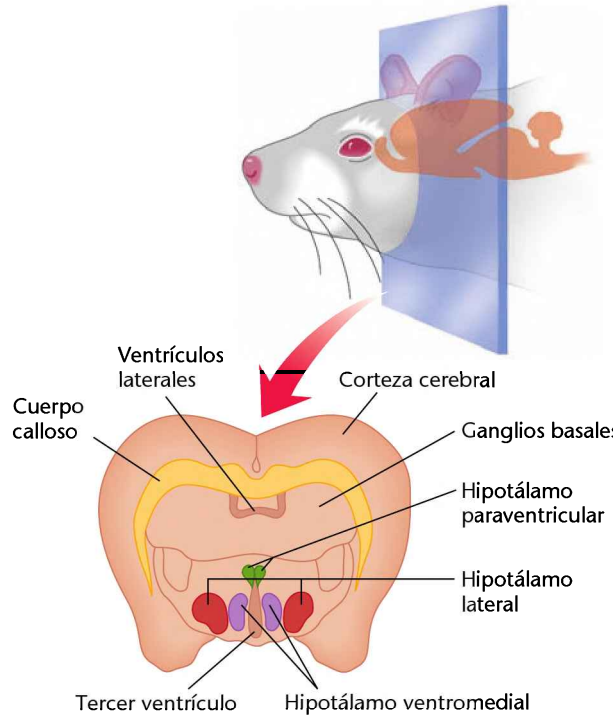
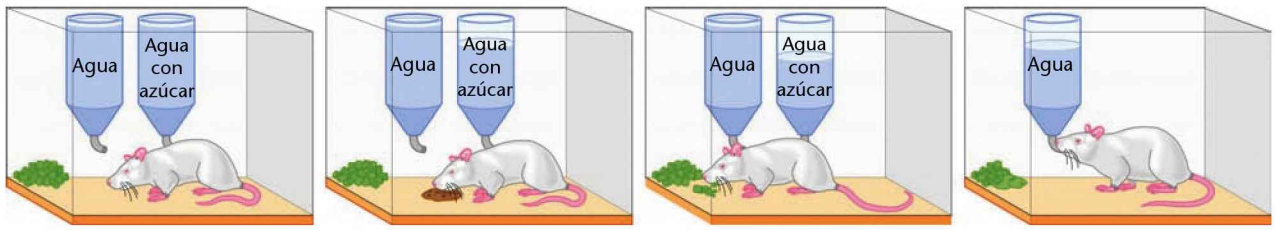


Figura 10.11. El hipotálamo lateral, el hipotálamo ventromedial y el hipotálamo paraventricular.
La vista lateral de arriba indica el plano de la sección coronal del cerebro desde abajo. *Fuente: de Hart, 1976.*

El hipotálamo lateral

El **hipotálamo lateral** incluye muchos grupos de neuronas y axones que lo atraviesan que contribuyen al control de la alimentación de tantas formas y tan diversas que se le ha comparado con una estación de tren (Leibowitz & Hoebel, 1998) (Figura 10.11). Controla la secreción de insulina, altera la respuesta al gusto e influencia la alimentación de distintas formas. Después de una lesión aquí, un animal rechaza la comida y el agua, alejando su cabeza como si la comida tuviera mal gusto. El animal puede pasar hambre hasta morir a menos que se le de alimentación forzada, pero si se le mantiene vivo, recupera gradualmente gran parte de su habilidad para comer (Figura 10.12). En un animal intacto, la estimulación eléctrica del hipotálamo lateral estimula comportamientos de alimentación



Etapa 1. *Alagia y adipsia.* La rata rechaza toda la comida y la bebida. Debe ser obligada para mantener la vía.

Etapa 2. *Anorexia.* La rata come una pequeña cantidad de comidas apetitosas y bebe agua azucarada. Todavía no come lo suficiente para estar viva.

Etapa 3. *Adipsia.* La rata come suficiente para estar viva, con un peso menor del normal. Todavía rechaza el agua sola.

Etapa 4. *Casi recobrada.* La rata come suficiente para estar viva con un peso menor del normal. Bebe agua sola, pero solo en la hora de la comida, acompañando a los alimentos. Bajo condiciones mínimamente estresantes tales como estar en una habitación fría, la rata volverá a la etapa inicial de rechazo de la comida y el agua.

Figura 10.12. Recuperación de la alimentación después de una lesión en el hipotálamo lateral.
Al principio, la rata rechaza toda la comida y la bebida. Si se mantiene viva durante varias semanas o meses con alimentación forzada, recupera gradualmente su habilidad para comer y beber suficiente como para estar vivo. Sin embargo, incluso al final de la etapa de recuperación, su comportamiento no es el mismo que el de las ratas normales. *Fuente: basado en Teitelbaum & Epstein, 1962.*

© ITES-Paraninfo

y búsqueda de comida. Las neuronas del hipotálamo lateral aumentan su actividad en presencia de comida sabrosa.

Muchos axones que contienen dopamina atraviesan el hipotálamo lateral, por lo que una lesión en esta zona interrumpe estas fibras. Para separar los papeles de las células del hipotálamo de los de las fibras que le atraviesan, los investigadores desarrollaron formas de dañar sólo los axones o sólo las células. Por ejemplo, una inyección de 6-hidroxidopamina (6-OHDA) daña los axones que contienen dopamina que atraviesan el hipotálamo. El resultado es un animal sin respuestas y crónicamente inactivo, aunque come si tiene comida en su boca (Berridge, Venier & Robinson, 1989). Por tanto, los axones que atraviesan no regulan el hambre; lesionarlos, interrumpe la alimentación sólo mediante el bloqueo de toda la actividad.

En otros estudios, los experimentadores usaron sustancias químicas que dañaban sólo los cuerpos de las células, o indujeron lesiones en ratas muy jóvenes, antes de que los axones con dopamina alcanzaran el hipotálamo lateral. El resultado fue una importante pérdida del apetito sin una pérdida de la alerta y la actividad (Almli, Fisher & Hill, 1979; Grossman, Dacey, Halaris, Collier & Routtenberg, 1978; Stricker, Swerdloff & Zigmond, 1978).

La pregunta permanece: ¿*Cómo* contribuye el hipotálamo lateral al apetito? Contribuye de distintas formas (Leibowitz & Hoebel, 1998) (Figura 10.13):

- Los axones desde el hipotálamo lateral hasta el NTS (núcleo del tracto solitario), parte de la vía del gusto (*véase* p. 212), alteran las sensaciones gustativas y la respuesta de la salivación a los gustos.
- Algunas células del hipotálamo lateral aumentan las secreciones por la hipófisis de hormonas que aumentan la secreción de insulina.
- Los axones desde el hipotálamo lateral se extienden hasta distintas estructuras del prosencéfalo, facilitando la ingestión y el proceso de tragar y haciendo que las células corticales aumente su respuesta al gusto, olor o aspecto de la comida (Critchley & Rolls, 1996).
- Las sales que contienen dopamina que atraviesan el hipotálamo lateral empiezan y refuerzan los comportamientos aprendidos.
- El hipotálamo lateral envía axones a la médula espinal, controlando las respuestas autónomas como las secreciones digestivas (van den Pol, 1999). Después de una lesión en el hipotálamo lateral, el animal tiene problemas para digerir la comida.

Áreas mediales del hipotálamo

Cerca del hipotálamo lateral hay un conjunto de áreas que contribuyen al apetito de forma muy distinta. Los neurólogos saben desde 1940 que una le-

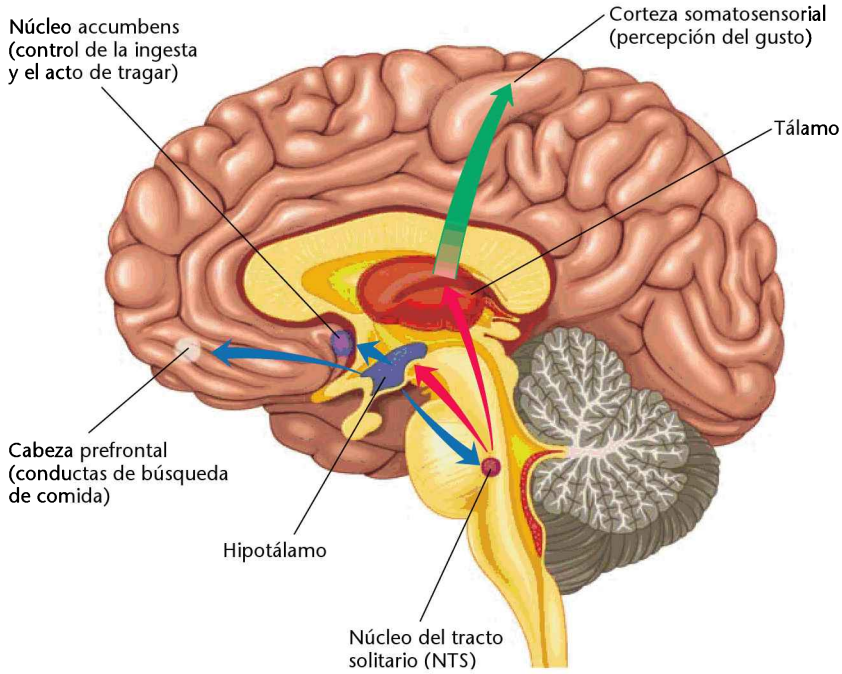


Figura 10.13. Vías desde el hipotálamo lateral.
Los axones desde el hipotálamo lateral modifican la actividad en varias otras áreas cerebrales, cambiando la respuesta al gusto, facilitando la ingesta y el acto de tragar e incrementando las conductas de búsqueda de comida. El hipotálamo lateral controla también las secreciones estomacales (no se muestran).

© ITES-Paraninfo

sión importante del **hipotálamo ventromedial** (HVM) genera sobrealimentación y ganancia de peso (*véase* la Figura 10.11). Algunas personas con un tumor en este área han engordado más de 10 Kg por mes (Al-Rashid, 1971; Killeffer & Stern, 1970; Reeves & Plum, 1969). Las ratas con una lesión similar llegan a doblar o triplicar su peso (Figura 10.14). Ocasionalmente, el peso corporal se estabiliza en un punto alto y la ingesta total de comida disminuye hasta niveles casi normales.

Aunque estos síntomas se conocen como el síndrome hipotalámico ventromedial, una lesión limitada al núcleo hipotalámico ventromedial no aumenta consistentemente el apetito o el peso corporal. Para producir un efecto mayor, la lesión debe extenderse fuera del núcleo ventromedial hasta invadir las células y axones del cercano hipotálamo medial. La comida excesiva y el aumento de peso corporal pueden también resultar de una lesión del haz ventral noradrenérgico (Figura 10.15), una vía para los axones ascendentes a través del hipotálamo (Ahlskog & Hoebel, 1973; Ahlskog, Randall & Hoebel, 1975; Gold, 1973).

Las ratas con lesiones en y alrededor del hipotálamo ventromedial muestran un aumento del apetito en comparación con ratas sanas del mismo peso (Peters, Sesenig & Reich, 1973). Después cree que han ganado mucho peso, se convierten en comedores melindrosos. Si su dieta es amarga o poco sabrosa, comen menos que las ratas normales. Sin embargo, con una dieta normal o dulce, comen bastante más de lo normal (Ferguson & Kesey, 1975; Teitelbaum, 1955). Toman comidas de tamaño normal, pero comen más frecuentemente de lo normal (Hoebel & Hernández, 1993). Una razón es que tienen un aumento de la motilidad y las secreciones del estómago y sus estómagos se vacían antes de lo normal. Cuanto más rápido se vacía el estómago, antes está listo el animal para la siguiente comida. Otra razón para sus comidas frecuentes es que el daño aumenta la producción de insulina (King, Smith & Frohman, 1984), por lo que un porcentaje más alto de lo normal de cada comida se almacena en forma de grasas. Si se evita que los animales con este tipo de lesión sufran sobrealimentación, ¡engordan en cualquier caso! Por tanto, Mark Friedman y Edward Stricker (1976) propusieron que el animal tenía que sobre alimentarse porque almacena tanta grasa que deja poca energía restante para sus necesidades actuales.

Las ratas con lesiones en el cercano **núcleo paraventricular** (NPV) del hipotálamo también se sobrealimentan, pero por una razón distinta. En lugar de comer más frecuentemente, comen comidas más grandes, como si fueran insensibles a las señales habituales para terminar de comer (Leibo-



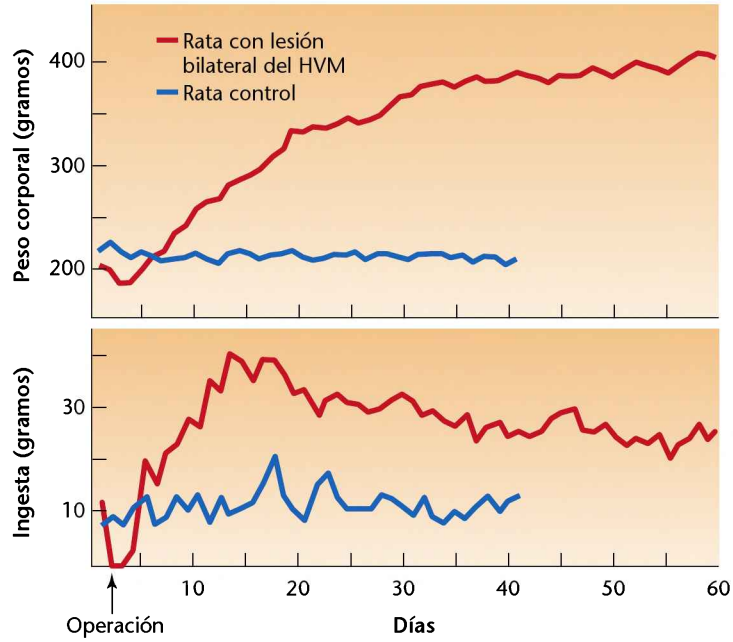


Figura 10.14. Los efectos de una lesión en el hipotálamo ventromedial.
(a) A la derecha hay una rata normal. A la izquierda hay una rata después de una lesión en el hipotálamo ventromedial. La rata con el cerebro dañado puede pesar hasta tres veces más que la rata normal. *Fuente: Yoav Levy/Phototake.* **(b)** Cambios en el peso y la alimentación de una rata después de una lesión en el hipotálamo ventromedial. Unos pocos días después de la operación, la rata empieza a comer mucho más de lo normal. A medida que gana peso, come menos, aunque su ingesta permanece por encima de lo normal. *Fuente: reimpreso con permiso de University of Nebraska Press de «Disturbances in Feeding and Drinking Behavior after Hypothalamic Lesions», por P Teitelbaum, p. 39-69, en M. R. Jones Ed., 1961, Nebraska Symposium on Motivation. Copyright @ 1961 by the University of Nebraska Press. Copyright @ renewed 1989 by the University of Nebraska Press.*

© ITES-Paraninfo

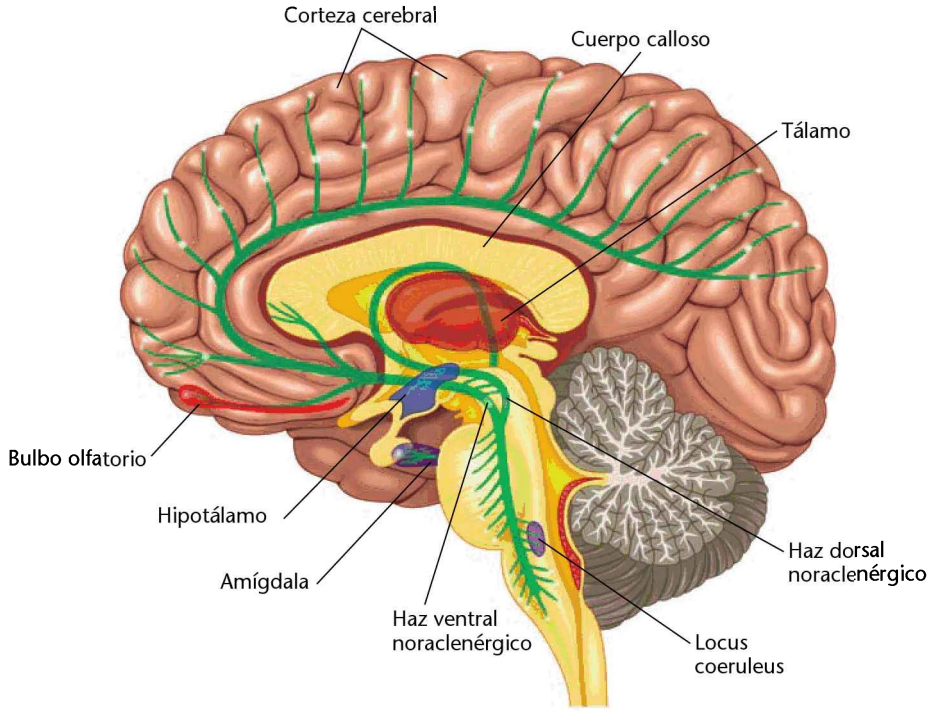


Figura 10.15. Principales vías de la norepinefrina en el cerebro humano.
Las lesiones del haz ventral noradrenérgico conducen a la sobrealimentación y la ganancia de peso. *Fuente: basado en Valzelli, 1980.*

witz, Hammer & Chang, 1981). La Tabla 10.2 resume los efectos de las lesiones en distintas áreas del hipotálamo.

TABLA 10.2. Efectos de la lesión de ciertas áreas cerebrales.

Área hipotalámica	Efecto de la lesión.
Área preóptica	Alteración de los mecanismos fisiológicos de regulación de la temperatura corporal.
Área preóptica lateral	Alteración de la sed osmótica, debida en parte a la lesión de las células y en parte a la interrupción de los axones que la atraviesan.
Hipotálamo lateral	Disminución de la ingesta, pérdida de peso, bajos niveles de insulina (debido a la lesión de los cuerpos celulares); inactividad, falta de respuesta (debido a la lesión de los axones que la atraviesan).
Hipotálamo ventromedial	Aumento en la frecuencia de la ingesta, ganancia de peso, niveles elevados de insulina.
Núcleo paraventricular	Aumento del tamaño de las comidas.

SUSTANCIAS QUÍMICAS SACIANTES Y ALTERACIONES ALIMENTARIAS

La obesidad se considera una enfermedad, mientras que la anorexia y la bulimia se consideran alteraciones psiquiátricas. Sin embargo, cualquier trastorno de la alimentación incluye tanto elementos biológicos como psicológicos.

Comemos sólo parcialmente a causa del hambre. Un investigador pidió a adultos jóvenes que recogieran en un diario todo lo que comieran durante una semana y las circunstancias que rodeaban a las comidas. El tamaño de las comidas siguió el patrón siguiente (de Castro, 2000):

- Las personas comen más cuando están con otras personas que cuando comen solas, principalmente porque las comidas duran más en entornos sociales (Figura 10.16).
- La cantidad de la comida depende de la hora del día y la diferencia se debe a las costumbres locales. En Estados Unidos, la gente come más al anochecer que a mediodía y se siente menos satisfecha después de una comida pequeña al atardecer que a mediodía. En Francia, la gente come más a mediodía y menos por la noche.
- Los americanos comen más en fin de semana, como se muestra en la Figura 10.17. Ob-

© ITES-Paraninfo

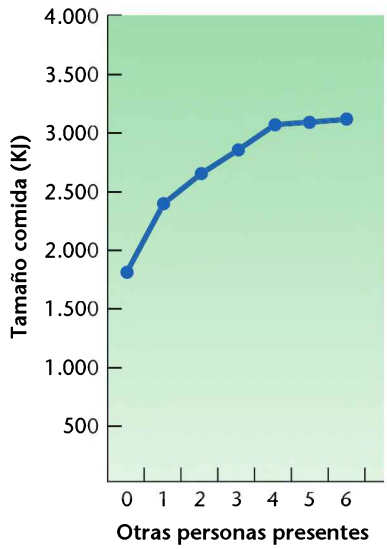


Figura 10.16. Alimentación en entornos sociales.
De media, cuantas más personas hay presentes durante una comida, más es probable que coma cada persona. El tamaño de la comida está expresado en kilojulios. Un kilojulio = aproximadamente 0,25 calorías. *Fuente: reimpreso de Nutrition 16, J. M. de Castro. «Eating Behavior: Lessons from the Real World of Humans», p. 800-813, Copyright 2000, con permiso de Elsevier Science.*

viamente, este efecto se basa en costumbres culturales.

- Los americanos comen más si piensan que una comida es «baja en grasas», incluso aunque en realidad no lo sea. Si piensan que una comida tiene muchas grasas, disminuye en su ingesta durante esa comida *y* la siguiente.

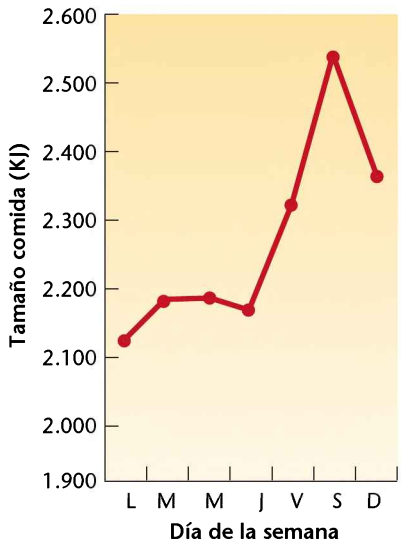


Figura 10.17. Comidas a lo largo de la semana.
De media, las personas de Estados Unidos comen más durante los fines de semana, especialmente sábados. *Fuente: reimpreso de Nutrition 16, J. M. de Castro. «Eating Behavior: Lessons from the Real World of Humans», p. 800-813, Copyright 2000, con permiso de Elsevier Science.*

- Las personas comen más cuando la comida sabe bien (por supuesto). Si tienen habitualmente abundancia de comida que sabe bien, comen más de lo que necesitan y engordan.
- Si la gente toma una bebida alcohólica con la comida, comen la misma cantidad de siempre, pero toman más calorías totales debido a la bebida.

Los estudios fisiológicos no nos llevarán muy lejos para comprender estas influencias sociales y culturales, pero pueden ayudar a explicar porqué algunas personas comen mucho más que otras, incluso aunque coman en circunstancias similares. La investigación también puede ayudar a diseñar métodos nuevos para ayudar a las personas a controlar su peso.

Leptina

Se han comparado dos ratones normales con un ratón que tiene un gen conocido como gen de la obesidad (u *obeso)* (Zhang *et al.*, 1994). Después de que los investigadores localizarán este gen, identificaron un péptido desconocido previamente, que es fabricado por el gen y que se conoce actualmente como **leptina** (del griego *leptos*, que significa esbelto) (Halaas *et al.*, 1995). En los mamíferos normales genéticamente (no sólo ratones), las células de grasa de todo el cuerpo producen el péptido leptina: cuantas más células grasas, más leptina. La leptina circula a través de la sangre, notificando al resto del cuerpo las existencias presentes de grasa. Los ratones con el gen de la *obesidad* no producen leptina.

Cuando los niveles de leptina son altos, los animales actúan como si estuvieran muy bien nutridos. Comen menos (Campfield, Smith, Guisez, Devos & Burn, 1995), se vuelven más activos (Elias, Lee *et al.*, 1998) y aumentan la actividad de su sistema inmunitario (Lord *et al.*, 1998). (Si uno tiene suficientes reservas de grasa, se puede permitir dedicar energía al sistema inmunitario. Si no tiene grasa, se está muriendo de hambre y tiene que conservar la energía siempre que pueda). En la adolescencia, un cierto nivel de leptina dispara la aparición de la pubertad. (De nuevo, si el nivel de grasa es bajo, no existe la energía suficiente para mantener un bebé.) Como media, las personas delgadas entran en la pubertad más tarde.

Los ratones con el gen de la obesidad no fabrican leptina, pero responden a inyecciones de leptina volviéndose más activos y comiendo menos (Pellymounter *et al.*, 1995). Como podría imaginar, las noticias sobre esta investigación llevaron a las compañías farmacéuticas a pensar que podrían hacer una fortuna vendiendo leptina. Se preocuparon de los posibles efectos de un abuso potencial: ¿qué

© ITES-Paraninfo

ocurriría si la gente (principalmente las mujeres) intentando estar todavía más delgadas tomaran leptina y dejarán de tomar alimentos hasta morir? Sin embargo, investigaciones posteriores descubrieron que los ratones de peso normal no dejaban de comer en respuesta a la leptina. Por tanto, la leptina parecía muy prometedora.

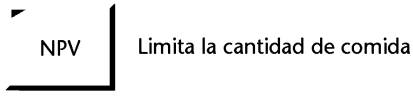
Desafortunadamente, casi todas las personas con sobrepeso ya tienen niveles altos de leptina (Considine *et al.*, 1996). (Recuerde —cuanto más grasa, más leptina). Algunas personas portan genes que evitan que produzcan cantidades normales de leptina y se vuelven obesas (Farooqi *et al.*, 2001). Presumiblemente, la leptina podría ayudar a estas personas.

Si la obesidad humana raramente se debe a una falta de leptina, quizás algunas personas sean insensibles a la misma. Se han encontrado unas pocas personas con un defecto hereditario en el gen que controla al receptor de leptina; se vuelven obesas como sería de esperar (Clément *et al.*, 1998). ¿Podrían los médicos ayudar a los obesos a perder peso dándoles grandes dosis de leptina para tratar de resolver el problema de la baja sensibilidad a la misma? Quizás, pero es necesario ser cautos. Un exceso en los niveles de leptina aumenta el riesgo de sufrir diabetes y otros problemas médicos (B. Cohen, Novick & Rubinstein, 1996; Naggert *et al.*, 1995). Por ello, la búsqueda se ha orientado hacia otras sustancias químicas relacionadas con la saciedad.

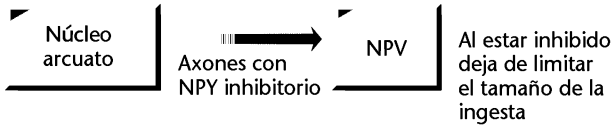
Neuropéptido Y

En un área hipotalámica, conocida como el *nucleus arcuatus*, la leptina inhibe las neuronas cuyos axones liberan un péptido neuromodulador llamado **neuropéptido Y** (NPY) (Stephens *et al*, 1995), uno de los péptidos más abundantes en el cerebro. Entre otros efectos, el NPY inhibe muy fuertemente el núcleo paraventricular (NPV) del hipotálamo, lo que aumenta el tamaño de las comidas. (Billington & Levine, 1992; Leibowitz & Alexander, 1991; Morley, Levine, Grace & Kneip, 1985).

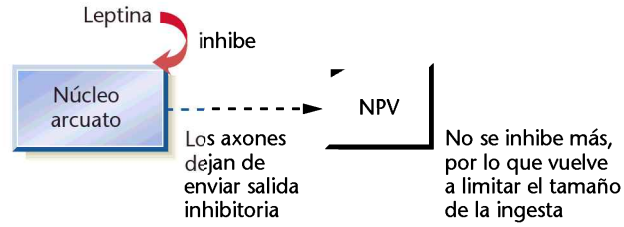
Resumámoslo para mayor claridad. La actividad en el núcleo paraventricular (NPV) limita el tamaño de las comidas.



Los axones del núcleo arcuato liberan NPY para inhibir el NPV y aumentar así el tamaño de las comidas.



La leptina inhibe el núcleo arcuato, con lo que evita la inhibición del NPV, siendo el resultado neto una disminución de la comida.



Resumiendo, el NPY aumenta el tamaño de las comidas y la leptina lo disminuye. Los ratones sin leptina se sobrealimentan.

¿Por qué engordan los humanos? Hasta donde los investigadores pueden decir, la mayoría de las personas obesas producen mucha leptina y tienen receptores normales de leptina. Posiblemente, su barrera hematoencefálica evite que alcancen el cerebro cantidades normales de leptina. Quizás tienen anormalidades en otros transmisores en el NPV o en alguna otra parte. Y, por supuesto, puede haber muchas otras explicaciones posibles.

Otros neuromoduladores y hormonas

¿Qué otras sustancias químicas podrían tener influencia sobre la alimentación? Gran parte de la investigación sobre las mismas proviene de estudios que usan microdiálisis, como se describe en Métodos 10.1. A continuación se muestra una lista parcial de neuromoduladores y hormonas que actúan sobre el hipotálamo para influir en la alimentación (DiMarzo *et al.*, 2001; Horvath, Diano, Sotonyi, Heiman & Tschöp, 2001; G. P. Smith, 2000; Wellman, 2000):

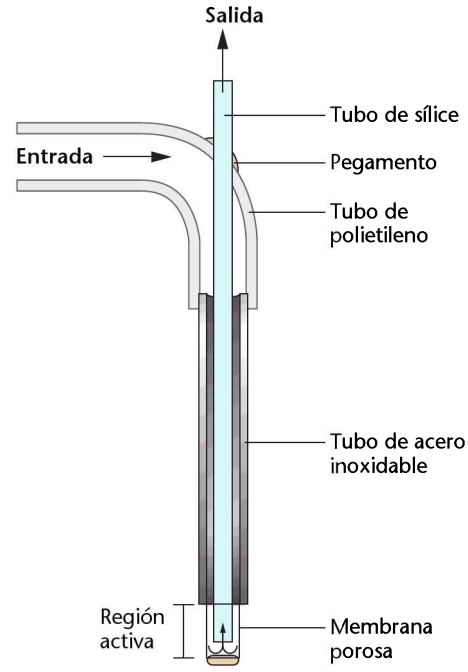
Aumentan el apetito	***Disminuyen el apetito***
Neuropéptido Y (NPY)	Leptina
Péptido YY (PYY)	Colecistoquinina (CCQ)
Melanocortina (MCT)	Insulina
Orexina A y B	Hormona estimulante del α-melanocito (α-MSH)
Norepinefrina (en receptores α_2)	Norepinefrina (en receptores α_1)
Galanina	Serotonina
Hormona que libera hormona del crecimiento	Péptido 1 tipo glucagón (GLP-1)
Péptido relacionado con el agouti	Bombesina y péptidos relacionados
Grelina	Estrógeno
Dinorfina y β-endorfina	hormona que libera corticotropina
Derivados del cannabis	Citoquinas
	Cocaína y transcriptores de las anfetaminas

© ITES-Paraninfo

MÉTODOS 10.1

Microdiálisis

En la microdiálisis, un investigador implanta un tubo doble lleno de líquido, con una membrana delgada a través de la que se pueden difundir los líquidos en el cerebro. El experimentador introduce lentamente algo fluido a través de un tubo, mientras una cantidad equivalente de líquido sale por el otro tubo trayendo con él algunas de las sustancias químicas del cerebro que se han difundido a través de la membrana. De esta forma, los investigadores pueden descubrir qué neurotransmisores se liberan durante la comida y cuáles se liberan en el momento de la saciedad (por ejemplo, Stanley, Schwartz, Hernández, Leibowitz & Hoebel, 1989).



Fuente: Juan Domínguez, U. Cincinati, Facultad de Medicina.

Hay varios aspectos generales sobre estas listas que son más importantes que memorizar los nombres de las sustancias químicas. En primer lugar, casi podemos ignorar las diferencias entre especies. La estructura de la insulina y otros péptidos varían ligeramente de unas especies a otras, pero en su mayor parte las mismas sustancias químicas sirven para las mismas funciones en todos los animales.

En segundo lugar, la mayoría de estas sustancias químicas sirven para funciones relacionadas en la periferia y el cerebro. Por ejemplo, la hormona periférica glucagón moviliza la comida almacenada para su uso inmediato y, por tanto, disminuye la necesidad de comer; el péptido muy parecido GLP-1 actúa como un neuromodulador en el cerebro para disminuir el apetito. La CCQ de los intestinos cierra el músculo entre el estómago y los intestinos, aumentando así la distensión del estómago; la CCQ del cerebro también inhibe el apetito. La insulina de la periferia inhibe el apetito; lo mismo hace la insulina en el cerebro (Brüning *et al.*, 2000). Los mecanismos son distintos, pero el resultado es el mismo. Evidentemente, la evolución ha sido conservadora, usando repetidamente las mismas sustancias químicas para funciones similares (Hoebel, 1988).

En tercer lugar, la mayoría, si no todas, de estas sustancias químicas influencian otras conductas además de la alimentación. Por ejemplo, la orexina (o hipocretina), que estimula la alimentación, también mejorar la alerta (Willie, Chemelli, Sinton & Yanagisawa, 2001). Como vimos en el capítulo 9, la narcolepsia se asocia con una actividad deficiente de la orexina.

En cuarto lugar, observe cuántas sustancias químicas participan de alguna forma en el control de la alimentación. Se ha relacionado la obesidad en los roedores con deficiencias en la leptina, deficiencias en la CCQ (Bi, Ladenheim, Schwartz & Moran, 2001) y un exceso de corticoesteroides (Masuzaki *et al.*, 2001). La melanocortina está emergiendo como una parte clave del sistema que es influenciada por la insulina, fármacos de las dietas y muchas otras sustancias que se sabe afectan a la alimentación (Benoit *et al.*, 2002; Heisler *et al.*, 2002). Sin duda, otras anormalidades en los péptidos también influyen sobre la alimentación. Presumiblemente, la complejidad del sistema refleja la importancia de la alimentación; la evolución no ha confiado su control únicamente a una o dos sustancias químicas. Distintas sustancias químicas influyen sobre la alimentación de distintas formas. Varias de las sustancias químicas que disminuyen el apetito pueden hacerlo, en parte, induciendo náuseas. Algunas alteran el metabolismo, el almacenamiento de grasas, etc.

© ITES-Paraninfo

Debido a las contribuciones de múltiples transmisores, los investigadores tienen muchas opciones para desarrollar fármacos antiobesidad, incluyendo aquellos que influyen el sistema digestivo y los que influyen en el cerebro (Halford & Blundell, 2000). Por ejemplo, un péptido que incrementa el apetito es la orexina. Un fármaco prometedor que bloquea los receptores de orexina disminuye el tamaño de las comidas en las ratas (Rodgers *et al*, 2001). Las investigaciones futuras dirán su eficacia y seguridad en los humanos. Quizás una combinación de fármacos que afecte a distintos tipos de receptores podría ser particularmente efectiva.

La genética y el peso corporal humano

Probablemente se ha dado cuenta de que la mayoría de los padres delgados tienen hijos delgados y la mayoría de los padres gordos tienen hijos gordos. Este parecido está relacionado en parte, y sin duda, con los hábitos alimentarios familiares, pero también por la genética. Un estudio realizado en Dinamarca descubrió que el peso de 540 niños adoptados se relacionaba mucho más fuertemente con los de sus parientes biológicos que con los de sus padres adoptivos (Stunkard *et al.*, 1986). Globalmente, los investigadores estiman que la obesidad humana tiene una heredabilidad (*véase* p. 11) de entre el 0,4 y el 0,7 (Comuzzie & Allison, 1998.

En algunos casos, la obesidad se investiga y se encuentra que se debe a los efectos de un único gen. El más común de estos casos es una mutación en el gen receptor de melanocortina, uno de los neuropéptidos responsables del hambre. Las personas con una mutación en ese gen se sobrealimentan, se vuelven obesos en la infancia y mantienen un exceso de peso durante toda su vida (Mergen, Mergen, Ozata, Oner & Oner, 2001). Los investigadores también han descubierto pruebas de que un gen en el cromosoma 4 está ligado con la obesidad en mujeres, aunque no en varones. Su localización exacta y su naturaleza no han sido establecidas (S. Stone *et al.*, 2002).

Sin embargo, la existencia de influencias fuertes de un único gen sobre la alimentación es una excepción, no una regla. Las personas tienen genes que influyen en la alimentación de muchas formas. Por ejemplo, las comparaciones entre gemelos monocigóticos y dicigóticos indican que hay varios genes que ejercen influencia sobre la cantidad de distensión estomacal necesaria para terminar una comida, sobre si preferimos tomar grandes desayunos o grandes cenas, cuánto comemos de más cuando la comida sabe buena y cuánto comemos en exceso cuando estamos comiendo con un gran grupo de amigos (de Castro, 2002; de Castro & Plunkett, 2002). Los investigadores también han descubierto distintos genes que son significativamente más frecuentes en personas obesas que en el resto, incluso aunque no siempre están presentes en obesos, y no siempre están ausentes en personas de peso normal (Feitosa *et al.*, 2002; Hinney *et al.*, 2000).

El resultado final depende también fuertemente del entorno. Actualmente hay muchas más personas obesas que en épocas anteriores debido a los cambios en la dieta y el estilo de vida. (La evolución actúa mucho más lentamente). Una hipótesis es que la infra- o sobrealimentación temprana interactúa con los genes en las personas vulnerables para modificar el cerebro o los órganos digestivos permanentemente (Levin, 2000). Un ejemplo ilustrativo es la diabetes; la sobrealimentación puede inducir a contraer diabetes, especialmente en personas vulnerables genéticamente, y una vez que la diabetes comienza continúa incluso aunque la persona pierda peso.

Tengamos en cuenta el caso particular de los indios Pimas de Arizona y México. La mayoría tienen un sobrepeso muy serio, aparentemente por culpa de varios genes (Norman *et al.*, 1998), aunque la obesidad no era frecuente entre ellos hace unas pocas décadas. En esa época, tenían una dieta basada en plantas del desierto de Sonora, que florecen sólo en estaciones muy cortas. Probablemente, los Pimas desarrollaron una estrategia de alimentación similar a la de los osos: come todo lo que puedas cuando hay comida disponible, porque tendrá que durarte todo un periodo sin comida. También desarrollaron una tendencia a estar inactivos durante el mayor tiempo posible para conservar energía. En actualidad, con una dieta más parecida a la de los Estados Unidos que está igualmente disponible en todo momento, la sobrealimentación y la inactividad son una estrategia de mala adaptación. Resumiendo, su sobrepeso depende tanto de los genes como del entorno; ninguno de ellos por sí solo tendría este efecto.

Técnicas para perder peso

Perder peso permanentemente es como dejar de fumar, dejar de beber o romper cualquier otro hábito fuerte; es difícil, muchas personas lo intentan y pocas tienen éxito, pero se puede conseguir.

En un estudio se descubrió que los dietistas coincidían en muy poco, excepto en que casi cualquier plan para perder peso debería incluir un aumento del ejercicio (M. B. Schwartz & Brownell, 1995). El ejercicio por sí mismo no reduciría mucho el peso. Por ejemplo, andar 4,5 Km. gasta casi la energía equivalente a un puña-

© ITES-Paraninfo

do de patatas fritas (Burton, 1994). Sin embargo, el ejercicio combinado con una disminución de la alimentación puede ser efectivo. Además, el ejercicio baja la presión sanguínea, baja los niveles de colesterol y mejora la salud, que en cualquier caso es el objetivo final (Campfield, Smith & Burn, 1998).

Perder peso requiere desarrollar el difícil hábito de dejar de comer incluso teniendo hambre y aunque la comida sepa buena. Algunas personas reciben ayuda a través de programas organizados para perder peso en los que intercambian ánimos y recipientes con comidas bajas en calorías con los demás. A algunos también les ayudan los fármacos que reducen el apetito. Durante años, la combinación más efectiva fue la «fen-pen»: la *fenfluramina*, que aumenta la liberación de serotonina y bloquea su reabsorción; la *pentermina*, que bloquea la reabsorción de norepinefrina y de dopamina. La combinación de ambos fármacos produce efectos cerebrales similares a los de una comida completa (Rada & Hoebel, 2000). Desdichadamente, la fenfluramina produce a menudo complicaciones médicas, por lo que se ha prohibido su uso. Una droga de reemplazo, la *sibutramina* (Meridia) bloquea la reinserción de la serotonina y la norepinefrina. Los investigadores están experimentando también con fármacos que inhiben la absorción de grasas de la dieta en el intestino, como el orlistat (Xenical) y los fármacos que alteran la absorción de nutrientes y su metabolización (Bray & Tataglia, 2000).

Anorexia y bulimia

La alimentación inadecuada es menos frecuente que la obesidad, pero también es peligrosa. La persona con **anorexia nerviosa** no quiere comer todo lo que necesita; por tanto, se vuelven extremadamente delgados y en algunos casos llegan a morir. Casi el 90% de las personas con anorexia son mujeres. Esta enfermedad comienza habitualmente en la adolescencia, mucho menos frecuentemente a partir de los 20 años, pero una vez que comienza puede durar años. Es posible que exista una predisposición genética (Grice *et al.*, 2002), aunque la relación entre el gen y el comportamiento no se ha establecido claramente.

Las personas con anorexia suelen estar interesadas en la comida; muchas disfrutan cocinando y con el sabor y el olor de la comida. Su problema no es una falta de apetito, si no el miedo a volverse gordas o a perder el autocontrol. La mayoría de las personas con anorexia suelen ser perfeccionistas en el trabajo y sorprendentemente activas, a diferencia de otras personas que pasan hambre. El perfeccionismo y el aumento de actividad recuerdan a un comportamiento obsesivo-compulsivo, siendo este trastorno obsesivo-compulsivo frecuente entre parientes de personas con anorexia (Lilenfeld *et al.*, 1998). Algunas personas con anorexia también muestran signos de depresión, aunque pocas responden bien a las drogas antidepresivas.

La **bulimia nerviosa** es una enfermedad en la que las personas (de nuevo, principalmente mujeres) alternan entre temporadas de dieta extrema y de sobrealimentación. Algunos (no todos) se fuerzan a sí mismos a vomitar después de grandes comidas. La gente con bulimia tiende a tener niveles más altos de lo normal del Péptido YY (PYY), un neuromodulador con efectos similares a NPY (Kaye, Berrettini, Gwirtsman & George, 1990). También tienen niveles más bajos de lo normal de CCQ (Brambilla *et al.*, 2001). Sin embargo, no sabemos si estas anormalidades son causa o resultado de la bulimia.

Un análisis de la bulimia la compara a la adición a las drogas (Hoebel, Rada, Mark & Photos, 1999). La ingesta de comidas sabrosas activa las mismas áreas cerebrales que las drogas adictivas. Los adictos a las drogas que no las pueden obtener, a veces se sobrealimentan como sustitución, y las personas o animales con falta de alimentación tienen más probabilidades de tomar drogas que los demás animales. Un ciclo de falta de comida seguido por sobrealimentación estimula fuertemente las áreas de refuerzo del cerebro de forma muy similar al síndrome de abstinencia que sigue al uso de la mayoría de las drogas. Los investigadores examinaron ratas que tenían falta de alimentación durante doce horas al día, incluyendo las cuatro primeras horas de su periodo de vigilia y luego se les ofrecía una solución de glucosa al 25% —un jarabe líquido muy dulce. Después de varias semanas con este régimen, bebían más y más cada día y el incremento de la bebida fue especialmente importante en la primera hora. La comida liberó dopamina y componentes similares a los opiáceos en el cerebro, de forma similar a los efectos de las drogas altamente adictivas (Colantuoni *et al.*, 2001, 2002). Si se les retiraba este líquido, mostraban síntomas de abstinencia, incluyendo temblores de cabeza y castañeteo de dientes, que podían ser aliviados con una inyección de morfina. En otras palabras, habían desarrollado una dependencia o adicción al azúcar. De forma similar, es posible que los ciclos de dieta y sobrealimentación de la bulimia puedan constituir un tipo de adicción (Hoebel *et al.*, 1999). Observe la dificultad de dejar este tipo de adicción. Alguien adicto a la heroína o al alcohol puede intentar dejarlo de repente (una tarea difícil). Alguien adicto a la bulimia no puede dejar de alimentarse de golpe. El objetivo es aprender a comer con moderación. Como analogía, imagine la extrema dificultad que supone para un alcohólico o un heroinómano intentar usar estas sustancias con moderación.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 10.3

Conclusión: los múltiples controles del hambre

La alimentación es controlada por varias áreas cerebrales, que regulan la glucosa de la sangre, la distensión del estómago, los contenidos duodenales, el peso corporal y muchas otras variables. Debido a que el sistema es tan complejo, puede producir errores de muchas formas. Sin embargo, la complejidad del sistema proporciona también una cierta seguridad, algo similar a las auditorias y balances en algunas empresas: si una parte del sistema comete un error, otra parte puede resolverlo. Normalmente nos damos cuenta de las personas que eligen una dieta pobre o comen cantidades equivocadas. Quizás deberíamos estar incluso más impresionados por la cantidad de gente que come más o menos apropiadamente. La regulación de la alimentación tiene éxito no a pesar de su complejidad, sino debido a ella.

RESUMEN

1. La habilidad para digerir una comida es uno de los principales determinantes para preferir ésa comida. Por ejemplo, a las personas que no pueden digerir la lactosa generalmente no les gusta tomar productos lácteos (p. 273).
2. Otros determinantes importantes de la selección de comida incluyen las preferencias innatas de ciertos gustos, la preferencia por las comidas de la familia y la habilidad para aprender acerca de las consecuencias de los alimentos (p. 274).
3. Las personas y los animales comen parcialmente para satisfacer el apetito. Sin embargo, un animal con alimentación falsa, que saborea su comida pero no la absorbe, come mucho más de lo normal (p. 275).
4. Los factores que controlan el hambre incluyen la distensión del estómago y los intestinos, la secreción de CCQ por el duodeno y la disponibilidad de glucosa y otros nutrientes para las células (p. 275).
5. La hormona insulina aumenta la entrada de glucosa a las células, incluyendo células que almacenan nutrientes para su uso futuro. El glucagón moviliza la energía acumulada y la convierte en glucosa en la sangre. Por tanto, la influencia combinada de insulina y glucagón determina cuánta glucosa está disponible en todo momento. (p. 275).
6. Las lesiones de las células del hipotálamo lateral conducen a una disminución de la alimentación y a una pérdida de peso porque afectan al gusto, la salivación, el proceso de tragar, las conductas de búsqueda de alimentos y la insulina (p. 277).
7. Las lesiones del hipotálamo ventromedial y de las áreas que le rodean aumentan la frecuencia de las comidas; las lesiones en el núcleo paraventricular del hipotálamo aumentan el tamaño de las comidas. Las lesiones de cualquiera de estas áreas pueden conducir a un incremento del peso (p 279).
8. Habitualmente las células grasas producen una proteína, llamada leptina, que inhibe la secreción hipotalámica de neuropéptido Y (NPY) y por tanto limita el tamaño de las comidas. Si un individuo no puede producir leptina o si la leptina no es capaz de inhibir la secreción de NPY, el resultado es la sobrealimentación y la obesidad (p. 282).
9. Otro cierto número de neurotransmisores también afecta a la alimentación y los investigadores están explorando muchas probabilidades para buscar nuevos fármacos de control del apetito (p. 283-284).
10. Unas pocas personas tienen genes singulares que llevan de forma casi irresistible a la obesidad. Muchas otras personas tienen genes que solamente aumentan la probabilidad de la obesidad. El resultado del peso real depende de influencias culturales que incluyen la cocina y los patrones de actividad (p. 284).
11. La anorexia y la bulimia nerviosas son trastornos de la alimentación que pueden tener influencias de predisposiciones biológicas, aunque ciertamente también dependen de presiones culturales (p. 285).

© ITES-Paraninfo



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Scientific Obesity-Related Links
http://www.obesity.org/

Internet Mental Health: Anorexia Nervosa
http://www.mentalhealth.com/dis/p20-et01.html

© ITES-Paraninfo

Comportamientos reproductivos

11

Estructura del capítulo

Módulo 11.1. Los efectos de las hormonas sexuales

Control de la liberación hormonal
Efectos organizadores de las hormonas sexuales
Efectos activadores de las hormonas sexuales
Comportamiento parental
Conclusión: comportamientos y motivaciones relacionadas con el sexo.
Resumen

Módulo 11.2. Variaciones en el comportamiento sexual

Interpretaciones evolutivas sobre el comportamiento de apareo
Determinantes de la identidad sexual
Posibles bases biológicas de la orientación sexual
Conclusión: no todos somos iguales
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Las hormonas sexuales ejercen efectos organizadores y activadores. Los efectos organizadores en los genitales y el cerebro ocurren en un periodo sensible del desarrollo temprano y duran indefinidamente. Los efectos activadores son transitorios y pueden ocurrir en cualquier momento.
2. En los mamíferos, la presencia o ausencia de testosterona determina si los genitales y el hipotálamo se desarrollaran hacia el lado femenino o masculino, aunque para ciertas características la testosterona debe convertirse primero a estradiol dentro de la célula.
3. Las hormonas sexuales, incluida la testosterona y el estradiol, activan comportamientos específicos sexuales, parentales y de otros tipos de conducta.
4. Gran parte del comportamiento sexual de hombres y mujeres, incluyendo la elección de pareja, podría ser el producto de la selección evolutiva. Sin embargo, los datos actuales no nos permiten determinar cuánto es biológico y cuánto es determinado por nuestras experiencias.
5. Ciertos patrones de genes, hormonas y anatomía cerebral se pueden relacionar con diferencias en la identidad y orientación sexual, pero aun no está claro como interaccionan con la experiencia.

Un poderoso cambio tiene lugar en las personas en la adolescencia. Sus cuerpos cambian: los pechos crecen y llega la menstruación para las mujeres, la barba crece, la voz se hace más grave en los varones y empieza a brotar el vello púbico en ambos sexos. Su comportamiento también cambia. En vez de los ocasionales y tímidos flirteos de la preadolescencia, la gente se preocupa repentinamente por el sexo. Sólo la visión de alguien especial pasando puede hacer que el corazón se salga del pecho.

Estos cambios no son únicos de los humanos. Es una regla muy extendida que el tiempo de la maduración sexual del cuerpo, es también el tiempo del aumento de interés por el comportamiento sexual. Sin embargo muchos interrogantes permanecen. Por ejemplo, ¿por qué muchas personas se convierten en acosadores sexuales y qué podemos hacer al respecto? ¿Por qué algunas personas son atraídas por parejas masculinas y otras por parejas femeninas? ¿Qué hace a las personas identificarse a ellas mismas como varones o mujeres? En cuestiones como éstas, las hormonas no son toda la historia. Consideraremos el estado actual del conocimiento, pero el reto de la investigación futura es descubrir cómo los efectos de las hormonas se combinan con los de la experiencia.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 11.1

Los efectos de las hormonas sexuales



Si quiere contar a un amigo algo personal, se lo dice cara a cara. Si tiene un mensaje para todo el mundo —como la apertura de un nuevo almacén— coloca un anuncio en un periódico o emite el anuncio en la radio. El sistema nervioso realiza su comunicación en cada sinapsis. Para mensajes más generalizados moviliza a las hormonas.

Una **hormona** es una sustancia química secretada por una glándula y transportada por el torrente sanguíneo a otros órganos, en cuya actividad influye. Ya hemos visto unos pocos ejemplos de hormonas en el capítulo anterior, pero ahora es buen momento para hablar de las hormonas en general, dada su enorme importancia en los comportamientos reproductores. La Figura 11.1 presenta las principales **glándulas endocrinas** (productoras de hormonas). La Tabla 11.1 enumera algunas hormonas importantes y sus efectos principales. (Una lista completa sería imposible en este momento. Numerosos órganos liberan pequeñas cantidades de numerosas sustancias químicas con funciones desconocidas).

Las hormonas son especialmente útiles en la coordinación de los cambios más duraderos en múltiples partes del cuerpo. Un ejemplo del Capítulo 10 es la proteína leptina, que provoca cambios en el apetito y los niveles de actividad. Otro ejemplo son los pájaros que preparan la migración a principios de la primavera, que secretan hormonas que provocan cambios en su ingesta y digestión para almacenar energía extra para el largo viaje. También reemplazan su viejo plumaje por otro nuevo con colores brillantes; inician el vuelo hacia el norte; inician el apareamiento; las hembras inician el canto; etc.

La mayoría de las hormonas se agrupan en unas cuantas clases principales. Una clase está formada por las **hormonas proteicas y peptídicas,** formadas por cadenas de aminoácidos (las proteínas son cadenas más largas y los péptidos más cortas). La insulina, un ejemplo de hormona proteínica, facilita la circulación de glucosa y otros nutrientes en el interior de las células. Las hormonas proteicas y peptídicas se unen a los receptores de membrana, donde activan un segundo mensajero en el interior celular —exactamente igual a como ocurría en las sinapsis metabotrópicas. Otra clase principal son las **hormonas esteroideas,** que contienen cuatro anillos de carbono, como muestra la Figura 11.2.

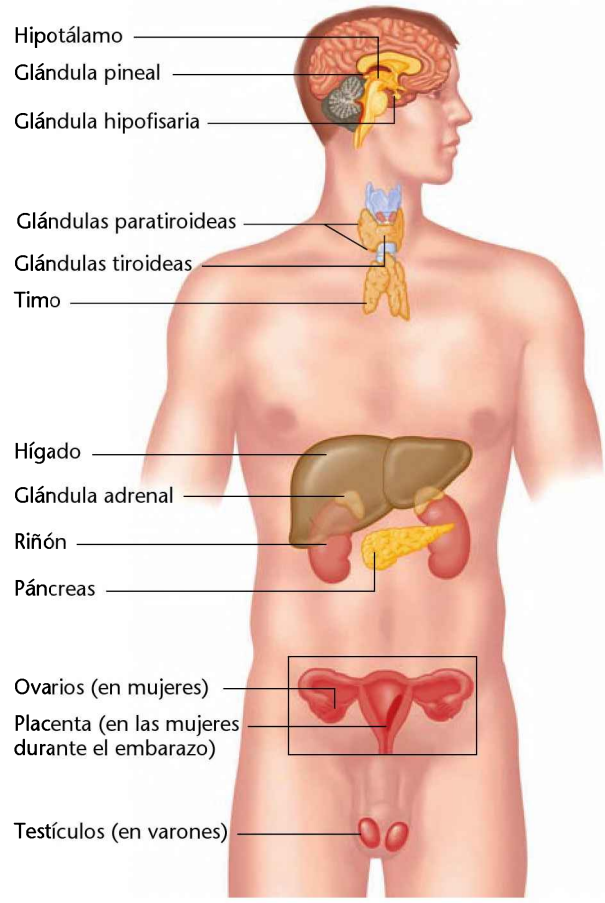


Figura 11.1. Localización de las principales glándulas endocrinas.
Fuente: Starr & Taggart, 1989.

Los esteroides son derivados del colesterol; frecuentemente se nos advierte sobre el riesgo de un exceso de colesterol, pero una cantidad moderada es necesaria para generar estas hormonas importantes. Los esteroides ejercen sus efectos de dos maneras. Primero, se unen a los receptores de membrana, tal como hacen las hormonas peptídicas y proteicas. Segundo, entran en la célula y se unen a receptores en el citoplasma, introduciéndose en el núcleo de la célula donde determinan la expresión de los genes (Figura 11.3). Dos esteroides importantes son el cortisol, predominante en humanos, y la corticosterona, que predomina en roedores. Liberados en la corteza adrenal como respuesta a las experiencias estresantes, estos esteroides aumentan el metabolismo de las grasas y las proteínas (incluyendo las proteínas musculares) en sustancias quí-

© ITES-Paraninfo

TABLA 11.1. Lista parcial de las glándulas liberadoras de hormonas.

Órgano	Hormona	Función hormonal
Hipotálamo	Varias hormonas liberadoras	Promueve o inhibe la liberación de varias hormonas en la hipófisis.
Hipófisis anterior	Hormona estimulante del tiroides (TSH)	Estimula la glándula tiroides.
	Hormona luteinizante (LH)	Incrementa la producción de progesterona (hembra),y testosterona (varón). Estimula la ovulación.
	Hormona folículo-estimulante (FSH)	Incrementa la producción de estrógenos y la maduración del óvulo (hembra) y la producción de esperma (varón).
	ACTH	Incrementa la producción de hormonas esteroideas por la glándula adrenal.
	Prolactina	Incrementa la producción de leche.
	Hormona del crecimiento (GH), también conocida como somatotropina	Incrementa el crecimiento del cuerpo, incluyendo el estirón puberal.
Hipófisis posterior	Oxitocina	Controla las contracciones uterinas, liberación de leche, ciertos aspectos del comportamiento parental y el placer sexual.
	Vasopresina, también conocida como hormona antidiurética	Contrae los vasos sanguíneos aumentando la tensión arterial, disminuye el volumen urinario.
Pineal	Melatonina	Aumenta la somnolencia, influencia el ciclo sueño-vigilia, también juega un papel en el desarrollo puberal.
Tiroides	Tiroxina Triyodotironina	Incrementan la tasa metabólica, crecimiento y maduración.
Paratiroides	Hormona paratiroides	Aumenta el calcio en sangre y disminuye el potasio.
Corteza Adrenal	Aldosterona	Reduce la excreción de sales por los riñones.
	Cortisol, corticosterona	Estimula al hígado para elevar la concentración de azúcar en sangre. Incrementa el metabolismo de las proteínas y las grasas.
Medula Adrenal	Epinefrina, norepinefrina	Efectos similares a los del sistema nervioso simpático.
Páncreas	Insulina	Aumenta la entrada de glucosa en las células y el almacenaje de grasas.
	Glucagón	Aumenta la trasformación de grasas almacenadas en glucosa en sangre.
Ovario	Estrógenos	Promueven las características sexuales femeninas.
	Progesterona	Mantiene el embarazo.
Testículo	Andrógenos	Promueve la producción de esperma, crecimiento del vello púbico y las características sexuales masculinas.
Hígado	Somatomedina	Estimula el crecimiento.
Riñón	Renina	Convierte una proteína sanguínea en angiotensina, que regula la tensión arterial y contribuye a la sed hipovolémica.
Timo	Timosina (y otras)	Apoya la respuesta inmune.
Células grasas	Leptina	Disminuye el apetito, incrementa la actividad, necesaria para el desarrollo puberal.

© ITES-Paraninfo

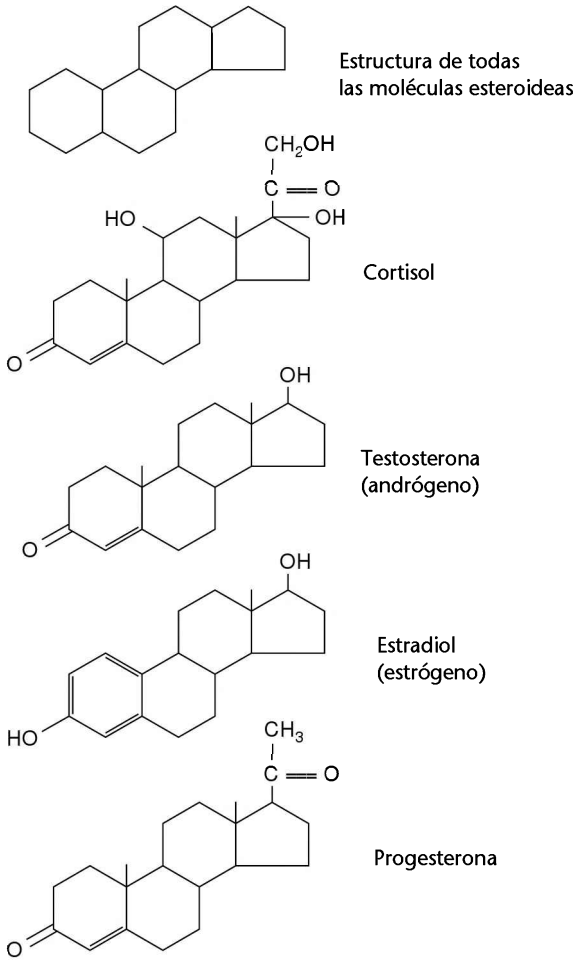


Figura 11.2. Esteroides humanos.
Observe la similitud entre la testosterona y el estradiol.

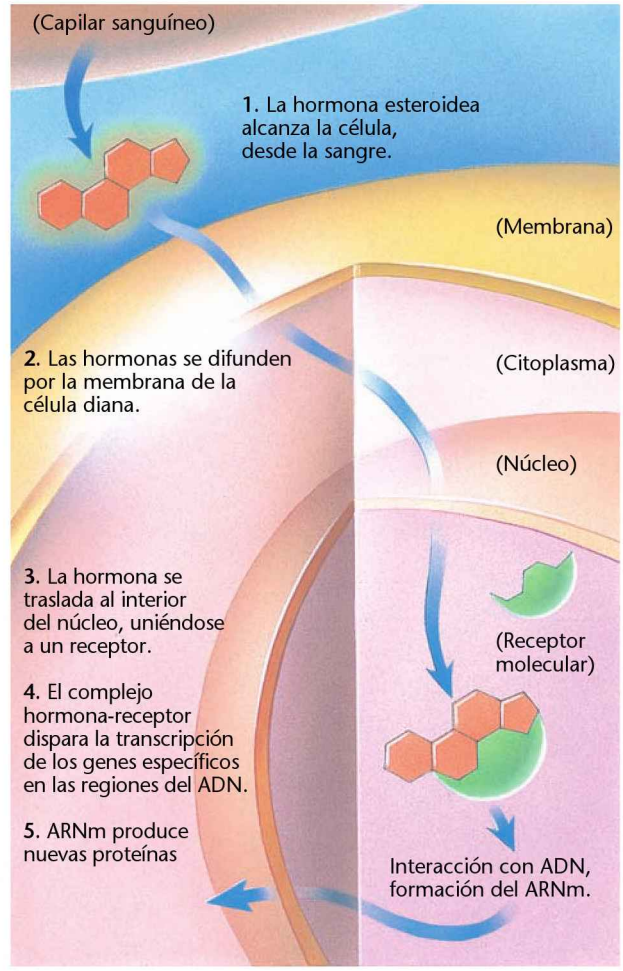


Figura 11.3. Una ruta de acción para las hormonas esteroideas.
La hormona entra en la célula, uniéndose a un receptor en el núcleo y activando genes específicos. Como resultado, la célula aumenta su producción de proteínas específicas (Las hormonas esteroideas también se unen a receptores en la membrana como las hormonas peptídicas). *Fuente: Starr & Taggart, 1998.*

micas que el organismo puede utilizar como energía, incluyendo glucosa. Por lo tanto, incrementan la capacidad del organismo para hacer frente a las necesidades de una situación inmediata.

Las «hormonas sexuales» —estrógenos, progesterona y andrógenos— son una categoría especial de esteroides, liberados mayoritariamente por las gónadas (testículo y ovario), aunque también las glándulas adrenales liberan una pequeña cantidad. Generalmente nos referimos a los **andrógenos,** grupo que incluye la testosterona y otras hormonas, como «hormonas masculinas» porque su nivel es más alto en hombres. Llamamos a los **estrógenos,** grupo que incluye el estradiol y otras, «hormonas femeninas» porque su nivel es más alto en mujeres. Sin embargo, ambos sexos tienen ambos tipos de hormonas. La **progesterona,** otra hormona predominantemente femenina, prepara el útero para la implantación y fertilización del óvulo y facilita el mantenimiento del embarazo. Las hormonas sexuales tienen efectos en el cerebro, los genitales y otros órganos.

Los genes que son activados por andrógenos o por estrógenos se llaman **genes limitados por el sexo** porque sus efectos son mucho más apreciables en un sexo que en otro. Por ejemplo, los estrógenos activan los genes responsables del desarrollo de las mamas (mucho más en la mujer que en el hombre) y los andrógenos activan los genes responsables del crecimiento del vello facial (mucho más en hombres que en mujeres).

La testosterona, otros andrógenos, y sustancias químicas sintéticas derivadas de ellos son conocidas como los **esteroides anabólicos** ya que tienden a aumentar la masa muscular. Incrementan la síntesis de proteínas musculares y aumentan el tamaño y la potencia de los músculos especialmente de aquellos que se ejercitan (Di Pasquale, 1997). (El cortisol es un *esteroide catabólico*, porque tiende a descomponer el músculo). Algunas personas, sobre todo hombres atléticos, toman esteroides anabólicos para ayudar al desarrollo de su potencia muscular. Una de esas drogas, la androstendiona, se toma frecuentemente como una píldora, pero

© ITES-Paraninfo

tiene efectos dudosos ya que el sistema digestivo la metaboliza en gran parte, o casi en su totalidad, antes de que tenga la oportunidad de entrar en la sangre.

Se podría asumir que un fármaco que incrementa la potencia muscular tiene otros efectos masculinizantes. Sin embargo, niveles altos de esteroides producen un proceso de retroalimentación negativa en la hipófisis anterior, la cual secreta hormonas que controlan las gónadas. El resultado es el crecimiento de las mamas, la disminución del tamaño de los testículos, el incremento de los niveles de colesterol, y una alta prevalencia de depresión (Pope & Katz, 1994). El uso de esteroides anabólicos es peligroso y está prohibido para aquellos que tengan intención de competir en las Olimpiadas y otros juegos organizados. Una dieta rica en proteínas puede satisfacer algunas de las funciones de este compuesto con menos riesgos (Di Pasquale, 1997).

Además de las hormonas peptídicas y esteroideas, otras clases de hormonas son las tiroideas (liberadas por la glándula tiroidea, todas ellas contienen iodo) y las monoaminas (ejemplo: norepinefrina y dopamina). Varias hormonas mixtas no se encuentran dentro de ninguna de las categorías descritas.

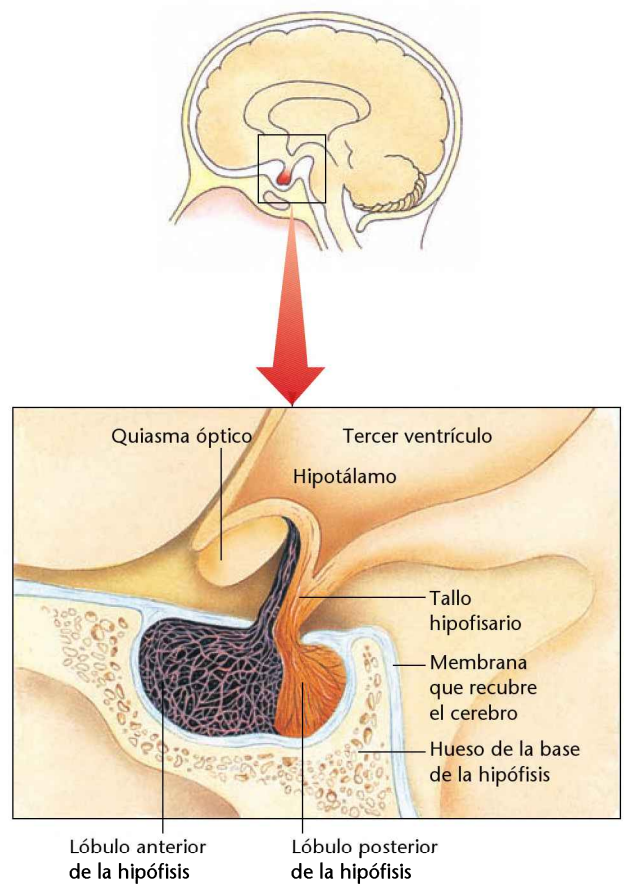


Figura 11.4. Localización del hipotálamo y la hipófisis en el cerebro humano.
Fuente: Starr & Taggart, 1998.

CONTROL DE LA LIBERACIÓN HORMONAL

Igual que las hormonas en circulación modifican la actividad cerebral, las hormonas secretadas por el cerebro controlan la secreción de numerosas hormonas. La **hipófisis,** unida al hipotálamo, es llamada algunas veces la «glándula maestra» porque sus secreciones influyen en otras numerosas glándulas (Figura 11.4). Sin embargo, el hipotálamo controla a la hipófisis, por lo que si alguna glándula es la verdadera glándula maestra debería ser el hipotálamo. La hipófisis está compuesta de dos glándulas distintas, la **hipófisis anterior y la hipófisis posterior,** las cuales liberan conjuntos diferentes de hormonas (*véase* Tabla 11.1, p. 291).

La hipófisis posterior formada por tejido neural puede considerarse una extensión del hipotálamo. Las neuronas en el hipotálamo sintetizan las hormonas **oxitocina y vasopresina** (también conocida como hormona antidiurética) además de otras muchas cantidades pequeñas de otros péptidos (J. F. Morris & Pow, 1993). Las células del hipotálamo transportan luego estas hormonas por sus axones hasta las terminales en la hipófisis posterior, como muestra la Figura 11.5, la cuál libera las hormonas a la sangre.

La hipófisis anterior está formada por tejido glandular, sintetiza por sí misma seis hormonas, aunque el hipotálamo controla su liberación (*véase* Figura 11.5). El hipotálamo secreta **hormonas liberadoras,** las cuales circulan a través de la sangre hasta la hipófisis anterior. Allí estimulan o inhiben la liberación de las siguientes hormonas:

• Hormona Adrenocorticotropina (ACTH)	Controla las secreciones de la corteza adrenal
• Hormona estimulante del tiroides (TSH)	Controla las secreciones de la glándula tiroides
• Prolactina	Controla las secreciones que las glándulas mamarias
• Somatotropina, también conocida como hormona del crecimiento. (GH)	Promueve el crecimiento de todas las partes del organismo.
• Gonadotropinas Hormona foliculo estimulante (FSH) Hormona luteinizante (LH)	Control de las secre ciones de las gónadas.

© ITES-Paraninfo

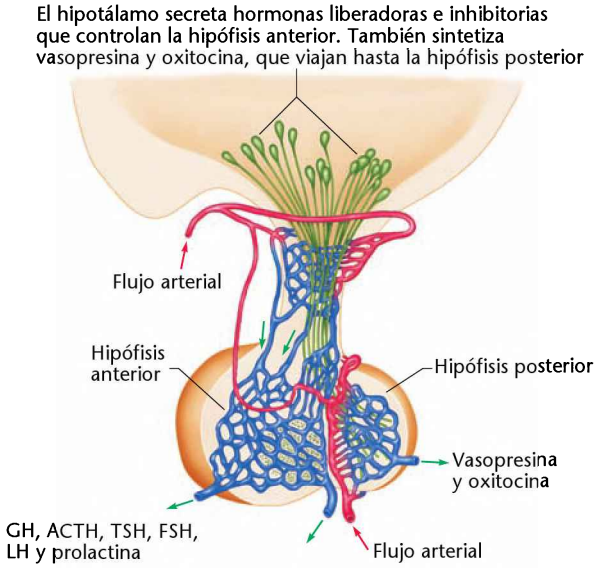


Figura 11.5. Hormonas hipofisarias. El hipotálamo produce vasopresina y oxitocina, que viajan hacia la hipófisis posterior (realmente una extensión del hipotálamo) La hipófisis posterior libera estas hormonas en respuesta a señales nerviosas. El hipotálamo también produce hormonas liberadoras y hormonas inhibitorias, que viajan hasta la hipófisis anterior, donde controlan la liberación de las seis hormonas sintetizadas allí.

El hipotálamo mantiene en circulación niveles bastante constantes de ciertas hormonas a través de un sistema de retroalimentación negativa. Por ejemplo cuando el nivel de la hormona tiroidea es bajo, el hipotálamo libera *hormona liberadora de TSH*, la cuál estimula la hipófisis anterior para liberar TSH, y ésta, a su vez, provoca que la glándula tiroidea secrete más hormona tiroidea. Después de que los niveles de hormonas tiroideas hayan aumentado, el hipotálamo disminuye su liberación de hormona liberadora de TSH (Figura 11.6).

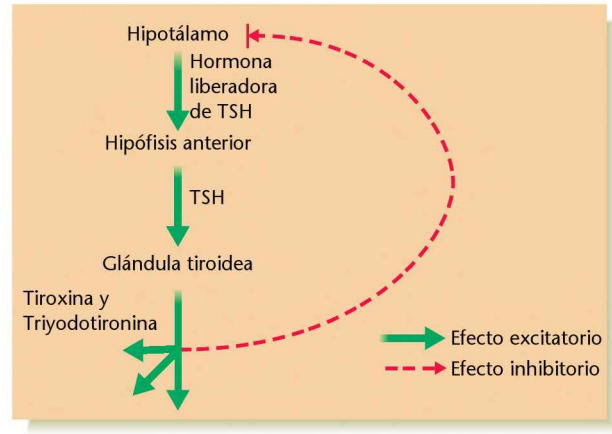


Figura 11.6. Sistema de retroalimentación negativa en el control de las hormonas tiroideas. El hipotálamo secreta una hormona liberadora que estimula a la hipófisis anterior para liberar TSH, la cual a su vez estimula a la glándula tiroidea para liberar sus hormonas. Estas hormonas vuelven a actuar sobre el hipotálamo disminuyendo su secreción de hormona liberadora.

EFECTOS ORGANIZADORES DE LAS HORMONAS SEXUALES

Si inyectáramos estrógenos a un macho adulto y andrógenos a una hembra adulta, ¿Podríamos tener machos que actuaran como hembras y hembras que actuaran como machos? Los investigadores que entre 1950 y 1960, trabajaron con una variedad de mamíferos y pájaros, se sorprendieron al descubrir que la contestación era generalmente no. Pero las mismas hormonas inyectadas al inicio en la vida tienen efectos diferentes y más profundos.

Distinguiremos entre los efectos organizadores y los efectos activadores de las hormonas sexuales.

Los **efectos organizadores** de las hormonas sexuales ocurren mayoritariamente en una etapa sensible del desarrollo —inmediatamente antes y después del nacimiento en ratas y antes del nacimiento en humanos— y determinan el desarrollo del cerebro y el cuerpo como hembra o como macho. Los **efectos activadores** pueden ocurrir en cualquier momento de la vida, cuando una hormona activa temporalmente una respuesta particular. Los efectos activadores en un órgano pueden actuar durante horas, semanas o incluso meses posteriores a que la horma haya permanecido en el órgano, pero no pueden durar indefinidamente. La diferencia entre las dos clases de efectos no es absoluta; en etapas tempranas de la vida, las hormonas ejercen efectos activadores incluso mientras están organizando el desarrollo corporal y, durante la pubertad, las hormonas pueden inducir cambios estructurales permanentes, así como también, efectos activadores (Arnold & Breedlove, 1985; C. L. Williams, 1986).

Diferencias sexuales en las gónadas y el hipotálamo

La diferenciación sexual comienza con los cromosomas, aunque no finaliza aquí. Un mamífero hembra tiene un patrón cromosómico XX; un macho tiene un XY. La mayoría de los efectos de los genes Y en el cerebro y el comportamiento dependen de la testosterona, aunque algunas diferencias macho-hembra del cerebro dependen de otros genes o del cromosoma Y, independiente de la testosterona (Carruth, Reisert, & Arnold, 2002).

En un estadio inicial del desarrollo prenatal de los mamíferos, las **gónadas** (órganos reproducto-

© ITES-Paraninfo

res), son idénticas para todos los fetos de mamífero y ambos, machos y hembras, tienen conductos de Müller y conductos de Wolf. El cromosoma Y de los machos incluye el **gen SRY** (región determinante del sexo en el cromosoma Y), el cuál provoca que las gónadas primitivas se desarrollen hacia estructuras masculinas llamadas **testículos,** órganos productores de esperma. (El cromosoma Y es pequeño y tiene unos pocos genes). El desarrollo de los testículos produce la hormona **testosterona** (un andrógeno), que aumenta el crecimiento de los testículos provocando una mayor producción de testosterona y así sucesivamente. También la testosterona provoca que los primitivos **conductos de Wolf,** precursores de las estructuras reproductoras masculinas, se desarrollen hacia las vesículas seminales (estructuras saculares que almacenan el semen) y los conductos deferentes (conductos desde los testículos al pene). Una hormona peptídica, *la hormona antimulleriana (HAM)* provoca la regresión de los **conductos de Müller,** precursores de las estructuras reproductoras femeninas (trompas, útero y parte superior de la vagina) (Graves, 1994). Los resultados de todos estos cambios inducidos por la testosterona son el desarrollo del pene y el escroto. Un feto genéticamente femenino (XX.) también podría desarrollar estructuras masculinas si fuera expuesto a cantidades lo suficientemente grandes de testosterona, pero generalmente esto no se produce. Sus gónadas se desarrollarán a **ovarios,** órganos productores de huevos. Sus conductos de Wolf degeneran y sus conductos de Müller primitivos se desarrollan y maduran. La Figura 11.7 muestra el desarrollo, dependiente de las hormonas, de los genitales externos masculinos o femeninos a partir de las estructuras sexuales originales.

Además de las diferencias obvias en las gónadas y los genitales, los sexos se diferencian por la estructura y función de varias partes del sistema nervioso, incluyendo partes del hipotálamo. Un área del hipotálamo anterior, conocida como el **núcleo dimórfico sexual,** es mayor en el macho que en la hembra y contribuye al control del comportamiento sexual de formas todavía no bien conocidas. Partes del hipotálamo en las hembras pueden generar un patrón cíclico de liberación hormonal como en el ciclo menstrual humano. El hipotálamo masculino no puede hacerlo y nunca puede el hipotálamo de una hembra que ha sido expuesta a dosis suplementarias de testosterona tempranamente en su vida.

La diferenciación sexual depende de los niveles de testosterona durante el **periodo sensible,** un periodo temprano en el de las hormonas tienen un efecto permanente. El periodo sensible de los humanos para la formación genital se sitúa en torno al tercer y cuarto mes del embarazo (Money & Ehrhardt, 1972). En las ratas, que están menos desarrolladas que los humanos cuando nacen, la testosterona comienza la masculinización de los genitales externos durante los últimos días del embarazo y en los primeros días después del nacimiento, pero, para conseguir los máximos efectos, la testosterona debe continuar su acción durante aproximadamente un mes después del nacimiento (Bloch & Mills, 1995; Bloch, Mills & Gale,1995; E. C. Davis, Shryne & Gorski, 1995; Rhees, Shryne, & Gorski, 1990).

Una rata hembra a la que se le inyecta testosterona durante los días previos al nacimiento o en los primeros días después de él, se masculiniza en parte, como si la testosterona hubiera sido producida por su propio organismo (Ward & Ward 1985). Su clítoris se hace mayor de lo normal; sus otras estructuras reproductoras son intermedias entre el sexo femenino y el masculino. En la madurez su

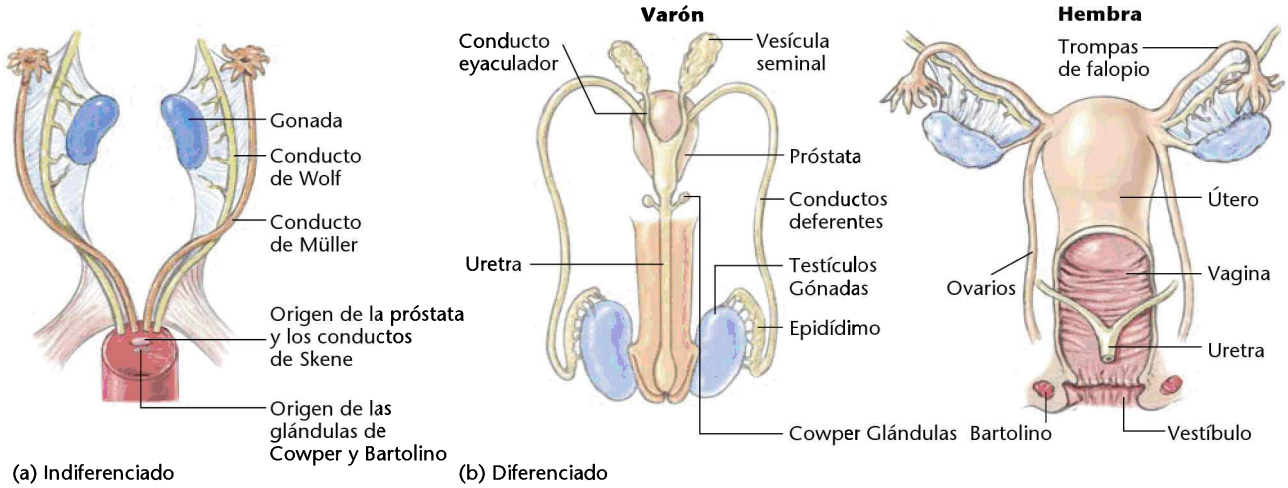


Figura 11.7. Diferenciación de los genitales humanos.
El gen masculino SRY provoca que las gónadas se conviertan en testículos, los testículos producen testosterona, la cual masculiniza el desarrollo. En ausencia de testosterona, el desarrollo sigue el patrón femenino. *Fuente: basado en Setter,* 1983.

© ITES-Paraninfo

hipófisis y sus ovarios producen niveles constantes de hormonas en vez de los ciclos que son característicos de las hembras. Anatómicamente, ciertas partes de su hipotálamo parecen más masculinas que femeninas. Su comportamiento está también masculinizado: monta a otras hembras y realiza movimientos copulatorios de empuje en lugar de arquear su espalda y permitir que los machos la monten. Resumiendo, en estas fases tempranas la testosterona promueve el patrón masculino e inhibe el patrón femenino (Gorski, 1985; J. D. Wilson, George, & Griffin, 1981).

Inyectar estradiol u otros estrógenos a un mamífero macho durante el periodo sensitivo *no produce* una feminización de su desarrollo, ni en su anatomía externa, ni en su comportamiento. Sin embargo, se puede feminizar o producirse una disminución de su masculinización, tanto en apariencia como en comportamiento, si carece de receptores para andrógenos, si se le castra (extirpación de sus testículos) o si es expuesto a sustancias que bloquean los efectos de la testosterona. Entre las drogas conocidas por tener estos efectos se incluyen el alcohol, la marihuana, el haloperidol (un fármaco antipsicótico) y la cocaína (Ahmed, Shryne, Gorski, Branch & Taylor, 1991; Dalterio & Bartke, 1979; Hull, Nishita, Bitran & Dalterio, 1984; Raum, McGivern, Peterson, Shryne, & Gorski, 1990).

El mecanismo global de la diferenciación sexual temprana ha sido descrito diciendo que el «valor por defecto» de la naturaleza es hacer de todo mamífero una hembra. Añadiendo testosterona de forma temprana al individuo, éste se vuelve macho; sin la testosterona se desarrolla como una hembra, sin tener en cuenta la cantidad de estradiol o de otros estrógenos. Esta generalización, sin embargo, es una exageración. Una hembra a la que le falta estradiol durante la fase temprana del periodo sensitivo, desarrolla su anatomía externa aproximadamente como una hembra, pero no desarrolla un comportamiento sexual normal. Incluso si se le inyecta estradiol cuando es un adulto, muestra pequeñas respuestas sexuales más allá del patrón masculino o femenino (Bakker, Honda, Harada, & Balthazart, 2002). Por tanto, el estradiol es necesario para un desarrollo femenino normal, incluyendo la diferenciación cerebral.

Al menos en roedores, la testosterona ejerce muchos de sus efectos organizadores en el hipotálamo a través de un mecanismo sorprendente: ¡durante el desarrollo temprano y tras entrar en la neurona, se convierte en estradiol! La testosterona y el estradiol son químicamente muy similares, como se puede ver en la Figura 11.2. En química orgánica, un anillo de seis átomos de carbono que contiene tres dobles enlaces es un compuesto *aromático*. Una enzima que se encuentra en el cerebro puede *aromatizar* la testosterona en estradiol. Otros andrógenos que no pueden ser aromatizados a estrógenos son menos efectivos en la masculinización del hipotálamo. Aquellos fármacos que impiden que la testosterona sea aromatizada a estradiol, bloquean algunos de los efectos organizadores de la testosterona en el desarrollo sexual y de ese modo alteran permanentemente el comportamiento sexual masculino y la fertilidad (Gerardin & Pereira, 2002; Rochira y col, 2001). La aromatasa es especialmente abundante al principio del periodo sensitivo en áreas del cerebro que se vuelven mayores en machos que en hembras. Esto es, la aromatización ocurre en las áreas que están siendo masculinizadas (Horvath & Wilkler, 1999).

¿Entonces por qué la hembra no es masculinizada por su propio estradiol y por el estradiol que recibe de su madre?. Durante el inicio del periodo sensible, los mamíferos inmaduros de muchas especies tienen en su torrente sanguíneo una proteína llamada **alfa-fetoproteína,** que no tienen los adultos (Gorski, 1980; MacLusky & Naftolin, 1981). **La alfa-feto** proteína se une a los estrógenos, bloqueando su salida del torrente sanguíneo y su entrada en la célula que se está desarrollando en este periodo temprano. Los primates tienen otros mecanismos para desactivar los estrógenos, como es metabolizarlos a sustancias inactivas. La testosterona nunca se une a la alfa-fetoproteína, ni es metabolizada; es libre para entrar en las células donde las enzimas la convierten a estradiol. Esto es, la testosterona esta libre para convertirse en estradiol dentro de las células mientras que el estradiol por sí mismo no puede abandonar la sangre.

Esta explicación de los efectos de la testosterona da sentido a un hecho, que de otra forma sería inexplicable: aunque cantidades normales de estradiol tienen pequeños efectos en el desarrollo temprano, inyectar una gran cantidad masculiniza realmente el desarrollo de una hembra de roedor. La razón es que cuando hay cantidades normales, estas se unen a la feto-proteína o se metabolizan, mientras que una gran cantidad, excede la capacidad de inactivación del organismo; el exceso puede penetrar en las células y masculinizarlas.

Diferencias sexuales en características no reproductoras

Machos y hembras difieren, obviamente, en sus órganos reproductores y en sus comportamientos sexuales. Pero también difieren en numerosas características que están relacionadas sólo de forma indirecta con la reproducción, como el tamaño, comportamiento agresivo, conducta parental o esperanza de vida.

Muchas de estas diferencias sexuales dependen de los efectos hormonales durante el periodo sen-

© ITES-Paraninfo

sitivo temprano, antes o en el momento del nacimiento. Por ejemplo, las hembras de mono expuestas a la testosterona durante su periodo sensible toman parte en más juegos violentos y agitados que otras hembras, son más agresivas y realizan más gestos faciales amenazadores. (Quadagno, Briscoe, & Quadagno, 1977; W. C. Young, Goy, & Phoenix, 1964). Los machos y hembras humanas, también difieren en sus patrones de juego y agresividad, aunque el papel que juega cada hormona es difícil de determinar. Niñas que fueron expuestas a niveles elevados de andrógenos durante el desarrollo prenatal (debido a un gen que provoca una producción excesiva de andrógenos en la glándula adrenal) mostraron más interés que otras hermanas no androgenizadas, por juguetes típicamente masculinos y por actividades como el fútbol y otros deportes, la electrónica, la mecánica automovilística y la caza. Mostraron poco interés en la costura, muñecas, moda, joyas u otras actividades que interesaban a sus hermanas (Berenbaum, 1999). Ninguna de estas elecciones es «errónea» —numerosas mujeres están más interesadas en los deportes que en la moda— pero las diferencias mayores en este grupo sugieren que las hormonas prenatales ejercen influencias permanentes en el desarrollo psicológico.

Cabría preguntarse si las chicas que tienen un hermano gemelo podrían estar ligeramente masculinizadas por los andrógenos que «se escapan» del feto masculino al feto femenino durante el embarazo. También cabría predecir alguna masculinización del comportamiento por el crecimiento junto al hermano gemelo. Sin embargo, no se han encontrado diferencias en la comparación realizada entre chicas que tienen un hermano gemelo con aquellas que tienen una hermana gemela. Por termino medio, entran en la pubertad a la misma edad, desarrollan intereses y actitudes en un grado similar al de las mujeres típicas y tienen la misma probabilidad de relacionarse con chicos (R. J. Rose *et al.*, 2002).

Machos y hembras difieren en varias áreas cerebrales que no tienen relación directa con el comportamiento sexual. Por ejemplo, las mujeres tienen una mayor densidad de neuronas en la parte del lóbulo temporal que es importante para el lenguaje (Witelson, Glezer, & Kigar, 1995). También tienden a tener un cuerpo calloso más grande en proporción con el tamaño total del cerebro, que presumiblemente facilita las comunicaciones principales entre los dos hemisferios (S. C. Johnson, Pinkston, Bigler, & Blatter, 1996). El tamaño general de la corteza cerebral es mayor en el hombre que en la mujer, pero está organizado de forma distinta, ya que algunas áreas tienen una proporción mayor sobre el total en el hombre, siendo otras proporcionalmente mayores en las mujeres y algunas otras, como el cerebelo, tienen una proporción igual en ambos sexos (Goldstein *et al.*, 2001; Nopoulos, Flaum, O'Leary, & Andreasen, 2000).

Realmente hombres y mujeres comienzan con el mismo número de neuronas, pero el periodo de apoptosis (muerte celular programada) continúa durante más tiempo en las mujeres dejando a los hombres con más células adultas (Nuñez, Lauschke, & Juraska, 2001). Cómo y por qué se desarrollan estas diferencias sexuales en el cerebro son preguntas difíciles y sin respuesta. De hecho, algunas de las diferencias pueden ser producto de la diferencia de tamaño entre hombres y mujeres.

EFECTOS ACTIVADORES DE LAS HORMONAS SEXUALES

En cualquier momento de la vida, no únicamente durante el periodo sensible temprano, los niveles circulantes de testosterona o estradiol ejercen los efectos activadores, modificando temporalmente las actividades sexuales u otras. Los comportamientos también pueden influir en la secreción hormonal. Por ejemplo, en el cortejo de las palomas, cada etapa de su comportamiento inicia unos cambios hormonales que modifican la buena disposición de estos pájaros para la próxima secuencia de acontecimientos, en los cuales volverá a modificarse otra vez la secreción hormonal (C. Erickson & Leherman, 1964; Leherman, 1964; Martínez-Vargas & Erickson, 1973).

En ningún caso las hormonas *causan* el comportamiento sexual. Alteran la actividad en varias áreas del cerebro cambiando la forma en que este responde a distintos estímulos. También cambian la sensibilidad de el pene, vagina y cérvix (Etgen, Chu, Fiber, Karkanias, & Morales, 1999).

Investigaciones con roedores

Después de eliminar los testículos a un roedor macho, o los ovarios a una hembra, la actividad sexual disminuye según disminuyen los niveles de hormonas sexuales en la sangre. Puede no desaparecer del todo, en parte porque la glándula adrenal produce también hormonas esteroideas. Las inyecciones de testosterona restauran el comportamiento sexual en un macho castrado, al igual que lo hacen las inyecciones de los dos metabolitos principales de la testosterona, la dihidrotestosterona y el estradiol (M. J. Baum & Vreeburg, 1973). Una combinación de estrógenos y progesterona es más efectiva para las hembras (Matuszewisch, Lorrain, & Hull, 2000).

Las hormonas sexuales activan la conducta sexual, aumentando en parte las sensaciones. Los es-

© ITES-Paraninfo

trógenos agrandan el área de piel que excita el *nervio pudendo*, el cuál trasmite la estimulación tactil desde el área púbica hasta el cerebro (Komisaruk, Adler & Hutchison, 1972). Las hormonas sexuales también facilitan la conducta sexual uniéndose a los receptores cerebrales e incrementando por tanto la actividad neuronal, particularmente en el hipotálamo.

El núcleo ventromedial y el área preóptica medial (APOM) y el hipotálamo anterior se encuentran entre las principales áreas afectadas por las hormonas sexuales. Un área del hipotálamo anterior es conocida como el *núcleo dimórfico sexual (NDS)*, porque es claramente mayor en machos que en hembras. La importancia exacta del NDS está todavía poco clara. La estimulación de este área incrementa la conducta sexual en ratas (Bloch, Butler & Kohlert, 1996), pero las lesiones limitadas a este área producen solamente alteraciones moderadas en la conducta sexual y sólo en ratas sin experiencia sexuales previas (de Jorge *et al.*, 1989). Las lesiones producen alteraciones mayores si se extienden fuera del NDS e incluyen una parte mayor del área preóptica medial (Yang & Clemens, 2000).

Las hormonas sexuales preparan al APOM y otras muchas áreas cerebrales para la liberación de dopamina. La testosterona prepara la liberación en machos; el estradiol la prepara en hembras. Las neuronas del APOM liberan dopamina enérgicamente durante la actividad sexual y cuanto mayor es la cantidad de dopamina liberada, mayor es la probabilidad de que el macho copule (Putnam, Du, Sato & Hull, 2001). La ratas macho castradas producen cantidades normales de dopamina en el APOM, pero no la liberan en presencia de una hembra receptiva y no intentan la cópula (Hull, Du, Lorrain & Matuszewich, 1997).

En concentraciones moderadas, la dopamina estimula, principalmente, los receptores tipo D_1 y D_5, que facilitan la erección del pene en el macho (Hull y col, 1992) y las posturas sexuales receptivas en la hembra (Apostolakis y col, 1996). En concentraciones elevadas, la dopamina estimula los receptores tipo D_2, que conducen al orgasmo (Giuliani & Ferrari, 1996; Hull y col, 1992). El efecto de los receptores D_1 y D_2 tienden a inhibirse uno a otro. Como resultado de ello, las etapas iniciales de la excitación sexual se caracterizan por la excitación, pero no por el orgasmo; la etapa tardía se caracteriza por el orgasmo y luego por una disminución en la excitación.

Si la dopamina estimula la actividad sexual, la serotonina es el neurotransmisor que la inhibe, en parte bloqueando la liberación de dopamina (Hull y col, 1999). Numerosos fármacos antidepresivos aumentan la actividad de la serotonina y uno de sus efectos secundarios es una disminución de la excitación y la anorgasmia.

Comportamiento sexual en humanos

Aunque los niveles circulantes de hormonas en humanos son menos críticos para mantener el comportamiento sexual que en otras especies, ciertamente existe alguna influencia. Por lo tanto, es posible aumentar la excitación sexual en las personas a través de las hormonas o disminuirla con inhibidores hormonales en aquellas que presentan comportamientos sexuales agresivos.

Efectos en el hombre

Entre los hombres, la excitación sexual es generalmente mayor cuando los niveles de testosterona son mayores, entre los 15 y los 25 años de edad. La hormona oxitocina también puede contribuir al placer sexual. El organismo libera cantidades enormes de oxitocina durante el orgasmo, más del triple de la concentración normal en la sangre. Varios estudios avalan la relación entre oxitocina y placer sexual. (M. R. Murphy, Checkley, Seckl & Lightman, 1990).

Una disminución en los niveles de testosterona disminuye generalmente la actividad sexual. Después de la castración, por ejemplo, la mayoría de los hombres comentan una disminución en el interés y la actividad sexual (Carter,1992). Sin embargo los niveles bajos de testosterona no son la causa general de la **impotencia,** imposibilidad de tener una erección. La causa más común es una alteración de la circulación sanguínea, especialmente en los hombres mayores. Otras causas comunes incluyen problemas neurológicos, efectos de drogas legales e ilegales y tensión psicológica (Andersson, 2001). Parte de la base de una erección es que la testosterona aumenta la liberación de óxido nítrico (NO) en el hipotálamo y el pene; el óxido nítrico relaja los músculos que controlan el flujo de sangre hacia el pene, produciendo de este modo una congestión sanguínea. Una manera de ayudar al hombre a conseguir una erección es mediante fármacos como el sildenafil (Viagra), que prolongan el efecto del oxido nítrico (Rowland & Burnett, 2000). En otros casos es mejor tratar los problemas circulatorios generales.

Algunas veces se ha intentado la reducción de testosterona como método de control de los comportamientos sexuales agresivos, incluyendo exhibicionistas, violadores, pederastas y aquellos que cometen incesto. Los abusadores sexuales son un grupo diverso. La mayoría tienen niveles de testosterona dentro de la media (Lang, Flor-Henry & Frenzel, 1990) y algunos realmente tienen niveles por debajo de lo normal, aunque un estudio sobre pederastas encontró niveles por encima de la media (Rösler &Witztum, 1998). (El hombre de este estudio notificó una media de 32 masturbaciones

© ITES-Paraninfo

por semana —es decir alrededor de 4 ó 5 veces al día). Incluso en aquellos agresores sexuales que tienen niveles de testosterona altos, las hormonas no explican su comportamiento (otros hombres con niveles elevados no presentan comportamientos agresivos). Sin embargo, una reducción de los niveles de testosterona en los agresores sexuales no reduce sus actividades sexuales, como ocurriría en cualquier otro hombre.

Algunos agresores sexuales han sido tratados con *ciproterona*, un fármaco que bloquea la unión de la testosterona con los receptores dentro de la célula. Otros han sido tratados con *medroxiprogesterona*, que inhibe la gonadotropina, hormona hipofisaria que estimula la producción de testosterona. Entre 4 y 8 semanas tras el tratamiento con cualquiera de estos fármacos, la mayoría de los agresores sexuales experimentan una disminución de sus fantasías y comportamientos sexuales agresivos. Sin embargo, estos fármacos no bloquean la producción de testosterona completamente y algunas veces no son eficaces para reducir los problemas de comportamiento. También producen efectos secundarios desagradables, incluyendo depresión, crecimiento mamario, ganancia de peso, trombos sanguíneos y detención a veces de sus efectos rápidamente tras la supresión de la ingesta.

Por tanto, los investigadores han buscado procedimientos más satisfactorios para bloquear la testosterona. Una posibilidad prometedora es el triptorelin, una droga de larga duración que bloquea la gonadotropina y, por lo tanto, disminuye la producción de testosterona. En un estudio se vio que las inyecciones mensuales de triptorelin disminuían los niveles de testosterona en los agresores sexuales desde 545 mg/dl a simplemente 23 mg/dl. El fármaco disminuye también las fantasías sexuales desviadas y los comportamientos sexuales anormales hasta hacerlos desaparecer en algunos participantes (Rösler, & Witztum, 1998).

Efectos en la mujer

El hipotálamo y la hipófisis de la mujer interactúa con los ovarios para producir el **ciclo menstrual,** variación periódica en las hormonas y la fertilidad de una duración aproximada de un mes (Figura 11.8). Después del fin de un periodo menstrual, la hipófisis anterior libera **hormona folículo estimulante (FSH)** que promueve el crecimiento de un folículo en el ovario. El folículo nutre al *óvulo* (célula huevo) y produce estrógenos. Hacia la mitad del ciclo menstrual, el folículo presenta más y más receptores para la FSH; por lo que incluso aunque la concentración de FSH en la sangre disminuya, sus efectos en el folículo aumentan. Como resultado, el folículo produce grandes cantidades de **estradiol,** un tipo de estrógeno. (Los estrógenos endógenos son categorías que incluyen numerosas

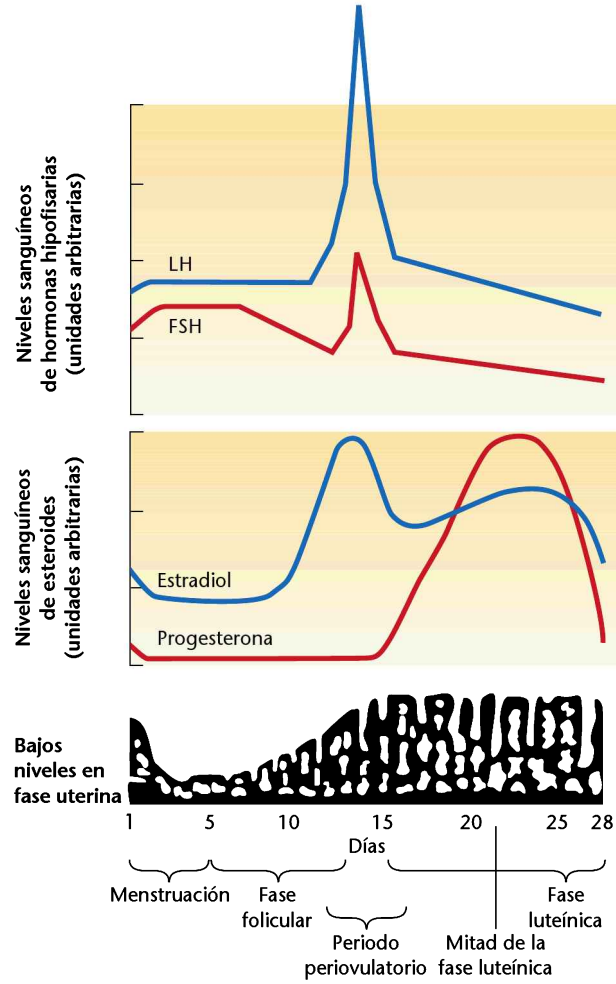


Figura 11.8. Niveles sanguíneos de cuatro hormonas durante el ciclo menstrual femenino.
Observe que los estrógenos y la progesterona están en niveles elevados durante la fase media luteínica, pero bajan bruscamente con la menstruación, poco después.

hormonas individuales. Ningún estrógeno o andrógeno es una sustancia química específica por si misma). El incremento en la liberación de estradiol provoca un aumento en la liberación de FSH, así como una subida repentina en la liberación de **hormona luteinizante (LH)** desde la hipófisis anterior (*véase* el gráfico superior de la Figura 11.8). La combinación de FSH y LH provoca la liberación de un óvulo del interior del folículo.

Lo que queda del folículo (ahora llamado *cuerpo lúteo*) libera la hormona progesterona, que prepara el útero para la implantación del óvulo fecundado. La progesterona también inhibe la liberación posterior de LH. Hacia el final del ciclo menstrual, todos los niveles de LH, FSH, estradiol y progesterona disminuyen. Si el óvulo no es fecundado, el revestimiento del útero se desprende (menstruación) y el ciclo comienza nuevamente. Si el óvulo es fecundado, los niveles de estradiol y progesterona aumentan gradualmente a lo largo del embarazo. Una consecuencia de los niveles elevados de estradiol y

© ITES-Paraninfo

progesterona es la actividad fluctuante de los receptores de la serotonina 3 ($5HT_3$), responsables de las náuseas (Rupprecht y col; 2001). Por esta razón, las mujeres embarazadas experimentan náuseas frecuentemente. La Figura 11.9 resume las interacciones entre la hipófisis y el ovario.

Las píldoras anticonceptivas evitan el embarazo interfiriendo con el ciclo normal de retroalimentación entre los ovarios y la hipófisis. La píldora más usada, es una *píldora combinada* que contiene estrógenos y progesterona que impide la rápida liberación de LH y FSH, que podría liberar un óvulo en caso contrario. La combinación de estrógenos y progesterona también espesa el moco de la cervix haciendo más difícil el camino del espermatozoide hasta que alcanza el huevo e impidiendo al óvulo, si es liberado, su implantación en el útero. La píldora evita por tanto el embarazo de diversas formas. Observe, sin embargo, que no protege contra la transmisión de enfermedades sexuales tales como el SIDA o la sífilis. El «sexo seguro» debe ir más allá de la prevención del embarazo.

Los cambios hormonales producidos durante el ciclo menstrual producen pequeños cambios en el interés sexual de la mujer. En su punto medio: el **periodo periovulatorio,** cuando ocurre la ovulación, es el periodo de máxima fertilidad y generalmente el de niveles de estrógenos más altos. De acuerdo con dos estudios, las mujeres que no toman la píldora presentan una mayor actividad sexual (tanto con una pareja o mediante masturbación) durante el periodo periovulatorio que en otros momentos del mes (Adams, Gold & Burt, 1978; Udry & Morris, 1968) (Figura 11.10). De acuerdo con otro estudio, las mujeres consideran un video erótico más placentero y excitante si lo ven durante el periodo periovulatorio que si lo ven en otro momento (Slob, Bax, Hop, Rowland, & van der Werff ten Bosch, 1996). Sin embargo, estos efectos son pequeños.

También las hormonas sexuales influencian las preferencias de las mujeres acerca de las caras masculinas. Examine las caras de la Figura 11.11. De cada pareja de caras ¿cuál le parece «más atractiva»? Mujeres: de cada pareja ¿Cuál preferiría para una relación sexual a corto plazo? En un estudio, mujeres que no usaban contraceptivos orales se encontraron con un computador que las permitía modificar cada cara haciéndolas parecer más femeninas (parte izquierda de cada pareja) o más masculinas (derecha). Retocaron la cara hasta que pareció más atractiva. Cuando se les dijo que señalaran la cara del hombre que preferirían para una «relación sexual a corto plazo», las mujeres que estaban menstruando o en la fase luteinica, aproximándose a la menstruación, se ajustaban normalmente a las caras que aparecían

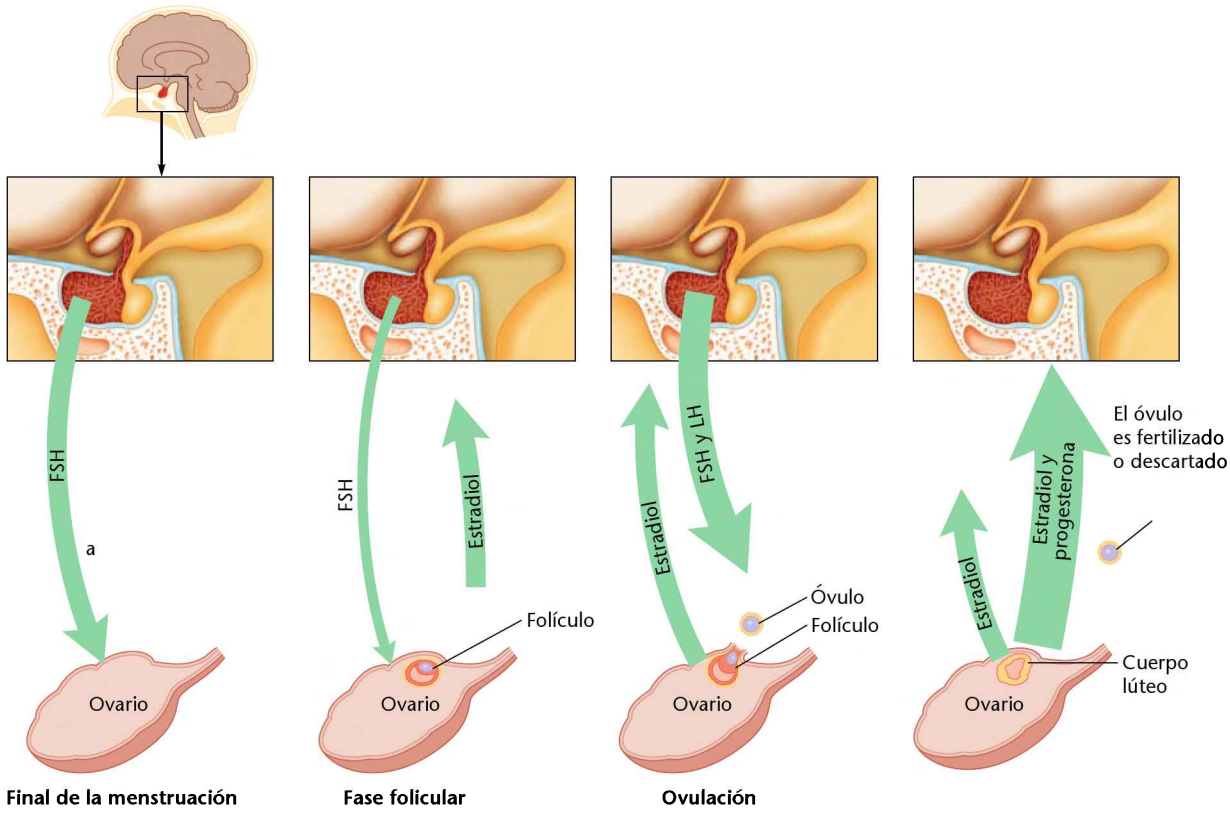


Figura 11.9. Interacciones entre la hipófisis y el ovario.
La FSH desde la hipófisis estimula el desarrollo del folículo ovárico y la producción de estradiol, desencadenando una liberación explosiva de FSH y LH desde la hipófisis. Estas hormonas causan la liberación del óvulo folicular que se convierte en el cuerpo lúteo. Este cuerpo lúteo libera progesterona mientras el ovario libera estradiol.

© ITES-Paraninfo

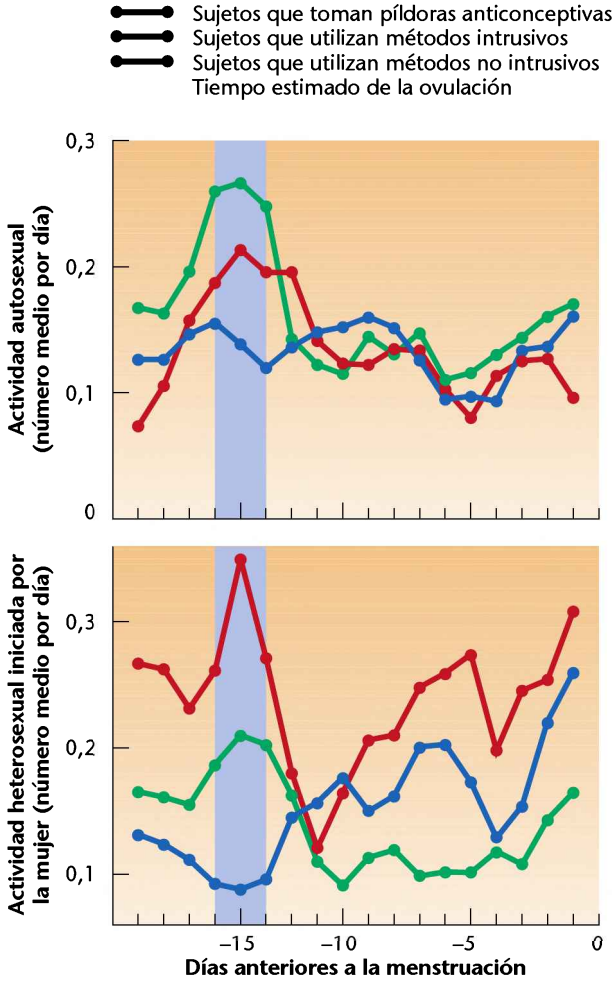


Figura 11.10. Actividades sexuales femeninas iniciadas durante un ciclo mensual. El gráfico superior muestra actividad autosexual (masturbación o fantasías sexuales). El gráfico inferior muestra actividades iniciadas por la mujer con una pareja masculina. Métodos «barreras» del control de la natalidad son el diafragma, esponjas y condón, métodos «no intrusivos» son el DIU y la vasectomía. Observe que las mujeres que utilizan píldoras aumentan su iniciativa sexual cuando sus niveles de estrógenos se encuentran en lo más alto. *Fuente: de «Rise in Female-Initiated Sexual Activity at Ovulation and its Supression by Oral Contraceptives» por D. B. Adams, A. R. Gold y A. D. Burt, 1978, New England Journal of Medicine, 299. p. 1145-1150. Reimpreso con permiso de New England Journal of Medicine.*

feminizadas. Las mujeres en la fase folicular (cuando los niveles de estrógenos y progesterona están subiendo y la probabilidad de quedarse embarazada es más alta) prefirieron las caras a mitad de camino entre las feminizadas y las masculinizadas (Penton-Voak *et al.*, 1999). Las mujeres que usaban anticonceptivos orales, cuyas hormonas eran más regulares a lo largo del mes, no cambiaron sus preferencias en un momento u otro. Resumiendo, las hormonas asociadas con la fertilidad, mueven las preferencias de pareja de la mujer hacia aquella cuya apariencia es más «masculina».

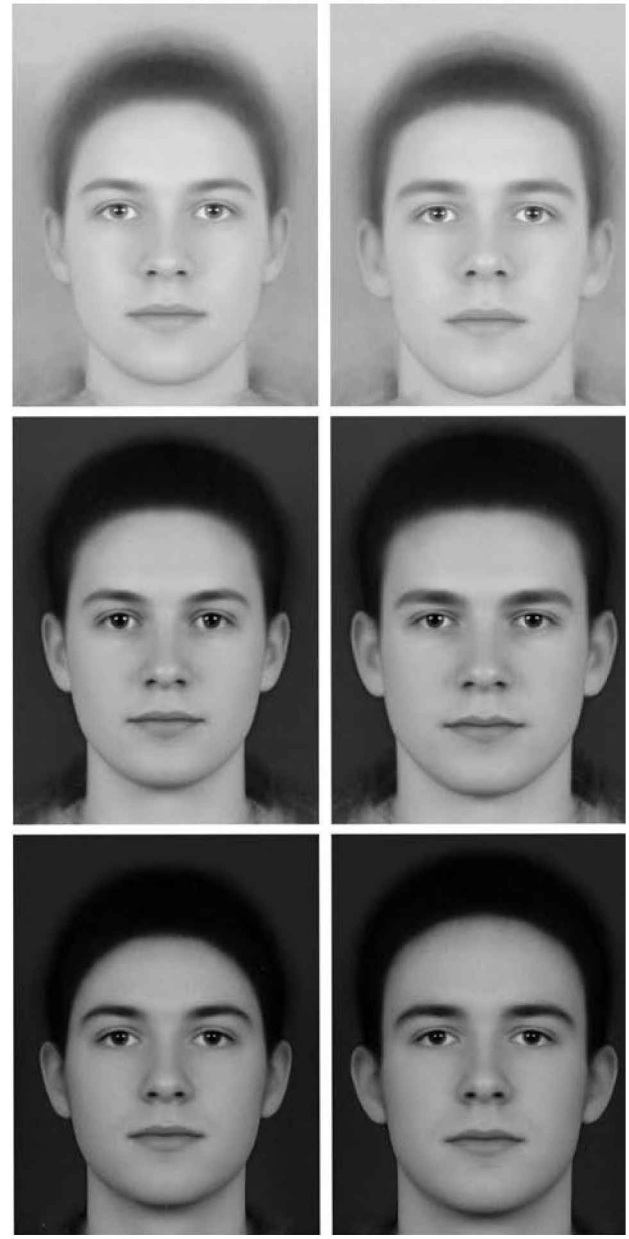


Figura 11.11. Caras masculinas diferenciadas por su apariencia femenina o masculina. Usando un computador, las mujeres fueron capaces de cambiar cada cara desde las relativamente femeninas (caras de la izquierda) a las relativamente masculinas (caras de la derecha). Mujeres en diferentes etapas de su ciclo menstrual tuvieron preferencias ligeramente diferentes. *Fuente: de Penton-Voak y col.*

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Síndrome premenstrual

Algunas mujeres experimentan ansiedad, irritabilidad y depresión durante los días previos a la menstruación, una experiencia conocida como **síndrome premenstrual (SPM)** o trastorno disfórico premenstrual. La propiedad del término *síndrome* o *trastorno* es debatida, ya que impli-

© ITES-Paraninfo

can un problema médico que requiere tratamiento médico. Sin embargo ambos términos son usados ampliamente.

Dado que el SPM ocurre en el momento en que se producen los principales cambios hormonales, podría parecer que estas hormonas son de alguna manera las responsables. Justo antes de la menstruación, los niveles de estradiol y progesterona disminuyen, mientras los niveles de cortisol (una hormona adrenal) aumentan. Sin embargo no todas las mujeres experimentan el SPM y los cambios de la progesterona y el cortisol son aproximadamente los mismos para aquellas mujeres con o sin SPM. (Schmidt, Nieman, Danaceau, Adams, & Rubinow, 1998).

Muchos estudios se centran actualmente en el metabolismo de la progesterona. La progesterona se metaboliza en muchas sustancias químicas, incluyendo la alopregnenolona, que modifica la sinapsis GABA, que controla la respuesta frente a la ansiedad y el estrés. En varios estudios se ha visto que las mujeres con SPM tienen niveles normales de progesterona, pero niveles más bajos de lo normal de aloprenanolona, especialmente durante el periodo premenstrual (Follesa *et al.*, 2000; Monteleone *et al.*, 2000; Rapkin *et al.*, 1997).

Comportamiento no sexual

La testosterona aumenta el comportamiento agresivo en numerosas especies de mamíferos y pájaros. Como resultado, los machos pelean mayoritariamente durante el momento del apareamiento, principalmente en competición por las parejas. Posteriormente, en el Capítulo 12, veremos ésta relación, cuando hablemos del comportamiento agresivo en general.

Estrógenos y testosterona también producen efectos activadores en varios sistemas cerebrales con funciones más generales. Los estrógenos estimulan el crecimiento de las espinas dendríticas en el hipocampo, bloquean la apoptosis y por lo tanto disminuyen el riesgo de enfermedad de Alzheimer (Behl, 2002; McEwen, 2001). Los niveles elevados de estrógenos estimulan también el aumento de producción de receptores de dopamina tipo D_2 y receptores de serotonina tipo 5-HT_{2A} en el núcleo accumbens, la corteza prefrontal, la corteza olfatoria y otras áreas corticales (Fink, Sumner, Rosie, Grace & Quinn, 1996). Estas sinapsis contribuyen a la motivación y el refuerzo sexual, pero también refuerzan otros tipos de comportamiento de buen talante. Por tanto, el aumento de estrógenos debería ir unido a un incremento del disfrute de numerosas actividades y una disminución de los estrógenos podría conducir a una disminución de la diversión.

El aumento de los estrógenos mejora el aprendizaje, la memoria y la atención de los monos hembra (Voytko, 2001). En los humanos mejora la fluidez verbal, la memoria verbal, la regulación de la atención y el control motor fino. Las mujeres posmenopáusicas que toman estrógenos sustitutivos realizan mejor estas tareas que las mujeres de edades similares que no los toman (Keenan, Ezzat, Ginsburg & Moore, 2001; Maki, Zonderman & Resnick, 2001). Las mujeres jóvenes realizan mejor estas tareas durante la fase media luteinita del ciclo menstrual, cuando los niveles de estrógenos son más altos. Por otra parte realizan peor, en este momento y mejoran cuando los niveles de estrógenos son más bajos, ciertos tipos de ejercicios: reconocimiento de un objeto o un dibujo fragmentado e imaginación visual en la rotación tridimensional de un objeto (Hausmann, Slabbekoorn, Van Goozen, Cohen-Kettenis, & Güntürkün, 2000; Kimura & Hampson, 1994; Maki, Rich, & Rosenbaum, 2002). La Figura 11.12 muestra un ejemplo de uno de estos ejercicios.

¿Por qué hemos evolucionado para tener hormonas sexuales que controlen nuestro intelecto? Una hipótesis es que las mujeres mayores son más útiles, hablando en términos de evolución, que los hombres mayores, porque las mujeres mayores son más apropiadas para ayudar a sus nietos. Por lo tanto, hemos desarrollado un mecanismo hormonal para ayudar a las mujeres mayores a estar activas y alerta durante más tiempo (Sapolsky & Finch, 2000). Esta es una hipótesis interesante, pero repleta de problemas. Los andrógenos, como los estrógenos, protegen el intelecto en la vejez (Raber, Bongers, LeFevour, Buttini, & Mucke, 2002) y las hormonas masculinas disminuyen menos que las femeninas en la vejez. De hecho, la enfermedad de Alzheimer es más común en mujeres mayores

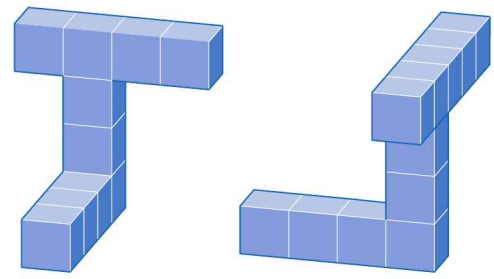


Figura 11.12. Un ejercicio de rotación espacial. Se le presenta a la gente series de parejas como esta y se les pregunta si la primera figura podría ser rotada hasta coincidir con la segunda. (Aquí la respuesta es no). Por término medio los hombres realizan mejor estos ejercicios que las mujeres y las mujeres los realizan mejor cuando están con la menstruación (y sus niveles de hormonas sexuales son bajos) que en otros momentos. Sin embargo las mujeres realizan ejercicios de fluencia verbal y destreza manual mejor en otros momentos que mientras están menstruando.

© ITES-Paraninfo

que en hombres, excepto en aquellas mujeres que toman hormonas suplementarias por algún tipo de tratamiento (Zandi y col; 2002). Además las hembras de las ratas y los ratones de campo, y también las de los monos, realizan mejor muchas clases de ejercicios de memoria cuando sus niveles de estrógenos son altos, pero hacen mejor los ejercicios espaciales cuando sus estrógenos son bajos (Frye, 1995; Galea, Kavaliers, Ossenkopp & Hampson, 1995; Lacreuse, Verreault & Herndon, 2001; O' Neal, Jeans Poole & Hamm, 1996; Sandstrom & Williams, 2001). Por lo tanto, sea cual sea la explicación de los efectos de las hormonas sexuales sobre el conocimiento, es necesario aplicarlas a todas las especies de mamíferos.

Desgraciadamente, los estrógenos producen tantos daños como beneficios, particularmente cuando se dan como suplemento a las mujeres mayores. Un estudio amplio sobre mujeres que tomaban suplementos de estrógenos después de la menopausia encontró un aumento del riesgo de padecer infartos, accidentes cerebrovasculares y cáncer de mama, mientras que se reducía el riesgo de fracturas de cadera y cáncer colorrectal (Writing Group for the Women' s Health Initiate Investigators, 2002).

COMPORTAMIENTO PARENTAL

En la mayoría de las especies de mamíferos y pájaros, los cambios hormonales preparan a la madre para el comportamiento maternal. Los mecanismos varían de una especie a otra. Por ejemplo, las monas preñadas se vuelven más y más interesadas en las crías de mono según progresa su embarazo y aumentan sus niveles de estrógenos y progesterona (Maestripieri & Zehr, 1998). Por otro lado, las ratas, producen un patrón hormonal tardío en el embarazo que realmente *disminuye* su respuesta hacia las crías (Mayer & Rosenblatt, 1984). Después del parto, la ratas madre, así como las monas y todas las especies, se vuelven más atentas hacia sus pequeños, debido en parte a una repentina elevación de las hormonas prolactina y oxitocina (Pedersen, Caldwell, Walter, Ayers, & Mason, 1994). Las hormonas actúan incrementando la actividad en las áreas preóptica medial e hipotalámica anterior (Featherstone, Fleming, & Ivy, 2000), y la lesión de estas áreas hace desaparecer el comportamiento maternal (J. R. Brown, Ye, Bronson, Dikkes, & Greenber, 1996) (Figura 11.13). (Esta es también un área muy importante para la regulación de la temperatura, la sed y el comportamiento sexual. Es un área pequeña, pero muy atareada).

Aunque el comportamiento maternal de las ratas depende de las hormonas en los primeros días, se vuelve menos dependiente de ellas en una etapa posterior. Si a una hembra que jamás ha estado embarazada se le deja con algunas crías de 5 a 10 días, las ignora al principio, pero se vuelve más atenta gradualmente. (Dado que las crías no pueden sobrevivir sin cuidados maternales, el experimento necesita el reemplazo periódico con nuevas crías sanas). Después de aproximadamente seis días, la madre adoptiva construye una madriguera, agrupa a las crías en la madriguera, las lame y hace todo aquello que haría una madre normal, excepto alimentarlos. Esta experiencia dependiente del comportamiento no precisa cambios hormonales y ocurre incluso en ratas cuyos ovarios han sido extirpados (Mayer & Rosenblatt, 1979; Rosenblatt, 1967).

Una influencia importante para estar con las crías es que la madre se acostumbre a sus olores. Las crías de rata liberan algunas sustancias químicas que estimulan el órgano vomeronasal, que responde a las feromonas (*véase* Capítulo 7). Podríamos imaginar que la evolución habría equipado a las crías con feromonas que suscitan el comportamiento maternal, pero realmente sus feromonas interfieren con el comportamiento maternal, esti-

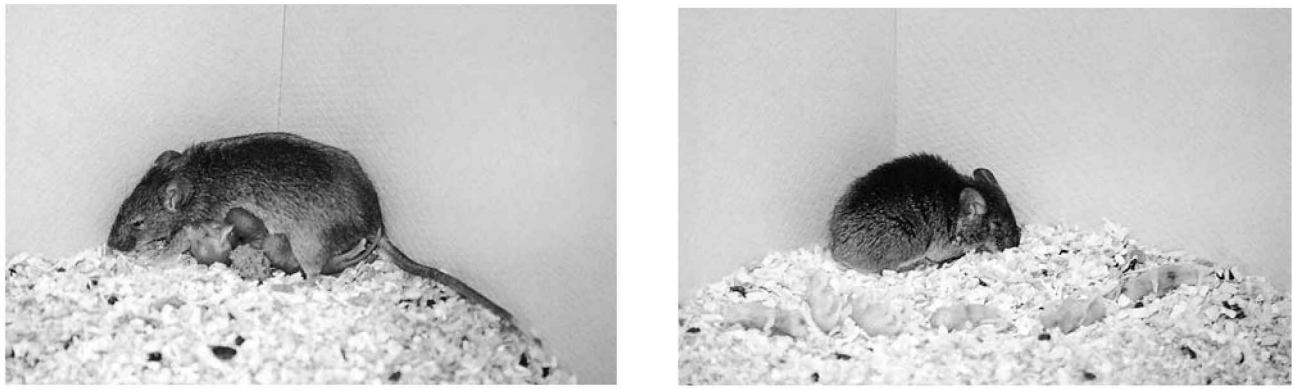


Figura 11.13. Desarrollo cerebral y comportamiento maternal en ratones.
La rata de la izquierda muestra un comportamiento maternal normal. La de la derecha tiene una mutación genética que entre otros efectos daña el desarrollo del área preóptica y el hipotálamo anterior.

© ITES-Paraninfo

mulando áreas del cerebro conectadas con los comportamientos agresivos (Sheehan, Cirrito, Numan, & Numan, 2000). Para una madre que acaba de pasar por el embarazo, esta interferencia no tiene importancia; sus hormonas han preparado su área preóptica medial tan sólidamente que otras objeciones procedentes de cualquier sitio del cerebro son ignoradas. Sin embargo, una hembra sin preparación hormonal, rechaza a las crías a menos que se familiarice con su olor. (Del Cerro *et al.*, 1995).

¿Por qué los mamíferos necesitan dos mecanismos para regular el comportamiento maternal —uno dependiente de las hormonas y otro no. En la fase temprana, las hormonas compensan la falta de familiaridad entre la madre y las crías. En la fase tardía, la experiencia mantiene el comportamiento maternal aunque las hormonas comiencen a disminuir (Rosenblatt, 1970).

¿Qué ocurre con el comportamiento del padre? Para la mayoría de las especies de mamíferos, la respuesta es simple: el padre no ayuda al cuidado de las crías. Sin embargo, en aquellas especies en las que el padre contribuye, experimenta cambios similares a aquellos de la madre. Por ejemplo, en una especie de hamster enanos, los machos ayudan con las crías (a diferencia de la mayoría de las otras especies de hamster). En esta especie, cuando la hembra se aproxima al final del embarazo, los niveles de testosterona del macho aumentan, quizá preparándole para defender el nido enérgicamente. Sin embargo, tan pronto como la madre pare a los cachorros, sus niveles de testosterona bajan y sus niveles de prolactina aumentan. El resultado es un comportamiento paternal no agresivo hacía sus crías (Reburn & Wynne-Edwards,1999). Se ha visto que la prolactina juega un papel crítico en el comportamiento paternal de numerosas especies, incluyendo, anfibios, pájaros y aquellos pocos mamíferos no humanos que muestran cuidados paternales. (Schradin, & Anzenberger, 1999).

¿Son importantes las hormonas para el comportamiento paternal en los humanos? Los cambios hormonales son necesarios para que la mujer alimente al bebé, pero aparte de esto, los cambios hormonales no son necesarios para preparar a nadie para el cuidado del niño. Después de todo, hombres y mujeres que nunca han estado embarazadas pueden adoptar niños y ser padres excelentes. Es posible que los cambios hormonales faciliten o aumenten ciertos aspectos del comportamiento parental humano, pero no existen datos disponibles sobre este punto.

MÓDULO 11.1

Conclusión: comportamientos y motivaciones relacionadas con el sexo

¿Por qué los humanos y otros animales se implican en comportamientos sexuales y parentales?. Podría contestar, «para trasmitir sus genes y propagar las especies» o «porque se sienten bien». Ambas contestaciones son correctas y están conectadas: la evolución ha hecho que las conductas reproductoras gusten, porque el sentimiento de placer incrementa nuestra probabilidad de realizar actos que transmitirán nuestros genes.

Una rata madre, lame a sus hijos brevemente por todo el cuerpo después del nacimiento, dotándolos de la estimulación necesaria para su supervivencia. Pero presumiblemente la madre no conoce el valor de estos lametazos para la cría; ella los lame porque le gusta el sabor salado del líquido que los cubre. Los lame mucho menos si tiene acceso a otros líquidos salados (Gubernick & Alberts, 1983). En resumen, los animales no necesitan entender la función última de sus comportamientos reproductores; han desarrollado mecanismos que les causan placer y por tanto los llevan a cabo.

RESUMEN

1. Entre los diversos tipos de hormonas se encuentran las hormonas peptídicas y esteroideas. Las hormonas peptídicas se unen a los receptores de membrana y ejercen sus efectos de forma similar a como lo hacen los neurotransmisores. Las hormonas esteroideas también se unen a receptores de membrana y además alteran la expresión de los genes (p. 290).
2. El hipotálamo controla la actividad de la glándula hipofisaria a través de impulsos nerviosos y mediante la liberación de hormonas. Como respuesta la hipófisis secreta hormonas que modifican la actividad de otras glándulas endocrinas (p. 293).
3. Los efectos organizadores de las hormonas se producen durante el periodo sensible temprano y producen alteraciones relativamente durade-

© ITES-Paraninfo

ras en la anatomía o en la capacidad de realizar una función (p. 294).

4. Sin la existencia de hormonas sexuales, una cría de mamífero desarrolla un patrón femenino de los genitales e hipotálamo. Si añadimos testosterona el desarrollo cambia hacia un patrón masculino. Una cantidad extra de estrógenos dentro de límites normales no determina si la apariencia del individuo es masculina o femenina (p. 294).
5. Durante el desarrollo temprano la testosterona se convierte dentro de ciertas células en estradiol, que es la que realmente masculiniza el desarrollo del cerebro y de los genitales externos, al menos en roedores. El estradiol en sangre no provoca masculinización, bien porque está unido a proteínas o porque es metabolizado (p. 295).
6. En la edad adulta, las hormonas sexuales pueden activar la actividad sexual, en parte facilitando la actividad del área preóptica medial y el hipotálamo anterior. La dopamina actúa en los receptores D_1 incrementando la excitación sexual y en los receptores D_2 estimulando el orgasmo (p. 297-298).
7. El ciclo menstrual de las mujeres depende de un ciclo de retroalimentación que incrementa y disminuyen la liberación de ciertas hormonas. En numerosas especies, las hembras responden sexualmente sólo cuando son fértiles. Las mujeres pueden hacerlo en cualquier momento del ciclo, aunque pueden tener un ligero incremento del interés sexual alrededor del momento de la ovulación, cuando los niveles de estrógenos son más altos (p. 299).
8. Las hormonas liberadas en el momento del parto facilitan la conducta maternal en las hembras de numerosas especies de mamíferos. Sin embargo, la mera exposición prolongada con las crías es también suficiente para inducir un comportamiento maternal. La facilitación hormonal no es esencial para las conductas parentales en humanos (p. 303).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 11.2

Variaciones en el comportamiento sexual



Existen considerables variaciones en las preferencias de la gente sobre la frecuencia de la actividad sexual, los tipos de actividad sexual y la orientación sexual. Dado que la actividad sexual ocurre mayoritariamente en privado, gran parte de nosotros no se da cuenta de la gran diversidad existente. En este módulo, exploraremos algo de esa diversidad, pero primero consideraremos unas cuantas diferencias entre hombres y mujeres en general. Varios investigadores han estado intentando ir más allá de la mera descripción de estas diferencias para tratar de explicarlas desde un punto de vista biológico y las explicaciones propuestas son al mismo tiempo fascinantes y controvertidas

INTERPRETACIONES EVOLUTIVAS DEL COMPORTAMIENTO DE APAREO

Vamos a empezar con unas cuantas observaciones comunes: primero, los hombres son más dados que las mujeres a buscar múltiples compañeras sexuales, especialmente para encuentros esporádicos. Segundo, es más probable que las mujeres se vean influenciadas por la habilidad de sus parejas para ganarse la vida. Tercero los hombres dan, generalmente, más muestras de celos que la mujer ante cualquier indicación de infidelidad sexual.

Obviamente, todas estas generalizaciones varían de una persona a otra. Sin embargo las tendencias generales son razonablemente consistentes a través de las culturas y tendencias similares se han visto en numerosas especies animales. No obstante, algunos teóricos han dicho que los comportamientos distintos de hombres y mujeres reflejan la influencia de presiones evolutivas pasadas (Buss, 2000). Podemos o no aceptar estos argumentos pero deberíamos examinarlos detenidamente.

Interés en múltiples parejas

Primero ¿Por qué es el hombre más dado a estar interesado en relaciones ocasionales con numerosos parejas? El hombre puede adoptar cualquiera de estas dos estrategias de apareamiento (Gangestad & Simpson, 2000): ser fiel a una mujer y dedicar sus energías a su protección y a la de sus hijos, o emparejarse con múltiples mujeres y esperar que alguna de ellas pueda criar a sus hijos sin su ayuda. Nadie necesita ser consciente de estas estrategias por supuesto. Inicialmente, desde el punto de vista de la evolución, tanto la estrategia de la pareja única, como la estrategia de las parejas múltiples, o algún compromiso entre ellas, pueden propagar los genes del hombre. Sin embargo, la mujer —o así se establece en el pensamiento estándar— no gana nada con una estrategia de parejas múltiples porque una mujer puede tener únicamente un número limitado de embarazos. Por lo tanto, la evolución puede haber dispuesto a los hombres, o al menos a algunos hombres, a estar más interesados en múltiples parejas de lo que lo estarían las mujeres.

Una objeción es que, a veces, la mujer consigue ganancias por tener múltiples parejas sexuales (Hrdy, 2000). Si su marido es estéril, mantener relaciones con otro hombre podría ser su única manera de reproducirse. Además, otro hombre puede darle regalos valiosos y puede ser cariñoso con sus hijos (¡después de todo, podría ser su padre!) También tiene la posibilidad de «mejorar» abandonando a su primera pareja por otra mejor. Por tanto, la perspectiva de parejas múltiples puede ser más apetecible para el hombre, pero también puede tener algunas ventajas para la mujer.

Otra objeción es que los investigadores no tienen evidencias directas de que los genes influyan en que una persona prefiera una pareja a o varias. Hablaremos de este tema posteriormente.

Lo que hombres y mujeres buscan en sus parejas

Hombres y mujeres prefieren parejas sanas, inteligentes, honestas y atractivas físicamente. Las mujeres tienen algunos intereses adicionales, que no son destacados por los hombres. Por ejemplo, las mujeres expresan un interés mucho más fuerte que los hombres en encontrar una pareja con un olor aceptable (Herz & Cahill, 1997). (Probablemente las mujeres tengan más experiencias con hombres malolientes de las que tienen los hombres con muje-

© ITES-Paraninfo

res). Igualmente, de forma universal, la mayoría de las mujeres prefieren compañeros que probablemente sean buenos proveedores. Como puede imaginar, esta tendencia es más fuerte en las sociedades en las que la mujer no tiene trabajo o poder económico. Sin embargo, las mujeres en todas las sociedades conocidas están más interesadas en hombres ricos y con éxito que lo que están interesados los hombres en mujeres ricas y con éxito (Buss, 2000). Según las teorías evolucionistas, la razón está clara: mientras una mujer está embarazada, o cuidando de sus hijos pequeños, necesita ayuda para conseguir la comida y para otras necesidades. La evolución tendría que favorecer cualquier gen que provocara en la mujer buscar buenos proveedores.

Los hombres tienen una tendencia mayor a preferir parejas más jóvenes. Una explicación evolucionista es que las mujeres más jóvenes tienen muchas más probabilidades que las mayores de ser fértiles, por lo que un hombre puede difundir sus genes con más éxito si se aparea con una mujer joven. El hombre permanece fértil en la edad madura, por lo que una mujer tiene menos necesidad de insistir en la juventud. Una interpretación contraria es que, por supuesto, la mujer también prefiere parejas jóvenes cuando es posible, pero en numerosas sociedades sólo algunos hombres mayores tienen los suficientes recursos financieros para casarse.

Diferencias en los celos

¿Por qué deberían ser los hombres más celosos ante las infidelidades sexuales de sus mujeres, que las mujeres ante las infidelidades de sus maridos? Si un hombre tiene que transmitir sus genes —claves en la evolución— necesita estar seguro de que los hijos a los que sostiene son suyos y una mujer infiel ciertamente amenazaría esto. Los hijos de una mujer son necesariamente suyos, por lo que ella no tiene una preocupación similar.

Una manera de comprobar esta interpretación es comparar culturas. Las actitudes acerca de la infidelidad sexual varían de una cultura a otra, variando desde la aceptación del sexo fuera del matrimonio hasta su completa prohibición. Sin embargo algunas culturas consideran más aceptable (o menos prohibido) que los hombres mantengan contactos sexuales fuera del matrimonio, mientras que ninguna cultura conocida lo considera más tolerable en las mujeres. ¿Deberíamos estar más convencidos porque los celos sean siempre, al menos, tan fuertes en los hombres como en las mujeres, y generalmente más, o deberíamos estar más convencidos de que varían con la cultura? La gente razonable puede obtener conclusiones distintas.

¿Qué le disgustaría más: que su pareja tuviera una relación sexual efímera con alguien o que, ella o él, se sintiera cercano emocionalmente a alguien? De acuerdo con varios estudios, los hombres dicen sentirse más disgustados por la infidelidad sexual, mientras que las mujeres se sienten más disgustadas por la infidelidad emocional (Shakelford, Buss & Benett, 2002). Sin embargo estos estudios trabajan con situaciones hipotéticas. La mayoría de los hombres y mujeres que realmente han dado con una pareja infiel dicen estar más disgustado por la cercanía emocional de su pareja con alguien que por la relación sexual (C. H. Harris, 2002).

¿Evolución o aprendizaje?

Si la conducta tiene claras ventajas para la supervivencia o la reproducción, y es similar a través de las culturas, ¿podemos concluir que se ha desarrollado mediante la evolución? No necesariamente. Por supuesto el cerebro ha evolucionado como cualquier otro órgano, y por supuesto nuestras tendencias conductuales son un producto de la evolución. Pero la clave de la pregunta es sí la evolución ha mini dirigido nuestro comportamiento o nos ha configurado de tal forma que podemos aprender apropiadamente.

Las similitudes que se dan a través de las culturas no son una evidencia lo suficientemente fuertes a favor de ninguna tendencia evolucionista. Por ejemplo, la gente, en casi todo el mundo, está de acuerdo en que 2 + 2 = 4, pero no podemos asumir que tienen un gen para esta creencia. Así mismo, es posible que las mujeres de todo el mundo descubran que tienen beneficios casándose con un hombre que puede suministrarlas ayuda en todo aquello que necesitan. Personas de diferentes culturas podrían mostrar comportamientos similares por razones no relacionadas genéticamente.

Para establecer que la evolución, de alguna manera, ha creado una tendencia para actuar, la evidencia más decisiva sería la demostración de genes particulares con efectos demostrables. Por ejemplo, sí la mayoría de los hombres tienen genes que los influyen para preferir mujeres jóvenes atractivas, presumiblemente algunos hombres tendrían una mutación en este gen. Quizá estos hombres preferirían mujeres mayores no atractivas y lo mismo debería pasar con sus hijos. De acuerdo, este ejemplo concreto puede no ser el mejor, pero la cuestión es la siguiente: a menos que encontremos qué genes diferentes llevan a cabo comportamientos diferentes, es difícil saber qué produce cualquier gen y difícil de separar la evolución de las tendencias aprendidas.

Conclusiones

Hablar de estos temas es difícil. Idealmente nos gustaría considerar la evidencia y los argumentos lógicos totalmente en base a sus méritos científi-

© ITES-Paraninfo

cos. Sin embargo cuando alguien describe cómo la selección evolutiva puede haber llevado al hombre a estar interesado en múltiples parejas sexuales, o ser más celoso que la mujer, suena a justificación del hombre para actuar de este modo.

La pregunta sobre lo correcto o equivocado es diferente desde la ciencia. No existen fuerzas genéticas en el hombre, o la mujer, para comportarse de una manera concreta. En el Capítulo 15 veremos que los genes predisponen a ciertas personas, más que a otras para hacerse alcohólicas, pero este factor no significa que ciertas personas sean con toda seguridad alcohólicas y otras seguramente no lo sean.

Incluso dejando a un lado las implicaciones sociales tan lejos como podamos, no surgen conclusiones científicas firmes. Ninguno de los datos separa la contribución de la predisposición genética de la de la experiencia y cultura. Podemos necesitar más datos y diferentes tipos de datos, antes de poder extraer una conclusión.

DETERMINANTES DE LA IDENTIDAD SEXUAL

El goby del coral es una especie de pez en la que el macho y la hembra juntos cuidan juntos sus huevos y a sus hijos. Si uno de los dos muere, el superviviente busca una nueva pareja. Pero no mira muy lejos. Es esta una clase de pez muy hogareño. Si no puede encontrar fácilmente una pareja del sexo opuesto, pero encuentra un miembro no apareado de su propio sexo —pues bien— simplemente se cambia de sexo y se aparea con el vecino. Cambios de macho a hembra y de hembra a macho son igualmente comunes (Nakashima, Kuwamura & Yogo, 1995).

La gente no puede cambiar de sexo y permanecer fértil, pero tenemos variaciones y desarrollos sexuales intermedios. El desarrollo sexual es un tema muy delicado por lo que especificaremos desde el principio que «diferente» no significa «erróneo». La gente difiere en su desarrollo sexual como lo hace en su altura, peso, emociones y memoria.

La **identidad de género** indica cómo nos identificamos sexualmente y lo que nos llamamos a nosotros mismos. Se habla frecuentemente de las diferencias biológicas entre machos y hembras como las *diferencias sexuales*. Las diferencias sobre si la gente se ve a sí misma como varón o hembra son las *diferencias de género*. Para mantener esta útil distinción, deberíamos resistir la tendencia creciente de hablar del «genero» de los perros, moscas de la fruta, etc. La identidad de género es una característica específicamente humana.

La mayoría de la gente acepta la identidad de género que le marca su apariencia externa, que es también, por lo general, la forma en que fue criado y educado. Sin embargo, algunos están insatisfechos con el género que les ha sido asignado, incluso hasta el grado de insistir en un cambio de sexo quirúrgico (transexuales).¿Puede un factor biológico, tales como las hormonas prenatales influir en la identidad de género? Varias clases de casos en humanos han arrojado luz sobre esta pregunta, para la que no tenemos contestaciones definitivas.

Intersexuales

Algunas personas no son, exactamente, varones ni hembras, sino algo intermedio (Haqq & Donahoe, 1998). Por ejemplo algunos varones XY con una mutación en su gen SRY tienen un desarrollo pobre de sus genitales. Algunas personas han nacido con un patrón cromosómico XX pero un gen SRY traslocado desde el cromosoma Y del padre a otro cromosoma. A pesar de sus cromosomas XX, tienen un ovario y un testículo o dos testículos o un tejido mixto de testículo y ovario a cada lado.

Otros desarrollan una apariencia intermedia debido a un patrón anormal atípico. Recordemos que la testosterona masculiniza el desarrollo de los genitales y el hipotálamo durante el desarrollo temprano. Si una hembra genética es expuesta a más testosterona del promedio normal para una mujer, pero menor que la media para un varón, su apariencia puede estar parcialmente masculinizada. Un varón genético que tiene niveles bajos de testosterona o una mutación en los receptores de la testosterona puede también desarrollarse de forma intermedia entre un varón y una hembra o incluso parecer una mujer (Misrahi *et al.*, 1997). Incluso un varón o una hembra expuestos a sustancias químicas, tales como el pesticida DDT, pueden tener una pérdida de las conductas sexuales y fertilidad (Dörner *et al.*, 2001).

A menudo un feto genéticamente femenino o (a menudo) su madre puede tener una glándula adrenal que produzca un exceso de testosterona y otros andrógenos. Hace décadas algunas mujeres embarazadas tomaban fármacos antiabortivos que mimetizaban algunos de los efectos de la testosterona (estos fármacos no se utilizaron durante mucho tiempo). El exceso de testosterona produce genitales externos ambiguos como ilustra la Figura 11.14. Observe en la figura la estructura que parece algo intermedio entre un clítoris y un pene y el abultamiento que parece intermedio entre los labios y un escroto.

Los individuos cuyos genitales no siguen el desarrollo normal de su sexo genético se llaman **hermafroditas** (de Hermes y Afrodita de la mitología griega). El *verdadero hermafrodita*, una ra-

© ITES-Paraninfo



Figura 11.14. Genitales externos de una hembra genética de tres meses de edad.
Masculinizada por un exceso de andrógenos procedentes de la glándula adrenal antes del nacimiento tiene una anatomía intermedia entre varón y mujer.

reza, tiene algo de tejido testicular normal y algo de tejido ovárico normal —por ejemplo un testículo en un lado del cuerpo y un ovario en el otro. Los individuos cuyo desarrollo sexual es intermedio o ambiguo, como el de la Figura 11.14; también se llaman a veces hermafroditas, pero más frecuentemente se les llama **intersexuales** o pseudohermafroditas. Dado que el término pseudohermafrodita suena insultante, usaremos el término intersexual.

¿Son frecuentes los intersexuales? De acuerdo a cifras estimadas, al menos el 1% de los nacidos en Estados Unidos nacerá con algún grado de ambigüedad en sus genitales, y 1 de cada 2000 tiene la suficiente ambigüedad para hacer su status de varón o hembra incierto (Blackless *et al.*, 2000). Sin embargo la tasa de estas estimaciones es incierta, tanto los hospitales como las familias mantienen esa información en privado. Mantener la confidencialidad es por supuesto importante, pero una consecuencia desafortunada del secretismo es que los intersexuales tienen problemas para encontrar otras personas que tengan que hacer frente al mismo problema.

Cuando nace un niño con una apariencia intersexual, hay que tomar una decisión: ¿Pondremos al niño un nombre de chico o de una chica? Lo ideal sería etiquetarle como chico o chica cuando surgiera la personalidad y supiéramos las cosas que le gustan, cómo actúa y siente. Hacerlos coincidir con sus cromosomas es menos importante, ya que los cromosomas de los intersexuales son unos predictores muy pobres de su futura apariencia y comportamiento.

A principios de la década de los cincuenta, los médicos recomendaban lo siguiente: cuando existen dudas llámelo como una chica y opérelo para hacer que se parezca a una chica (Dreger, 1998). Es más difícil crear quirúrgicamente un pene artificial satisfactorio o alargar uno pequeño. Es más fácil crear una vagina artificial o alargar una corta. Después de la cirugía, el muchacho parecerá una mujer o se asemejará bastante a ella.

Después de esto ¿vivirá feliz? Desafortunadamente, los médicos realizan pocos seguimientos a largo plazo de estas personas y los datos son escasos (Lerman, McAleer & Kaplan, 2000). Quizá algunos de ellos sean felices y nunca oigamos hablar de ellos, pero prácticamente todos los intersexuales que han dicho algo públicamente se han quejado de su tratamiento. La cirugía les proporciona una vagina lo suficientemente grande para poder satisfacer a su compañero, pero no les proporciona ninguna sensación a ellos y requiere una atención casi diaria para prevenir la formación de heridas. Muchos intersexuales desearían haber tenido su «anormal» pene o clítoris original en vez de la estructura mutilada e insensible que les quedó tras la cirugía. Muchos desarrollan una identidad masculina a pesar de ser vistos como mujeres. Muchos de ellos están amargados por la decepción. La historiadora Alice Dreger (1998) describe el caso de un intersexual:

> Cuando era joven, se le dijo que tenía «los ovarios enroscados» y que tenían que ser extirpados; pero de hecho fueron sus testículos los extirpados. Cuando tenía 20 años «sola y asustada en una librería médica abarrotada» descubrió la verdad sobre su condición. Luego «finalmente las piezas encajaron. Pero lo que fracasó, fue mi relación con mi familia y los médicos. No era el conocimiento sobre los cromosomas o los testículos los que causaron el trauma perdurable, fue descubrir que le habían contado mentiras. Evité visitar a un médico los 18 años siguientes... (T) Nuestra gran fuente de ansiedad, no son nuestras gónadas o su cariotipo. Es la vergüenza y el miedo resultante de un entorno en el que su condición es tan inaceptable que provoca mentiras» (p. 192).

Por tanto, ¿Cómo *debería* ser criado un muchacho como éste? Ante esta pregunta, los especialistas no se ponen de acuerdo. Algunos continúan diciendo que cualquier chiquillo sin un pene de tamaño normal debería ser operado para «corregirlo» y parecer una mujer y por tanto ser criado como una chica. Sin embargo un número creciente, siguen las siguientes recomendaciones (Diamond & Sigmundson, 1997):

- Sea completamente honesto con la persona intersexual y su familia, y no haga nada sin

© ITES-Paraninfo

su consentimiento informado. (algunos médicos, en el pasado realizaron cirugías sin haber explicado qué iban a hacer o por qué)
- Identifique a la persona como hombre o mujer de acuerdo a su apariencia externa predominante. Esto es, no debería existir esa propensión a denominar a todos los intersexuales mujeres.
- Eduque al niño tan consistentemente como sea posible, pero esté preparado para orientarle sexualmente más tarde como mujer, hombre, ambos o ninguno.
- No realice ninguna cirugía para reducir el tamaño del pene-clítoris ambiguo a un tamaño normal de clítoris. Esas cirugías impiden al intersexual disfrutar de sensaciones eróticas y es muy prematuro cuando nadie sabe cómo se desarrollará la orientación sexual del muchacho. Si el intersexual hace una solicitud informada de la cirugía en la edad adulta, sería apropiado, pero de otra forma debería ser evitada.

Feminización testicular

Ciertos individuos con el típico patrón cromosómico masculino XY, tienen unos genitales con apariencia femenina. Esto es conocido como **insensibilidad androgénica o feminización testicular.** Aunque estos individuos producen cantidades normales de andrógenos (por ejemplo, testosterona), les fallan los receptores que hacen posible que los andrógenos activen los genes en el núcleo celular. Por lo tanto, las células son insensibles a los andrógenos y los genitales externos se desarrollan casi como los de una mujer normal. Dos anormalidades aparecen en la pubertad. Primera, a pesar del desarrollo mamario y el ensanchamiento de las caderas, no se produce la menstruación, ya que poseen dos testículos en vez de ovarios y útero (la vagina es corta y no desemboca en ninguna parte). Segundo, no se desarrolla el vello púbico ya que este depende de los andrógenos tanto en varones como en hembras (Figura 11.15).

Algunas de las personas con insensibilidad androgénica desarrollan una clara identidad de género femenina. Su identidad de genero no debería causar sorpresa: parecen mujeres normales, han sido criadas sin ningún tipo de ambigüedad como mujeres y sus células se han expuesto únicamente a estrógenos desde el desarrollo temprano. Su única discrepancia es el sexo genético (XY).

La feminización testicular, como otras características, puede aparecer en distintos grados. Algunos parecen más masculinos que femeninos pero con un pene pequeño, ausencia de vello corporal, etc.

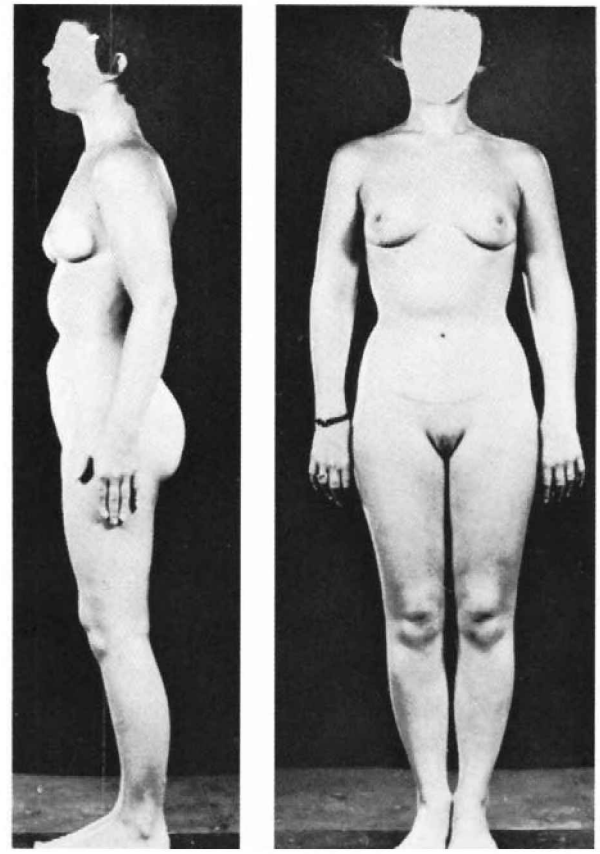


Figura 11.15. Una mujer con un patrón cromosómico XY pero insensibilidad a los andrógenos.
Dos testículos que no han descendido producen testosterona y otros andrógenos a los que el organismo es insensible. Los testículos y la glándula adrenal también producen estrógenos que son los responsables de los cambios puberales.

Discrepancias en la apariencia sexual

La mayoría de las evidencias sobre intersexos no nos dicen nada irrefutable sobre el papel que juega la educación y las hormonas en la determinación de la identidad de género. Desde un punto de vista científico, el camino más firme para resolver el tema debería ser educar (criar) un bebe masculino completamente normal como una hembra, o educar (criar) un bebe femenino completamente normal como un varón. Si el proceso tiene éxito, produciendo un adulto completamente satisfecho con el papel asignado, podremos saber que la educación determina la identidad de género y las hormonas no. Aunque nadie podría realizar un experimento como éste de forma intencionada, es posible estudiar casos accidentales. Ahora vamos a considerar ejemplos en los cuales, los fetos fueron expuestos al patrón hormonal de un sexo y después fueron criados como si perteneciesen al otro.

© ITES-Paraninfo

Desarrollo del pene retrasado hasta la pubertad

En una comunidad de la Republica Dominicana, en la que según parece existe un alto índice de endogamia, algunos varones tienen un defecto genético en la enzima *5α-reductasa 2*. Esta enzima convierte la testosterona en dihidrotestosterona, un andrógeno más efectivo que la testosterona para masculinizar los genitales. En el nacimiento, el pene es tan corto que parece un clítoris ligeramente desarrollado y el chico es identificado como una hembra y educado como una chica. Sin embargo el chico mantiene sus niveles de testosterona en los niveles normales de un varón y en la pubertad los niveles de testosterona se incrementan provocando el crecimiento del pene hasta un tamaño normal.

Mujer: imagínese que, alrededor de los 12 años, le creciera repentinamente un pene y su familia quisiera cambiar su nombre de Juanita por Juan. Podría decir tranquilamente «Si, vale, supongo que ahora soy un chico». Probablemente no, pero en casi todos los casos, la chica que se vuelve chico desarrolla una clara identidad de genero masculina y de forma indirecta su interés sexual por las chicas (Imperato-McGiley, Guerrero, Gautier & Peterson 1974). Recuerden que éstas no fueron chicas normales, sus cerebros han estado expuestos a niveles masculinos de testosterona (aunque no de dihidrotestosterona) desde la vida prenatal en adelante. Los informes sobre estas familias dominicanas, llevaron a los investigadores a buscar más casos, los cuáles fueron encontrando en lugares de Brasil y Turquía, también en comunidades aisladas con mucha endogamia. En ambas comunidades, casi todos los muchachos con deficiencia de *5α-reductasa 2* eran considerados inicialmente mujeres pero cambiados a varones en la pubertad (Can *et al.*, 1998, Mendonca *et al.*, 1996).

Una interpretación de estos resultados es que la testosterona prenatal favoreció que una identidad del género masculina, incluso en los niños que fueron criados como mujeres, o al menos con una identidad suficientemente neutra para que la persona pudiera aceptar cualquier género má fácilmente que la mayoría de las oras personas. Otra posibilidad es que la identidad de género se establezca por las influencias sociales durante la adolescencia. En cualquier caso, los resultados hacen difícil de sostener que las experiencias tempranas determinen la identidad de género.

Extirpación accidental del pene

La circuncisión es la extirpación del prepucio del pene, un procedimiento habitual en los chicos recién nacidos. Un médico utilizando un método eléctrico, accidentalmente, utilizó demasiada corriente y quemó completamente el pene. Con el asesoramiento de autoridades respetadas y bien pensantes, los padres eligieron educar al muchacho como una hembra con la apropiada corrección quirúrgica. Lo que hace a este caso especialmente interesante es que el chico tenia un hermano gemelo (a cuál no dejaron que el médico circuncidara). Si los dos gemelos desarrollaron identidades de genero satisfactorias, uno como chica y otro como chico, podríamos concluir que la educación es decisiva en la identidad de genero y que las hormonas prenatales no.

Estudios iniciales afirmaron que el chico educado como una chica tuvo una identidad de genero femenina normal, aunque tenía fuertes tendencias masculinas (Money & Schwartz, 1998). Sin embargo, alrededor de los 10 años, se había dado cuenta de que algo no funcionaba y que «ella» era realmente un chico, había preferido las actividades de los chicos y jugado solamente con juguetes de chicos. Incluso intentaba orinar de pie, a pesar de que siempre se ponía hecha un asco. Cuando tenia 14 años insistió en que quería vivir como un chico. En este momento sus padres, emocionados, le explicaron los hechos. El chico cambió su nombre y se volvió conocido y aceptado por sus compañeros como un chico. Cuando tenia 25 años, se casó con una mujer mayor que él y adoptaron un hijo. Claramente, la predisposición genética ganó a los intentos familiares de educarle como una chica (Colapinto, 1997; Diamond, Sigmundson 1997). ¿Podría un muchacho que ha sido expuesto a un patrón hormonal masculino completo prenatal, ser educado con éxito como una chica? Bien ¿Quién sabe? No hay muchos casos en los que se haya intentado y los resultados probablemente varían (Bradley, Oliver, Chernick & Zucker, 1998). El resultado es que nadie debería sentirse seguro con cambios como éste y sería un error imponer quirúrgicamente e intentar completar con tratamientos hormonales la feminización de este chico.

POSIBLES BASES BIOLÓGICAS DE LA ORIENTACIÓN SEXUAL

¿Por qué algunas personas prefieren parejas del sexo contrario, y otras de su mismo sexo? Este tema es especialmente difícil, dada la dificultad para separar los temas científicos de la polémica social y política. La mayor parte de nuestro debate se centrará en varones homosexuales, más comunes que las mujeres homosexuales y mejor estudiados.

La mayoría de la gente sabe que su orientación sexual «simplemente ocurre», generalmente en edad temprana, y nadie sabe cómo ni porqué. La

© ITES-Paraninfo

orientación sexual, como ser diestros o zurdos, no es una cosa que la gente pueda escoger o que puedan cambiar fácilmente.

Genética

La homosexualidad se da en algunos animales en cautividad, aunque nadie sabe su frecuencia en la vida salvaje. Algunos casos de orientación homosexual en animales se pueden seguir hasta sus genes (Pinckard, Stellflug, Resko, Roselli & Stormshak, 2000). Por ejemplo, el macho de la *Drosophila* con su gen *fruitless* (sin fruto) sólo corteja a otros machos.

Varios estudios de la genética sobre orientación sexual han comenzado mediante anuncios en publicaciones gays o lesbianas dirigidos a hombres y mujeres homosexuales que tenían un hermano gemelo. Después contactaron con los gemelos sin decir como habían conseguido sus nombres, solicitándoles que rellenaran un cuestionario. El cuestionario incluía diversas preguntas ocultando el hecho de que el interés real era la orientación sexual. La Figura 11.16 muestra el resultado de dos estudios. Observe que la probabilidad de homosexualidad es mayor en los gemelos homocigotos (idénticos) de las personas homosexuales identificadas inicialmente, menor en los gemelos heterocigotos, y aún más baja en hermanos y hermanas adoptadas. (Bailey & Pillard, 1991, Bailey, Pillard, Neale & Agyei, 1993).

Una preocupación sobre estos estudios es que la gente que contesta anuncios en publicaciones gays puede no ser representantes típicos. Atendiendo a este aspecto, otro estudio examinó los datos de 794 pares de gemelos que habían respondido una encuesta nacional (Estados Unidos), no dedicada específicamente al sexo. De las 794 parejas, solamente 43 incluían al menos una persona homosexual, por lo que el tamaño de la muestra era relativamente pequeño, aunque tenía la ventaja de ser representativa. Cuando un gemelo (ya fuera varón o mujer) tenía una orientación homosexual, el otro la tenía solamente en un 31% de las parejas homocigóticas y en un 8% de las parejas dicigóticas (Kendler, Thornton, Gilman & Kessler, 2000). Este resultado apoyaba la conclusión de una tendencia genética, aunque también confirmaba que los factores genéticos no son la única influencia. Si fuera así, los gemelos homocigotos deberían coincidir en un 100%.

Varios estudios discrepan sobre si en una familia donde hay un hombre homosexual es más probable también que se incluya una mujer homosexual (Bailey & Bell, 1993; Bailey & Benishay, 1993; Bailey y col, 1999). Esta inconsistencia es decepcionante porque la respuesta nos diría si los factores que influencian la orientación sexual son los mismos para hombres que para mujeres.

Un estudio que examinaba parientes lejanos encontró una mayor incidencia de homosexualidad entre los parientes maternos, de un hombre homosexual, que entre los parientes paternos (Hamer,

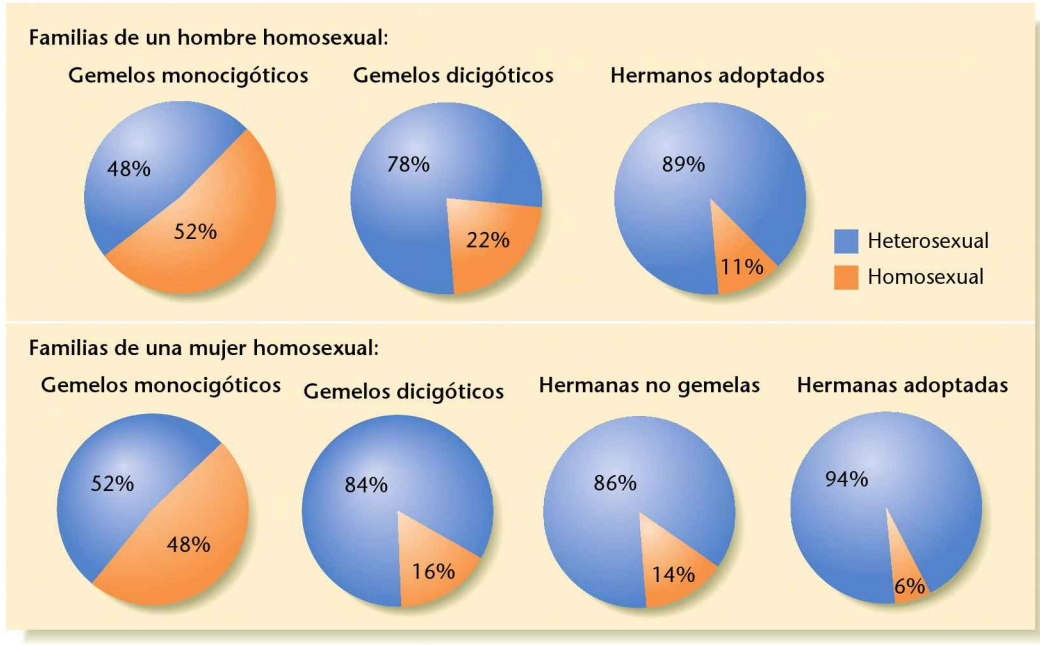


Figura 11.16. Orientaciones sexuales en familiares adultos de un hombre o mujer homosexual. Observe que la probabilidad de orientación homosexual es mayor entre los gemelos monocigóticos de un individuo homosexual, menor entre los gemelos dicigóticos y aún menor entre los hermanos o hermanas adoptados. Estos datos sugieren una contribución genética más allá del desarrollo de la orientación sexual. *Fuente: basado en los datos de Bailey & Pillard, 1991; Bailey, Pillard, Neale & Agyei, 1993.*

© ITES-Paraninfo

Hu, Magnuson, Hu & Pattatucci, 1993). Este resultado sugiere un gen dominante en el cromosoma X, que el hombre recibe necesariamente de su madre. Sin embargo, estudios posteriores no han conseguido reproducir este resultado (Bailey *et al.*, 1999; Rice, Anderson, Risch & Ebers, 1999).

Si ciertos genes promueven una orientación homosexual, entonces ¿Por qué la evolución no ha seleccionado decididamente en contra esos genes, puesto que disminuye la probabilidad de la reproducción? Una hipótesis es que las personas homosexuales ayudan a sus hermanos y hermanas a educar hijos y por lo tanto perpetúan los genes que la familia completa comparte (LeVay, 1993). Sin embargo, un estudio encontró que no era más probable que los hombres homosexuales ayudaran a sus hermanos, hermanas, sobrinos o sobrinas que los heterosexuales (Bobrow & Bailey, 2001). De hecho muchos estaban completamente alejados de sus parientes. Por supuesto, no deberíamos generalizar demasiado a partir de un estudio en una sociedad singular, y en un momento determinado. La segunda hipótesis es que ciertos genes que producen la homosexualidad en varones son una desventaja para los varones, pero de alguna manera son ventajosos para sus hermanas. Imagínese, por ejemplo, algún gen que hace que el hombre se interese sexualmente por otro hombre, y que también hace que sus hermanas estén inusualmente ilusionadas con emparejarse con un hombre (o inusualmente atraídas por un hombre). La mayor reproducción de la hermana del hombre homosexual mantendría el gen en una secuencia moderada en la población. La idea es interesante, pero los investigadores no han conseguido probarla todavía. Una hipótesis muy cercana es que algún gen produce la homosexualidad en las personas que son homocigóticos para ese gen, pero produce algún beneficio reproductor en la gente heterocigótica para ese gen. Otra idea más, es que el desarrollo del varón heterosexual exige unos niveles intermedios de testosterona durante el desarrollo prenatal y el hombre expuesto a niveles mayores o menores podría estar predispuesto a la homosexualidad (Robinson & Manning, 2000). Obviamente, necesitamos más investigaciones para decidir entre estas hipótesis, si los genes tienen mucho que ver en la orientación sexual.

Hormonas

Dada la importancia de las hormonas en el comportamiento sexual, parecería natural buscar sus posibles efectos en la orientación sexual. Podríamos rechazar rápidamente la hipótesis de que la orientación sexual depende en el adulto de los niveles hormonales: la mayoría de los varones homosexuales tienen unos niveles de testosterona y estrógenos en el mismo rango que los hombres heterosexuales; la mayoría de las mujeres lesbianas también tiene niveles hormonales dentro del rango típico femenino.

La hipótesis más plausible es que la orientación sexual depende de los niveles de testosterona durante un periodo sensitivo de desarrollo cerebral, que en los humanos se inicia en el comienzo de la segunda mitad del embarazo (Ellis & Ames, 1987). En estudios en animales, que se extienden desde las ratas hasta los cerdos, pasando por las cebras, los machos que fueron expuestos a niveles muy disminuidos de testosterona muestran tempranamente en la vida adulta interés sexual en otros machos (Adkins-regan, 1988). Las hembras expuestas a niveles extras de testosterona, durante este periodo, muestran un aumento de la probabilidad de intentar montar a sus compañeros de la misma manera que lo harían los machos típicos. Sin embargo, en muchos de éstos estudios con animales, la manipulación hormonal también produce anormalidades físicas. Los animales no solamente actúan (en muchos aspectos) como el sexo opuesto, sino que también se parecen a él. En hermanos, la homosexualidad y la heterosexualidad no tienen una relación consistente con la anatomía externa.

Algunos varones homosexuales parecen de alguna manera afeminados, pero otros son de hecho musculosos, atléticos y con una aspecto verdaderamente masculino. De hecho, algunos investigadores han propuesto que la homosexualidad masculina podría ser asociada con un exceso de testosterona durante el desarrollo prenatal. La evidencia aquí es indirecta. Primero consideremos —por raro que parezca— la longitud de los dedos. Para la mayoría de las mujeres, el dedo índice es aproximadamente de la misma longitud que el anular. En la mayoría de los hombres el dedo índice tiende a ser un poco más corto. Por qué los sexos se distinguen en la longitud de los dedos es desconocido. De acuerdo con un estudio, los hombres homosexuales tienen una proporción aún menor de la longitud del dedo índice sobre el dedo anular que otros hombres (Robinson & Manning, 2000). La longitud relativa de los dedos es casi constante desde la decimocuarta semana del desarrollo prenatal hasta la edad adulta, por lo tanto la longitud de los dedos es controlada por los genes y las hormonas prenatales y no por acontecimientos posteriores. Estos resultados sugieren que algunos hombres homosexuales tienen unos niveles de testosterona mayores que la media de los otros hombres (variaciones individuales son grandes dentro de todos los grupos. De hecho algunos estudios muestran patrones de resultados diferentes. ¡Por lo tanto no puede enterarse de la orientación sexual de un hombre mirando sus dedos!).

De forma similar, los hombres y las mujeres presentan diferencias en el promedio de sus patro-

© ITES-Paraninfo

nes de respuesta coclear cuando escuchan un chasquido. (Las diferencias son complejas, dependiendo del número exacto de milisegundos entre el chasquido y la medida.) Según un estudio, las mujeres lesbianas tienen respuestas similares a las de los hombres heterosexuales y los varones gays tienen respuestas que son una exageración del patrón normal masculino —incluso más «como un casi varón» que la media de los varones (McFadden & Champlin, 2000).

Estrés prenatal

Una posible fuente de cambios hormonales prenatales, además de la genética, son las experiencias estresantes de la madre. Investigaciones de laboratorio han mostrado que el estrés prenatal puede alterar el desarrollo sexual. En varios experimentos, ratas en la última semana de embarazo tuvieron una experiencia estresante de confinamiento en estrechos tubos de Plexiglás durante más de dos horas al día bajo luces brillantes. En algunos casos también se les dio alcohol. Las hijas de estas ratas parecían y actuaban de una forma aproximadamente normal. Los hijos sin embargo, tuvieron una anatomía masculina normal pero en la edad adulta frecuentemente respondieron a la presencia de otros machos arqueando sus espaldas en la típica postura femenina de la rata para el sexo (I. L. Ward, Ward, Winn, & Bielawski, 1994). La mayoría de los machos que fueron sometidos a este estrés prenatal, o al alcohol, desarrollaron comportamientos sexuales masculinos además de estos comportamientos femeninos, pero aquellos que fueron expuestos a estrés y alcohol conjuntamente, mostraron una disminución de los comportamientos sexuales masculinos (I. L. Ward, Bennett, Ward, Hendricks & French, 1999).

Los efectos del estrés prenatal varían dependiendo de las experiencias sociales tras el nacimiento. Machos estresados durante el periodo prenatal criados en soledad o con algún otro macho, desarrollaron una sensibilidad sexual sólo hacia los machos. Aquellos criados con machos, o hembras, no estresados desarrollaron una sensibilidad sexual hacia ambos, machos y hembras (Dunlap, Zadina &Gougis, 1978; I. L. Ward & Reed, 1985).

El estrés prenatal y el alcohol pueden alterar el desarrollo cerebral a través de varias rutas. El estrés libera endorfinas, algunas de las cuáles atraviesan la placenta y alcanzan el desarrollo hipotalámico del feto, donde antagonizan los efectos de la testosterona (O. B. Ward, Monaghan & Ward, 1986). El estrés también eleva los niveles de hormonas adrenales, corticoesterona y aldosterona (M. T. Williams, Davis McCrea, Long & Hennessy, 1999). La corticosterona disminuye la liberación de testosterona. El alcohol también baja la liberación de testosterona (O. B. Ward, Ward, Denning, French, & Hendricks, 2002). Los efectos permanentes del estrés prenatal, o el alcohol, incluyen varios cambios en la estructura del sistema nervioso, haciendo la anatomía masculina cercana a la femenina (Nosenko & Reznikov, 2001; I. L. Ward, Romeo, Denning & Ward, 1999).

Con respecto a la orientación sexual humana, los datos de las ratas son sugerentes, pero tienen limitaciones:

- Las influencias hormonales en el comportamiento sexual varían de una especie a otra.
- Los comportamientos sexuales femeninos mostrados por las ratas machos en éstos estudios (por ejemplo, arqueando sus espaldas) no tienen correspondencia en los comportamientos humanos. Los hombres homosexuales prefieren parejas masculinas, pero no necesariamente prefieren comportamientos femeninos.
- Todos estos estudios demuestran el papel de la disminución de testosterona en comportamientos posteriores, mientras que los estudios descritos en secciones anteriores sugieren niveles elevados de testosterona prenatal, al menos, para algunos hombres homosexuales

Sin embargo, los estudios en ratas han llevado a los investigadores a examinar posibles relaciones entre el estrés prenatal y la orientación sexual posterior en humanos. Una aproximación es preguntar a las madres de los hombres homosexuales si experimentaron algún estrés durante el embarazo. Tres estudios compararon madres con hijos homosexuales con madres con hijos heterosexuales. En dos de los tres, las madres con hijos homosexuales recuerdan un gran número de experiencias estresantes durante sus embarazos (Bayley, Willerman & Parks, 1991; Ellis, Ames, Peckham & Burke, 1988; Ellis & Cole-Harding, 2001). Sin embargo, todos estos estudios se basan en la memoria de mujeres que estuvieran embarazadas hace más de 20 años. Un método mejor, pero más difícil, sería medir el estrés durante el embarazo y estudiar la orientación sexual de los hijos años más tarde.

¿Cuál es el papel de las hormonas en la homosexualidad femenina? Entre los años 1950 y principios de los 60 algunas mujeres embarazadas tomaron *dietilbestrol*, (DES), un estrógeno sintético para prevenir los abortos o aliviar otros problemas. El dietilbestrol puede ejercer efectos masculinizantes similares a los de la testosterona. Un estudio encontró que de 30 mujeres adultas cuyas madres habían tomado DES durante el embarazo, 7 mostraron algún grado de homosexualidad o respuesta bisexual. En comparación, sólo 1 de las 30 mujeres no expuestas en la etapa prenatal al DES mostró tendencias homosexuales o bisexuales (Ehrhardt *et al.*, 1985). Estos resultados sugieren

© ITES-Paraninfo

un cierto papel de las hormonas prenatales, aunque difícilmente, podría ser la única influencia.

Anatomía cerebral

Por término medio, los cerebros de los hombres difieren de los de las mujeres en distintos aspectos, incluyendo el tamaño de varias partes del hipotálamo. (Swaab, Chung, Kruijver, Hofman & Ishunina, 2001). ¿En que se distinguen los cerebros de los hombres homosexuales de los heterosexuales.

Evidencias actuales muestran resultados que varían de un área del cerebro a otra. La comisura anterior (*véase* p. 89) es, por termino medio, mayor en mujeres heterosexuales que en hombres heterosexuales; en hombres homosexuales es, al menos, tan grande como en las mujeres, quizá incluso ligeramente mayor (Gorski & allen, 1992). Las implicaciones de esta diferencia son poco claras, ya que la comisura anterior no tiene relaciones conocidas con el comportamiento sexual. El núcleo supraquiasmático (NSQ) también es mayor en hombres homosexuales que en hombres heterosexuales (Swaab & Hofman, 1990). Recuerden, del Capítulo 9, que el SNC controla los ritmos circadianos. ¿Podría una diferencia en el SNC relacionarse con la orientación sexual? La contestación no está clara, pero las ratas macho que son deprivadas de la testosterona durante el desarrollo temprano también muestran anormalidades en el SNC y sus preferencias sexuales por parejas machos o hembras varían con la hora del día. Muestran preferencias sexuales hacia parejas tanto masculinas como femeninas tempranamente en su periodo activo del día, pero más frecuentemente hacia las hembras según va finalizando el día. (Swaab, Slob, Houtsmuller, Brand & Zhou, 1995). ¿La orientación sexual humana fluctúa dependiendo de la hora del día? No se conocen estudios sobre esto.

El estudio más sugerente afecta al tercer núcleo intersticial del hipotálamo anterior (INAH-3), que por lo general es más de dos veces más grande en hombres heterosexuales y en mujeres. Este área corresponde a parte del núcleo dimórfico sexual, que es mayor en machos que en hembras de rata. Simon LeVay (1991) estudió el INAH-3 en 41 personas que habían muerto con edades comprendidas entre los 26 y los 59 años. De ellas, 16 fueron hombres heterosexuales, 6 fueron mujeres heterosexuales y 19 fueron hombres heterosexuales. Todos los hombres homosexuales, 6 de los 16 hombres heterosexuales y 1 de las 6 mujeres habían muerto de SIDA. LeVay encontró que el volumen medio de INAH-3 era de 0,12 mm^3 en hombres heterosexuales, 0,056 mm^3 en mujeres heterosexuales y 0,051 mm^3 en hombres homosexuales. La Figura 11.17 muestra la distribución de volúmenes para los tres grupos. Observe que las

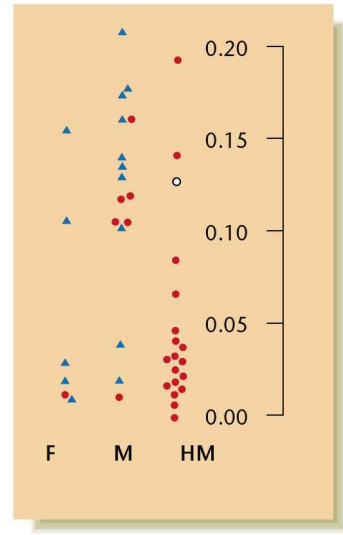


Figura 11.17. Volúmenes del tercer núcleo intersticial del hipotálamo anterior (INAH-3). Las muestras son hembras (F), varones heterosexuales (M) y varones homosexuales (HM). Los círculos rellenos representan a personas que murieron de SIDA, cada triángulo representa una persona que murió de otras causas. El único círculo abierto representa a un varón bisexual que murió de SIDA. *Fuente de: reimpreso con permiso desde «A Difference in Hypothalamic Structure Between Heterosexual and Homosexual Men» por S. LeVay, Science, 253, p. 1034-1037. Copyright 1991 American Association for the Advances of Science.*

diferencias entre hombres heterosexuales y los otros dos grupos son bastante grandes y que la causa de la muerte (SIDA vs otras) no tiene una clara relación con los resultados. LeVay (1993) examinó más tarde el hipotálamo de un hombre homosexual que había muerto de cáncer de pulmón. Tenía un INAH-3 pequeño, como los hombres homosexuales que habían muerto de SIDA.

Un estudio posterior replicó, en parte, estas tendencias generales. Los investigadores encontraron que el núcleo NIAH-3 era ligeramente más grande en hombres heterosexuales que en homosexuales, aunque en este estudio el núcleo INAH-3 de los hombres homosexuales fue mayor que el de las mujeres heterosexuales (Byne *et al.*, 2001). Entre los hombres y las mujeres heterosexuales, el núcleo INAH-3 fue mayor en aquellos que fueron VIH negativos que en aquellos que fueron VIH positivos, pero incluso si miramos únicamente a los hombres VIH positivos, todavía encontraremos una diferencia en el hipotálamo entre hombres heterosexuales y homosexuales. La Figura 11.18 muestra la media para los cinco grupos. En un examen microscópico del INAH-3, se encontró que los hombres heterosexuales tenían neuronas más grandes que los hombres homosexuales, pero aproximadamente el mismo número (ninguno de estos estudios, ni el inicial de LeVay incluyen mujeres homosexuales).

© ITES-Paraninfo

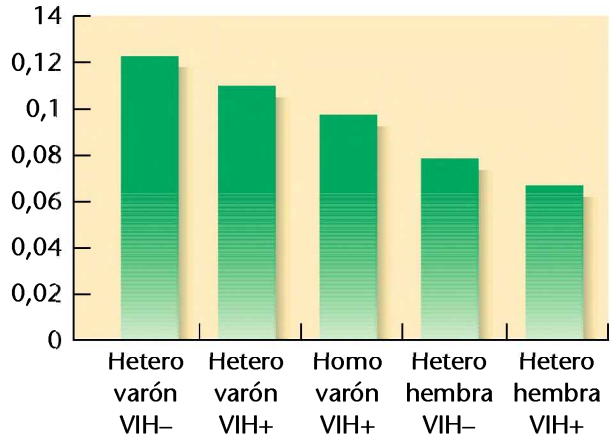


Figura 11.18. Otra comparación del INAH-3. En este estudio, el volumen medio para varones homosexuales fue mayor que el de mujeres pero menor que el de hombres heterosexuales. *Fuente: basado en datos de Byne y col,* 2001.

Sin embargo interpretar estos resultados es otra cosa. Una posibilidad es que las diferencias del cerebro predisponen a algunos hombres a conductas homosexuales y a otros heterosexuales. Otra posibilidad es que las diferentes actividades sexuales producen cambios en el tamaño de las neuronas hipotalámicas adultas. Algunas áreas cerebrales crecen o se encogen en adultos como resultado de influencias hormonales o conductuales (Cooke, Tabibnia & Breedlove, 1999).

Otra limitación más, es que no sabemos cómo contribuye el INAH-3 al comportamiento sexual. Ratas macho que tienen sus receptores de andrógenos inactivados en todo el área preóptica medial disminuyen su actividad sexual pero continúan eligiendo a hembras como pareja (McGinnis, Williams & Lumia, 1996). Sin embargo, los machos de hurón con lesión en el área preóptica medial prefieren parejas macho (Baun, Tobet, Cherry & Paredes, 1996; Kindon, Baum & Paredes, 1996). Las funciones que tiene el área preóptica medial sobre el comportamiento y particularmente el INAH-3 no están bien comprobadas en humanos.

MÓDULO 11.2

Conclusión: no todos somos iguales

Cuando Alfred Kinsey dirigió la primera encuesta masiva sobre el comportamiento sexual en humanos, encontró que la gente varía enormemente en cuanto a la frecuencia de su actividad sexual pero cada persona considera su propia frecuencia «normal». Muchos creían que la actividad sexual más allá de la frecuencia que ellos tenían era excesiva, anormal y podría incluso perjudicar la salud (Kinsey, Pomeroy & Martin, 1998; Kinsey, Pomeroy, Martín & Gebhard, 1953).

¿Hasta donde hemos llegado desde entonces? La gente hoy día es más consciente de la diversidad sexual de lo que lo era en los tiempos de Kinsey y, generalmente es más comprensiva. Aunque la intolerancia sigue siendo común. La investigación biológica no nos dirá como tratar a los demás, pero podría ayudarnos a entender cómo hemos llegado a ser tan diferentes.

RESUMEN

1. Muchos de los hábitos de apareamiento de las personas, toman sentido en términos de incrementar la probabilidad de transmitir nuestros genes. Sin embargo no podemos asumir una base genética, porque la gente puede haber elegido estos comportamientos basándose en sus propias experiencias o influencias culturales (p. 306).
2. Las personas pueden desarrollar genitales ambiguos, o genitales que no se adecuen a su sexo cromosómico, por varias causas. Los intersexuales son personas con un patrón hormonal intermedio entre el varón y la mujer durante su periodo sensible prenatal para el desarrollo sexual (p. 309).
3. Muchos intersexuales no desarrollan una identidad de género que coincida claramente con el sexo que le ha sido asignado. Muchos se sienten molestos con la cirugía que les fue impuesta, y especialmente con la pérdida de la oportunidad de haber tomado una decisión informada por sí mismos (p. 309).

© ITES-Paraninfo

4. La feminización testicular es una condición en la que alguien con cromosomas XY y testículos internos, carece de los mecanismos que permiten a la testosterona unirse a los receptores celulares. Por lo tanto estas personas se desarrollan con apariencia de mujer y tienen una identidad de género femenina (p. 310).
5. En varios lugares del mundo, algunos muchachos tienen un gen que disminuye su producción temprana de dihidrotestosterona. Estos chicos parecen una mujer al nacer, y es considerada una muchacha, pero en la adolescencia desarrollan un pene. La mayoría de estas personas adoptan, posteriormente, una identidad de género masculina (p. 311).
6. Un varón genético fue expuesto a hormonas masculinas normales hasta la infancia, cuando su pene fue accidentalmente extirpado y, posteriormente sus testículos fueron extirpados intencionadamente. A pesar de ser educado como una chica tuvo intereses típicamente masculinos y finalmente insistió en una identidad de género masculina (p. 311).
7. Explicaciones biológicas plausibles para la orientación homosexual incluyen genética y hormonas prenatales. Los niveles hormonales en la edad adulta están dentro del rango normal (p. 312).
8. Una parte del hipotálamo es estructuralmente diferente, en valores promedios, en hombres homosexuales y en hombres heterosexuales. Los investigadores no nos han dicho todavía si las diferencias del cerebro conducen a la orientación sexual o si las actividades sexuales alteran la anatomía cerebral (p. 315).



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

National Institute on Drug Abuse: Anabolic Steroids
http://www.nida.nih.gov/ResearchReports/Steroids/AnabolicSteroids.html

The Endocrine Society
http://www.endo-society.org/

Intersex Society of North America
http://www.isna.org/

© ITES-Paraninfo

Comportamientos emocionales

12

Estructura del capítulo

Módulo 12.1. ¿Qué es la emoción?

Emociones y toma de decisiones
Emociones, estimulación autónoma y la teoría de James-Lange
Áreas del cerebro asociadas a las emociones
Conclusión: investigación y emociones
Resumen

Módulo 12.2. Estrés y salud

El estrés y el sistema nervioso autónomo
El estrés y el eje córtico-hipotálamo-pituitario-adrenal
Trastorno de estrés postraumático
Conclusión: emociones y reacciones corporales
Resumen

Módulo 12.3. Conductas de ataque y de huida

Comportamientos de ataque
Huida, miedo y ansiedad
Conclusión: hacer algo con las emociones
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Las emociones son difíciles de definir o medir.
2. Aunque el pánico interfiere con un buen razonamiento, las emociones moderadas son esenciales para tomar buenas decisiones.
3. El estrés activa el sistema nervioso autónomo y el eje córtico-hipotálamo-pituitario-adrenal. Ambos sistemas tienen influencia sobre la salud y el bienestar.
4. El comportamiento agresivo se asocia con un descenso del volumen de serotonina y un incremento de la actividad en el hipotálamo y la amígdala.
5. La amígdala parece ser esencial para procesar información relevante para las emociones.

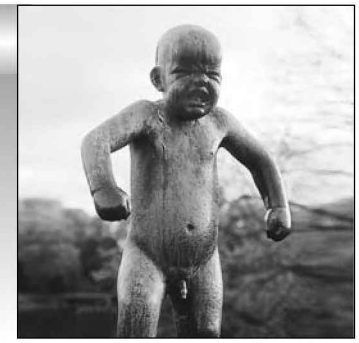
> Conocemos el significado (de la conciencia) hace tanto como para que nadie nos pida definirlo.
>
> *William James (1892/1961, p. 19)*

> Desdichadamente, una de las cosas más importantes nunca dichas sobre la emoción puede ser que todo el mundo parece saber lo que es, hasta que se les pide que lo definan.
>
> *Joseph LeDoux (1996, p. 23)*

La conciencia es difícil de definir porque no es observable. Yo soy consciente de mi propia conciencia, pero solamente puedo inferir la de los demás. Las emociones tienen la misma dificultad, porque nuestro concepto de emoción incluye una experiencia consciente. Yo sé cómo me siento cuando estoy feliz, e infiero que los demás sienten lo mismo cuando dicen que están felices, pero lo pasaría mal explicando el concepto a alguien que asegurara no serle familiar esta experiencia.

Debido a la dificultad de definir o medir la emoción en sí misma, los investigadores en biología se centran generalmente en los comportamientos emocionales en lugar de abordar la experiencia de la emoción en sí misma. Se pueden investigar las conductas de ataque y huida, incluso si no se puede observar la ira o el miedo. Sin embargo, nuestra comprensión del cerebro seguirá siendo incompleta si nos limitamos estrictamente a los comportamientos emocionales, obviando las experiencias emocionales en sí mismas. Por tanto, en lo posible, también tratamos de investigar la fisiología que subyace en las experiencias emocionales, basándonos en los informes de las personas. La emoción es un tema de investigación difícil, pero la mayoría de nosotros nos ponemos rápidamente de acuerdo en que es importante e interesante.

© ITES-Paraninfo



MÓDULO 12.1

¿Qué es la emoción?

Suponga que los investigadores hubieran descubierto una nueva especie —a la que llamaremos especie X— y los psicólogos comenzaran a medir sus habilidades. Ponen comida detrás de una tarjeta verde y no ponen nada detrás de una tarjeta roja y, tras unas cuantas pruebas, encuentran que X siempre va a la tarjeta verde. Por tanto, se concluye que X muestra aprendizaje, memoria y hambre. A continuación, los investigadores ofrecen a X una tarjeta verde y una variedad de tarjetas grises; X sigue yendo a la verde, luego debe tener visión en color y no sólo discriminación del brillo. A continuación, dejan a X tocar un triángulo azul que está muy caliente. X emite un sonido muy alto y se retira. Luego alguien recoge el triángulo azul (con guantes acolchados) y comienza a moverse rápidamente hacia X. Tan pronto como X ve que esto ocurre, hace el mismo sonido, se vuelve y empieza a escapar rápidamente. ¿Se puede concluir que siente la emoción del miedo?

Si la respuesta es «sí», déjeme añadir lo siguiente: yo dije que ésta era una nueva especie y así es, pero es una nueva especie de robot, no de animal. ¿Todavía piensa que X siente emociones? La mayoría de las personas están dispuestas a hablar de inteligencia artificial, memoria, inteligencia y, quizás, motivación, pero no de emociones. Dicen: «El robot estaba programado para hacer el sonido y escapar de objetos calientes. Realmente no siente emociones». (Si ese comportamiento no es una evidencia adecuada de emoción en un robot, ¿es una evidencia adecuada para un animal?).

Una aproximación posible, defendida por Antonio Damasio (1999), es identificar *emociones* con conductas observables (por ejemplo, escapar) y separarlas de los *sentimientos* (las experiencias privadas). Los estudios científicos se centrarían en las emociones observables y les darían definiciones operacionales. (Una *definición operacional* específica las operaciones que alguien podría usar para producir algo o medirlo. Esta sugerencia tiene la virtud de poder dirigir el progreso de la investigación. Observe, sin embargo, que según esta definición un robot que huye de algo también se definiría como un ser emocional. Sino nos sentimos cómodos con esta conclusión, necesitaremos una definición distinta.

Antonio Damasio dice, además, que no es una coincidencia que nosotros infiramos sentimientos emocionales sólo cuando también inferimos consciencia. Arguye que los sentimientos emocionales ocurren sólo si la consciencia está presente. Alguien en estado de coma no es consciente y no puede tener sentimientos. A continuación se muestra otro ejemplo: las personas con una **crisis de ausencia** (un tipo de epilepsia) tienen periodos de segundos o decenas de segundos en los que se quedan en blanco, sin hablar o moverse. Hacen cosas sin un propósito aparente, como andar por el pasillo y sentarse en una habitación desconocida. Luego, tan de repente como comenzó su estado, despiertan y preguntan dónde están y qué está pasando. No tienen recuerdos del periodo de «ausencia». Además, no muestran expresiones emocionales durante el periodo de ausencia. Por tanto, aparentemente, necesitamos un cierto nivel de consciencia y estimulación para experimentar emociones.

EMOCIONES Y TOMA DE DECISIONES

Acertada o equivocadamente, basamos gran parte de nuestras decisiones más importantes teniendo en cuenta consideraciones emocionales —cómo pensamos que un resultado, u otro, nos hará sentir. En palabras de Antonio Damasio (1999), «inevitablemente, las emociones son inseparables de la idea del bien y del mal» (p. 55). Considere los tres dilemas morales mostrados en la Figura 12.1.

En uno de estos dilemas se puede salvar a cinco personas (y en el caso del bote salvavidas, a usted mismo), aunque haciendo algo que mata a una persona. Sin embargo, las decisiones son distintas. La mayoría de las personas dicen «sí» a apretar el interruptor en el dilema del tranvía, pero otras dicen «no», o encuentran difícil decidir en los dilemas del puente y del bote salvavidas. La idea de usar sus manos para empujar a alguien que puede morir es emocionalmente sobrecogedora. De hecho, los estudio por imagen cerebral muestran que la contemplación de los dilemas del puente o del bote salvavidas activa áreas cerebrales conocidas por su respuesta a las emociones, incluyendo parte de la corteza prefrontal, de la circunvolución de la cíngulo, de la circunvalación angular —un área

© ITES-Paraninfo

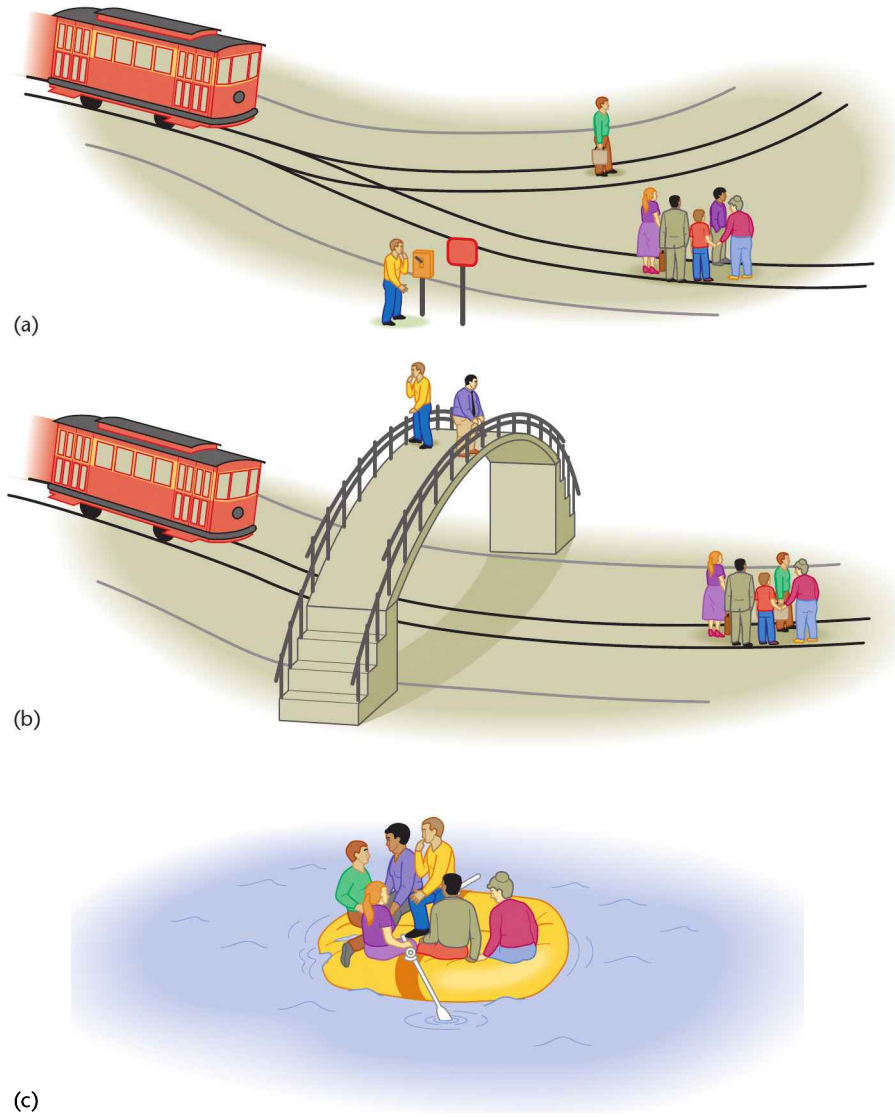


Figura 12.1. Tres dilemas morales.
(a) *El dilema del tranvía*. Un tranvía sin control se encamina hacia cinco personas que están sobre la vía. La única forma para prevenir su muerte es dirigir el tranvía hacia otra vía donde sólo morirá una persona. ¿Sería correcto apretar la palanca? **(b)** *El dilema de la pasarela*. Usted está de pie en una pasarela vigilando la vía del tranvía. Un tranvía sin control se encamina hacia cinco personas que están sobre la vía. La única forma de evitar su muerte es empujar a un extraño desde la pasarela y tirarlo de forma que bloquee el tranvía. ¿Sería correcto empujarlo? **(c)** *El dilema del salvavidas*. Usted, y otras cinco personas, están en un salvavidas en aguas muy frías, pero el salvavidas está sobrecargado y comienza a hundirse. Si empuja a una de las personas fuera del bote, éste dejará de hundirse y usted y el resto sobrevivirá. ¿Sería correcto empujar a alguien?

del lóbulo parietal posterior adyacente al lóbulo temporal (Greene, Sommerville, Nystrom, Darley & Cohen, 2001). Cuando se toma una decisión sobre lo correcto y lo incorrecto, raramente se toma de forma racional. Sin embargo, cualquiera que sea la decisión se «siente» como correcta inmediatamente y posteriormente se trata de buscar una justificación lógica (Haidt, 2001).

¿Acertamos al tomar las decisiones basándonos en emociones? A menudo, descubrimos que es mejor calmarse, considerar los hechos y tomar una decisión menos emocional. Sin embargo, en algunos casos, su respuesta emocional, o «olfato», puede ser una guía útil. En un estudio, los estudiantes de la Universidad vieron una serie de diapositivas de serpientes y arañas. Cada una de las cuales se mostró sólo 10 mseg., seguidas por un estímulo de interferencia. En estas condiciones, las personas no pudieron identificar lo que vieron y si tenían que adivinar si era una serpiente o una araña, lo hacían aleatoriamente. Para cada participante, un tipo de estímulo —ver a las serpientes o las arañas— era siempre seguido por una descarga eléctrica moderada. Se pidió a los participantes que informaran de los cambios que percibían en su ritmo cardíaco, que era comparado con medidas externas de su rit-

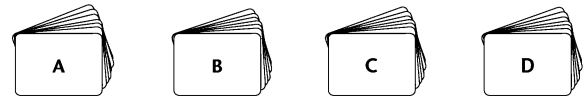
© ITES-Paraninfo

mo cardíaco real. Así mismo, después de cada estímulo, tenían que adivinar si venía una descarga. La mayoría de la gente mostró respuestas condicionadas por estímulos específicos. Es decir, aquellos que sufrieron descargas después de las serpientes, mostraron una actividad cardíaca más alta después de ver imágenes de serpientes y aquellos que sufrieron descargas después de las arañas mostraron una actividad cardíaca más alta después de ver imágenes de arañas, incluso aunque ningún grupo pudo identificar conscientemente ninguna de las imágenes. Además, los que fueron más exactos en sus informes de incremento del ritmo cardíaco, fueron también los más precisos en predecir si iban a recibir una descarga (Katkin, Wiens & Ohman, 2001). Resumiendo, la gente que es buena detectando sus respuestas autónomas puede tener «olfato» válido sobre peligros que no pueden identificar conscientemente.

Las personas con ciertos tipos de lesiones en la corteza prefrontal tienen una sorprendente pérdida de emociones. Aunque generalmente se recomienda tomar decisiones no emocionales, las personas con una pérdida severa de emociones son muy pobres tomando decisiones. Antonio Damasio (1994) examinó a un hombre con la corteza prefrontal lesionada que casi no expresaba emociones. Nada le enfadada; nunca estaba muy triste, incluso por su propio daño cerebral. Nada le daba mucho placer, ni siquiera la música. Lejos de ser puramente racional, frecuentemente tomaba decisiones sorprendentemente estúpidas, perdió su trabajo, su matrimonio y sus ahorros. Cuando se le estudió en el laboratorio, no tuvo problemas para predecir los resultados probables de varias decisiones. Por ejemplo, cuando se le preguntó qué ocurriría si cobraba un cheque y el empleado del banco le daba demasiado dinero, él sabía indicar las consecuencias probables de devolverlo o llevárselo. Pero admitió, «Después de todo, no sabría qué hacer» (Damasio, 1994, p. 49). Ni siquiera pudo imaginar sentirse bien, o mal, por diversos acontecimientos. ¡ Sabía que una acción le conllevaría reconocimiento y otra le daría problemas, pero esto no era tan obvio para él, que prefiriera la aprobación a los problemas!

Los investigadores estudiaron también a dos adultos jóvenes que habían sufrido lesiones en la corteza prefrontal en su infancia (Anderson, Bechara, Damasio, Tranel & Damasio, 1999). No sólo tomaban decisiones equivocadas, sino que, aparentemente, nunca aprendieron un comportamiento moral. Desde su niñez robaban frecuentemente, mentían, abusaban de otros física y verbalmente y no mostraban ningún tipo de culpa. Tampoco tenían amigos y eran incapaces de mantener un trabajo.

A continuación se muestra un experimento para explorar un poco más el papel de las emociones en la toma de decisiones. Se da a las personas una tarea de «juego» en la que pueden retirar una carta, cada vez, de las existentes en cuatro lotes. Siempre ganan 100 dólares cuando juegan dinero de los lotes A y B, y cincuenta dólares cuando usan los de C y D. Sin embargo, algunas tarjetas tienen también penalizaciones:



A	B	C	D
Gana 100 $; la mitad de las cartas tienen penalizaciones cuya media es de 250 $	Gana 100 $; un décimo de las cartas tiene penalizaciones de 1.250 $	Gana 50 $; la mitad de las cartas tienen penalizaciones cuya media es de 50 $	Gana 50 $; la décima parte de las cartas tiene penalizaciones de 250 $

Cuando se conocen todas las penalizaciones se puede calcular fácilmente la mejor estrategia: tomar cartas sólo de los montones C y D. Sin embargo, en el experimento la gente tiene que descubrir las penalizaciones mediante ensayo prueba error. Habitualmente, a medida que se toman cartas de los cuatro montones, las personas empiezan a mostrar gradualmente signos de nerviosismo, cuando toman una carta de A o B y poco a poco desplazan sus preferencias hacia C y D. Las personas con lesiones en la corteza prefrontal o en la amígdala (parte del lóbulo temporal) muestran dificultades para procesar la información emocional, y aquellos con lesiones prefrontales presentan expresiones emocionales débiles. En este experimento, no muestran ninguna tensión nerviosa asociada con los lotes A y B y continúan tomando cartas de estos lotes (Bechara, Damasio, Damasio & Lee, 1999). Resumiendo, las personas que no pueden anticipar los inconvenientes de los resultados probables tienden a tomar decisiones malas.

EMOCIONES, RESPUESTA AUTONÓMICA Y LA TEORÍA DE JAMES-LANGE

Cuando alguien siente una emoción fuerte, se inclina vigorosamente a hacer algo. Si tiene miedo, quiere escapar; si está enfadado, quiere atacar. Si está extremadamente feliz, la respuesta es menos predecible pero habitualmente vigorosa. La última vez que su equipo favorito ganó un gran partido, ¿saltó, gritó y abrazó a las personas cercanas?

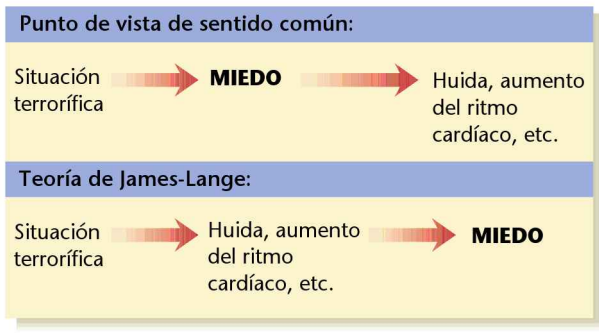
Piense un momento en una aparente excepción: está acostado en la cama cuando oye a un intruso entrar en su casa. Podría quedarse tumbado en la cama atrapado por el miedo, sintiendo una emoción fuerte, pero no hacer nada. Es cierto que no se ha movido, pero su corazón está muy acelerado.

© ITES-Paraninfo

Podría continuar tumbado, esperando a que el intruso se fuera sin darse cuenta de su presencia, pero está listo para escapar, atacar o hacer lo que sea necesario.

Resumiendo, es difícil imaginar una emoción que no esté asociada con algún tipo de preparación para una acción. La preparación está controlada por las dos ramas del sistema nervioso autónomo: la simpática y la parasimpática. El sistema nervioso simpático prepara al cuerpo para respuestas breves, intensas y vigorosas del tipo «lucha o huida». El sistema nervioso parasimpático aumenta el ritmo de la digestión y de otros procesos que ahorran energía y la preparan para acontecimientos posteriores. (Para revisar la estructura de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático, consulte la Figura 4.8.) Sin embargo, cada situación genera su propia mezcla de activación del sistema nervioso simpático y del parasimpático (Wolf, 1995). Por ejemplo, escapar corriendo de un peligro o nadar para escapar necesitan distintas pautas de flujo sanguíneo. La náusea incluye un aumento de la estimulación simpática del estómago (disminuye sus contracciones y secreciones), pero también aumenta la salivación y las contracciones intestinales, que son respuestas parasimpáticas.

¿Cómo se relaciona exactamente el sistema nervioso autónomo con las emociones? El sentido común indica que primero se siente una emoción, lo que causa cambios en la frecuencia cardíaca y alguna cosa más. Sin embargo, de acuerdo con la **teoría de James-Lange** (James, 1884), la estimulación autónoma y las acciones en el esqueleto ocurren en primer lugar; lo que experimentamos como emoción es la etiqueta que ponemos a nuestras respuestas: tengo miedo *porque* escapo; estoy enfadado *porque* ataco.



Observe que la teoría de James-Lange asume que la estimulación fisiológica es necesaria y suficiente para la existencia de emociones. Es decir, en primer lugar, una respuesta corporal se produce antes de la emoción (que al fin y al cabo es sólo una percepción de esa respuesta); si el organismo no responde, o el cerebro no percibe la respuesta, no se produce emoción. Después, la persona discierne si está enfadada, asustada, disgustada, feliz, triste, o cualquier otra cosa, según la percepción de sus acciones corporales; cualquier cosa que origine estas acciones se percibirá como una emoción. Consideremos las evidencias.

¿Es la activación fisiológica *necesaria* para las emociones?

Según la teoría de James-Lange, la respuesta corporal se produce primero, seguida por nuestra identificación de la misma como una emoción. Esto es cierto o no dependiendo de lo que nosotros entendamos por emoción. Actualmente, los psicólogos distinguen entre los aspectos cognitivos y sensitivos de una emoción. El aspecto cognitivo consiste en identificar una situación como una de las que produce felicidad, miedo, ira, etc. El aspecto sensitivo es aquel que realmente nos permite *sentir* la ira.

El propio William James no distinguía claramente entre los aspectos cognitivos y sensitivos, aunque algunos de sus comentarios sugerían que intentaba aplicar su teoría a los aspectos sensitivos. Bajo esta interpretación, los datos apoyan la teoría de James-Lange.

Es evidente que la reacción cognitiva inmediata de alguien, como «esta situación genera felicidad», no necesita ninguna realimentación de glándulas o músculos. En un estudio, los médicos insertaron microelectrodos en células individuales de la corteza prefrontal en un hombre de edad madura mientras estaba siendo objeto de cirugía cerebral para corregir una epilepsia severa. (Esta cirugía se efectúa a veces solamente con anestesia local en el cuero cabelludo, por lo que el paciente permanece despierto durante la operación. El propio cerebro no tiene receptores del dolor, por lo que el procedimiento es indoloro. A veces los cirujanos estimulan un punto del cerebro y el paciente dice: «Oh, así me siento cuando voy a sufrir una de mis crisis». Entonces, los cirujanos saben que están cerca del foco epileptógeno.) Los médicos registraron las respuestas neuronales a medida que generaban cuadros de escenas agradables o desagradables y caras felices o asustadas. Vieron que las respuestas de las células a escenas agradables o caras felices eran distintas de aquellas a escenas desagradables o caras asustadas, siendo las diferencias detectables aproximadamente 120 mseg, después de generar la imagen (Kawasaki *et al.*, 2001). Es decir, el cerebro puede categorizar sucesos como agradables o desagradables muy rápidamente, sin esperar la respuesta del resto del organismo.

Sin embargo, con respecto a los aspectos sensitivos de las emociones, la respuesta de glándulas y músculos es importante. Considere el caso de los pacientes con **fracaso generalizado del siste-**

© ITES-Paraninfo

ma nervioso autónomo, en el que la respuesta del sistema nervioso autónomo del cuerpo falla completamente o casi completamente. El fracaso generalizado del sistema nervioso autónomo es una condición poco frecuente, que se empieza a presentar normalmente en adultos maduros por causas desconocidas. Uno de sus efectos se produce cuando la gente se pone en pie. Cuando alguien se levanta súbitamente, la gravedad y la inercia tiran de la sangre de su cabeza hacia el suelo, a no ser que el sistema nervioso autónomo incremente rápidamente la frecuencia cardíaca y contraiga las venas de su cabeza. Estos reflejos no se producen en alguien con un fracaso generalizado del sistema nervioso autónomo. Para evitar caerse, las personas tienen que aprender a levantarse muy lentamente. Además, las personas en estas condiciones no presentan cambios en su frecuencia cardíaca, presión sanguínea o sudoración en ninguna situación de estrés psicológico o reto físico. Según la teoría de James-Lange, estas personas no deberían tener emociones. Sin embargo, dicen tener las mismas emociones que cualquiera, pero con mucha menor intensidad (Critchley, Mathias & Dolan, 2001). Presumiblemente, cuando hablan de sus emociones, están hablando del aspecto cognitivo: «Sí, estoy enfadado; esta situación genera ira». Pero no *sienten* mucha ira.

Una condición clínica todavía más extrema es el **síndrome de mutismo acinético,** en el que la persona tiene lesiones en la parte ventral del cerebelo, como se ve en la Figura 12.2. Estas personas siguen percibiendo sensaciones (que viajan a través del tronco cerebral dorsal), pero pierden casi toda la salida (*output*) del cerebro a los músculos. Los únicos movimientos voluntarios que les quedan son unos pocos movimientos de ojos, controlados por nervios que salen del tronco cerebral justo antes del punto de la lesión. El resultado es la alerta mental, pero la parálisis es total. Es posible establecer comunicación con estas personas. La forma más sencilla es enseñarles a parpadear o mover sus ojos según algún código. ¿Cómo cree que se sentiría en estas condiciones? Se podría esperar que su primer mensaje expresara terror, depresión o incluso deseos de suicidio. De hecho, la mayoría de sus mensajes son bastante frívolos. Una mujer dijo con mucho esfuerzo, justo después de aprender a deletrear palabras con sus párpados, «¿Por qué llevo esta camisa tan fea?» (Kubler, Kotchoubey, Kaiser, Wolpaw & Birbaumer, 2001). La mayoría de las personas con síndrome de mutismo acinético se sienten tranquilas —un poco frustradas y tristes, pero casi nunca tienen pánico o depresiones. La interpretación de Damasio (1999) es que la persona no puede enviar mensajes para hacer vibrar a los músculos, para producir un «nudo en el estómago» o para producir cualquier otro cambio corporal y, por tanto, ¡el cerebro recibe mensajes de tranquilidad!

La interpretación general parece ser que una situación potencialmente emocional genera inmediatamente un componente cognitivo de la emoción. Esa evaluación de la situación dirige las respuestas del sistema autónomo, y las del sistema músculo-esqueletal, y la percepción de estas respuestas produce (como se dice en la teoría de James-Lange) los aspectos sensitivos de la emoción.

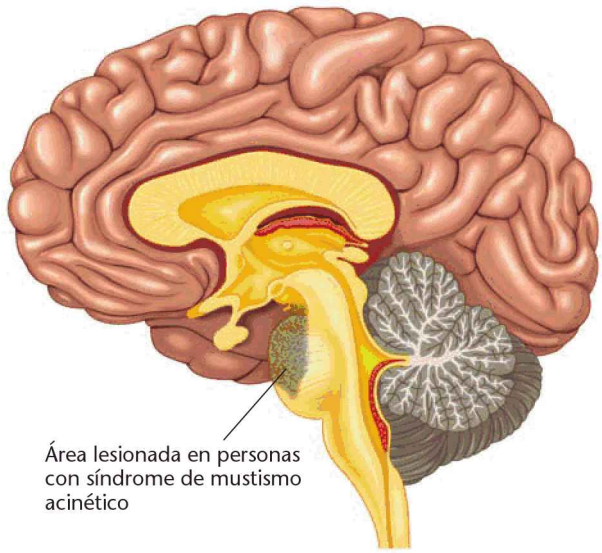
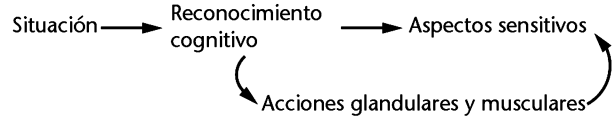


Figura 12.2. Lesiones cerebrales que causa el síndrome de mutismo acinético.
Las personas con daño en la parte ventral del cerebelo reciben la entrada sensorial pero pierden casi todo el control voluntario de sus músculos. Sólo se pueden comunicar con los demás parpadeando sus ojos.



¿Es la activación fisiológica (arousal) *suficiente* para generar emociones?

La otra suposición de la teoría de James-Lange es que identificamos una emoción por sus resultados fisiológicos o motores. Ciertamente, si usted se encontrara atacando o huyendo, no tendría problemas para identificar su emoción (¡suponiendo que no lo supiera ya!). Pero sí estuviera tranquilamente sentado, ¿podrían su frecuencia cardíaca, ritmo respiratorio, sudoración, etc. decirle si está feliz, asustado o enfadado?

Las diferencias fisiológicas entre el miedo, la ira o la felicidad moderadas, son pequeñas y es incierto o dudoso que se pueda identificar una emoción u otra (Lang, 1994). Además, la habilidad de las personas para identificar emociones a partir de

© ITES-Paraninfo

cambios fisiológicos es difícil de contrastar. Si un investigador usa medicamentos u otros procedimientos para aumentar la frecuencia cardíaca, ritmo respiratorio, tasa de sudoración, etc., hasta los niveles típicos de la ira moderada y una persona no expresa ira, puede que la ira dependa de algún otro aspecto de estimulación fisiológica que el investigador ha ignorado.

Sin embargo, la estimulación extrema es distinta. En concreto, algunas personas tienen periodos ocasionales en que su frecuencia cardíaca y su ritmo respiratorio se incrementan enormemente sin una razón obvia, como si se estuvieran sofocando (Klein, 1993). La mayoría de las personas identifican rápidamente esta experiencia con un miedo extremo. Si tienen miedo de sufrir estos ataques, su miedo a la respuesta de miedo se vuelve parte del problema y genera ataques de miedo (Battaglia, Bertella, Ogliari, Bellodi & Smeraldi, 2001; Gorman *et al.*, 2001). También aprenden a asociar sus crisis con ciertos lugares o situaciones, por lo que volver a ellos genera un nuevo ataque como una respuesta condicionada (Bouton, Mineka & Barlow, 2001). El resultado es lo que los psicólogos denominan un **ataque de pánico,** un estado marcado por episodios de activación extrema del sistema nervioso simpático que la persona interpreta como miedo.

¿Qué ocurre con las otras emociones? Por ejemplo, si se descubriera a sí mismo sonriendo, ¿se sentiría más feliz? De nuevo, no es esta una hipótesis fácil de comprobar. ¿Cómo podríamos hacer que la gente sonriera sin necesidad de tener que hacer primero, que sean felices? Si, por supuesto, podríamos decirles que sonrieran, pero si los investigadores dicen a las personas que sonrían y luego les preguntan si son felices, el objeto del experimento se vuelve evidente para las personas, y los resultados no son fiables. Sin embargo, algunos investigadores hábiles encontraron una forma de hacer sonreír a la gente sin revelar el objetivo del estudio y se trata de un método que usted puede experimentar fácilmente: sosténga un bolígrafo en su boca, bien con sus dientes o con sus labios, como se muestra en la Figura 12.3.

Un ejemplo final: se estaba realizando cirugía cerebral a una chica de 16 años para eliminar un foco epiléptico. Como frecuentemente se hace, la intervención se realizaba con anestesia sólo en el cuero cabelludo. Cuando estimularon un punto específico en la corteza frontal (parte del área motora suplementaria), sonrió. Cuando la estimularon de nuevo con más intensidad, ella se río. Con más estimulación, no sólo se reía, sino que siempre encontraba una razón para sonreírse, como «¡Oh chicos sois tan divertidos... de pie alrededor!» (Fried, Wilson, MacDonald & Behnke, 1998). Ella interpretó su respuesta corporal (risa) como una emoción (diversión).

Conclusión clara: aunque es improbable que identifiquemos emociones moderadas a partir de nuestro estado fisiológico, la estimulación extrema es reconocible como miedo extremo o pánico. Además, cualquier cosa que provoque una sonrisa, o la risa, se considera agradable o divertida. En estos aspectos, la teoría de James-Lange es básicamente correcta. La percepción de nuestras reacciones corporales es una parte principal de las bases de una emoción.



Figura 12.3. Efecto de las expresiones faciales sobre la emoción.
Es más probable que tenga sentimientos de diversión o humor si sujeta un bolígrafo entre sus dientes y después se le fuerza a sonreír que si sujeta el bolígrafo con sus labios, lo que de alguna forma previene la sonrisa.

ÁREAS DEL CEREBRO ASOCIADAS CON LAS EMOCIONES

¿Distintas emociones activan áreas del cerebro distintas, o activan las mismas áreas cerebrales de distintas formas? Además, ¿qué áreas cerebrales reaccionan más intensamente ante las emociones?

Tradicionalmente, se ha considerado el **sistema límbico** —las áreas del cerebelo que bordean el tronco cerebral— como crítico para las emociones (Figura 12.4). Posteriormente en este capítulo estudiaremos una parte del mismo, la amígdala. También son importantes muchas otras áreas cerebrales. En un estudio, los investigadores utilizaron PET para registrar la actividad cerebral, mientras los sujetos recordaban detalladamente sus experiencias más emotivas. Se produjeron niveles altos de actividad en la corteza del cíngulo, el hipotálamo, partes de la corteza somatosensorial (*véase* Figura 4.21, p. 97) y el cerebro medio (A. R. Damasio *et al.*, 2000). Las personas con lesiones en la corteza del cíngulo informaron de niveles de tensión e ira mucho más reducidos (R. A. Cohen *et al.*, 2001).

Los investigadores actuales están intentando evitar la simple identificación de las áreas cerebrales responsables de las emociones en general, tratando de distinguir, en vez de lo anterior, entre las

© ITES-Paraninfo

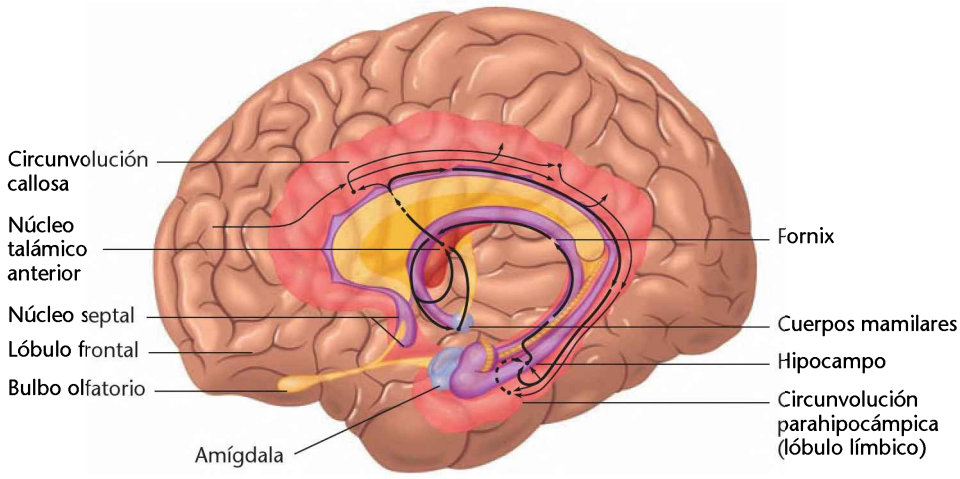


Figura 12.4. El sistema límbico.
El sistema límbico es un grupo de estructuras en el interior del cerebro, que se muestra aquí como si el exterior del cerebro fuera transparente. *Fuente: Basado en MacLean, 1949.*

áreas cerebrales responsables de distintos tipos de emociones (Calder, Lawrence & Young, 2001). Por ejemplo, la desactivación temporal (mediante un imán) de la corteza frontal media, inhabilita la capacidad de las personas para identificar expresiones de enfado, sin afectar su identificación de las expresiones de felicidad (Harmer, Thilo, Rothwell & Goodwin, 2001). Igualmente, la experiencia emocional que se llama *disgusto* activa principalmente la *corteza insular* (o *ínsula*) (M. L. Phillips *et al.*, 1997). Ese lugar es interesante porque la corteza insular es la corteza primaria del gusto (*véase* la Figura 7.19). *Disgusto* significa, literalmente, *dis-gusto* o mal gusto. Reaccionar con disgusto es reaccionar como si algo supiera mal: se quiere escupirlo. Un hombre con su corteza insular lesionada no sólo falló al experimentar disgusto, sino que también tuvo problemas para reconocer las expresiones de disgusto de otras personas y no pudo reconocer el significado de náusea o disgusto al oír un sonido de esfuerzo para vomitar (Calder, Keane, Manes, Antoun & Young, 2000).

El hemisferio derecho parece responder mejor que el izquierdo a los estímulos emocionales. Por ejemplo, escuchar la risa o el llanto activa más la amígdala derecha que la izquierda (Sander & Scheich, 2001). Cuando la gente mira caras, dirigir su atención a las expresiones emocionales incrementa la actividad en la corteza temporal derecha (Narumoto, Okada, Sadato, Fukui & Yonekura, 2001). En un estudio, los investigadores grabaron en video a personas con lesiones cerebrales y a personas normales mientras veían diapositivas agradables y desagradables. Posteriormente, otras personas vieron los videos y, basándose en las expresiones faciales y los gestos, intentaron adivinar cuándo las personas estaban mirando algo agradable o desagradable. A los evaluadores les resultó difícil identificar correctamente, cuando observaban a las personas con el hemisferio derecho dañado, señalando que estas personas tenían expresiones emocionales débiles. Sin embargo, cuando vieron pacientes con el hemisferio izquierdo dañado, su precisión fue ligeramente *superior* a la normal (Buck & Duffy, 1980). Evidentemente, las expresiones emocionales son más fuertes si el hemisferio derecho está activo y el hemisferio izquierdo inactivo.

Otro estudio llegó a la misma conclusión: varias personas vieron videos de 10 sujetos. Estas 10 personas se describían sinceramente a sí mismas durante una charla y de forma nada sincera en otra. La tarea de los observadores era adivinar cuál de las dos entrevistas era la sincera. La tarea es más difícil de lo que podría parecer; la gran mayoría de las personas no son más correctas que la media (unas 5 de 10). El *único* grupo de los evaluados que se comportó mejor que la media, fue un grupo de personas con lesiones en el hemisferio izquierdo (Etcoff, Ekman, Magee & Frank, 2000). Obtuvieron solamente el 60% de aciertos —no muy alto, pero al menos mejor que la media. Evidentemente, el hemisferio derecho es mejor, no sólo para expresar las emociones, sino también para detectar las emociones de otras personas y, con el hemisferio izquierdo inactivo, el hemisferio derecho tiene libertad para hacer lo que hace mejor. En otro estudio más, se sometió a 11 pacientes a un proceso en el que se anestesiaba un hemisferio mediante la inyección de un fármaco en una de las arterias carótidas, la que proporciona sangre a la cabeza. (Este procedimiento, denominado test de Wada, se usaba antes que ciertos tipos de cirugía cerebral, como se describe en Métodos 14.1.) Los 11 pacientes tenían dañado el hemisferio izquierdo, por lo que no se les pudo entrevistar con el hemisferio izquierdo inactivo. Cuando se les evaluó con el hemisferio derecho inactivo, ocurrió algo fascinante: podían describir cualquiera de los acontecimientos tristes, terroríficos o irritantes que habían experimentado en su vida, pero sólo

© ITES-Paraninfo

recordaban los hechos, no las emociones. Por ejemplo, un paciente recordaba un accidente de coche, otro recordaba haber visitado a su madre mientras estaba agonizando y otro recordaba que una vez su esposa le amenazó con matarle. Pero negaron haber sentido, significativamente, miedo, tristeza o ira. Cuando describieron los mismos acontecimientos con ambos hemisferios activos, también recordaron emociones fuertes. Por tanto, es evidente que cuando el hemisferio derecho está inactivo, las personas no experimentan emociones fuertes y ni siquiera pueden recordar haberlas sentido (E. D. Ross, Homan & Buck, 1994).

El hemisferio derecho parece ser activado especialmente por emociones desagradables (Royet *et al.*, 2000). Estos patrones están relacionados de alguna forma con la personalidad: las personas con mayor actividad en el hemisferio izquierdo tienden a ser más expresivas y divertidas; las personas con mayor actividad del hemisferio derecho tienden a ser tímidas (Schmidt, 1999). Volveremos a estudiar este punto en el Módulo 15.2.

MÓDULO 12.1
Conclusión: investigación y emociones

Si compara lo que dicen los libros de texto actuales de Psicología acerca de la memoria, percepción, desarrollo infantil y Psicología anormal, con lo que decían los libros de texto de hace cincuenta años, creo que quedará impresionado con el progreso logrado por los investigadores. Si compara el tratamiento de la emoción en los libros de texto, estoy menos seguro de que quede impresionado con el progreso. Las emociones son resbaladizas. Son difíciles de observar o medir, lo que hace difícil progresar con ellas.

Sin embargo, un progreso lento no es lo mismo que ningún progreso. Algunos de los estudios recientes con pacientes con lesiones en el cerebro incluyendo fracaso generalizado del sistema nervioso autónomo, crisis de ausencia y síndrome de mutismo acinético aportan algunos descubrimientos importantes. El potencial del uso de las técnicas de neuroimagen comienza a hacerse realidad. El estudio de las emociones es un área a cuyo progreso futuro es conveniente estar atentos.

RESUMEN

1. La emoción es difícil de definir o medir. Se infiere a partir de las conductas observables (p. 320).
2. Cuando las personas parecen estar inconscientes, como el caso de las crisis de ausencia, también parecen carecer de emociones. Las emociones pueden estar integradas con la consciencia (p. 320).
3. Las emociones se desarrollan rápidamente, a veces incluso cuando no somos conscientes del suceso que las generó. Las emociones nos preparan para dar respuestas rápidas, y a menudo contundentes, que habitualmente son apropiadas para la situación (p. 321).
4. Las personas con las emociones severamente afectadas tienen problemas para imaginar qué resultado preferirían, porque no pueden imaginar sus respuestas emocionales ante estos resultados. Por tanto, toman decisiones pobres (p. 322).
5. Los estados emocionales activan partes del sistema nervioso autónomo. El sistema nervioso simpático prepara al organismo para movimientos enérgicos de «lucha o huida». El sistema nervioso parasimpático prepara al cuerpo para conservar energía (p. 323).
6. Según la teoría de James-Lange, la emoción es la percepción que uno tiene de sus cambios corporales. Es decir, el cuerpo reacciona primero, antes de experimentar la emoción, y cada estado emocional tiene su propia sensación distintiva (p. 323).
7. Una línea de apoyo para la teoría de James-Lange es la observación de que las personas sin respuestas autónomas (fracaso generalizado del sistema nervioso autónomo) o sin movimientos musculares (síndrome de mutismo acinético) tienen emociones más débiles. Igualmente, producir una respuesta, como una sonrisa, puede inducir su emoción correspondiente (p. 324).
8. Probablemente, distintas áreas cerebrales pueden ser más importantes para emociones distintas, aunque no se ha realizado mucha investigación en este aspecto. Generalmente, el hemisferio derecho es más importante que el izquierdo, para responder e interpretar las señales emocionales (p. 326).

© ITES-Paraninfo



MÓDULO 12.2

Estrés y salud

En las primeras épocas de la medicina científica, los médicos prestaban muy poca importancia a la relación entre la personalidad y las emociones, con la salud y la enfermedad. Si alguien se ponía enfermo, la causa tenía que ser estructural, como un virus o una bacteria. Actualmente, **la medicina conductual**, enfatiza los efectos sobre la salud de la dieta, el tabaco, el ejercicio, las experiencias estresantes y otras conductas. Actualmente aceptamos la idea de que las emociones y otras experiencias influyen en las enfermedades de las personas y sus patrones de recuperación. Este punto de vista no implica ningún concepto místico de la «mente sobre la materia»; después de todo, el estrés y las emociones son actividades cerebrales.

EL ESTRÉS Y EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El termino *estrés*, como el término *emoción*, es difícil de definir y cuantificar. Mucha gente usa alguna variante de la definición de estrés de Hans Selye (1979): el **estrés** es la respuesta no específica del organismo a cualquier demanda. Selye incluyó como estresores sucesos favorables, como casarse o tener un nuevo trabajo y, por supuesto, que pueden ser muy estresantes, pero sin duda, los estresores con mayor efecto sobre la salud son los desagradables. El estrés activa rápidamente el sistema nervioso autónomo y, más lentamente, el eje hipotalámico-pituitario-corteza adrenal; ambos sistemas tienen efectos importantes sobre la salud y el bienestar. Ya se ha estudiado el sistema nervioso autónomo. Repáselo si lo cree necesario. La Figura 12.5 proporciona un esquema de su anatomía.

Enfermedades psicosomáticas

Si la aparición de una enfermedad se ve influenciada por la personalidad de alguien, sus emociones o sus experiencias, se dice que es una enfermedad psicosomática. Según esta definición, la mayoría de las enfermedades son probablemente psicosomáticas —y observe que una enfermedad psicosomática es una enfermedad real, no algo imaginario. Muchos de los ejemplos más claros de las influencias psicosomáticas sobre enfermedades, incluyen algunos aspectos de la actividad del sistema nervioso autónomo.

Úlceras

A partir de 1950, los psicólogos han encontrado evidencias de que las experiencias estresantes pueden producir úlceras. Por ejemplo, en un experimento se utilizaron ratas «unidas» en parejas de las cuales una podía correr en una rueda para evitar descargas, pero si no corría cuando oía la señal de aviso, tanto ella como su compañera recibían una descarga en la cola. La ratas sin control de las descargas desarrollaron más úlceras estomacales e intestinales que las ratas con control (Weiss, 1971). (Una ulceración —es una pequeña área lesionada). Observe que la habilidad para controlar o predecir las descargas era esencial, puesto que ambas ratas recibían descargas al mismo tiempo y con la misma intensidad. La ratas con lesiones en la corteza prefrontal no muestran mucha reacción emocional ante los sucesos, según se constata de las medidas de secreciones hormonales y respuestas del sistema nervioso autónomo, y no tienen úlceras, incluso aunque se expongan a las situaciones que generan úlceras en otras ratas (Sullivan & Gratton, 1999).

En un experimento similar con monos, el mono que podía apretar una palanca para evitar las descargas desarrollaba normalmente más úlceras que su asociado que recibía las mismas descargas, pero no podía hacer nada para evitarlas (Brady, Porter, Conrad & Mason, 1958). La diferencia clave entre los estudios con ratas y con monos era probablemente que éstos desarrollaban mucha habilidad para presionar la palanca y evitar descargas —tan buena, de hecho, que casi nunca recibían descargas después de la primera hora de prueba. Las ratas eran menos eficientes evitando las descargas. Si uno recibe descargas sin control, desarrolla úlceras igual que la ratas (Foltz & Millet, 1964).

Se podría asumir que las ulceraciones se desarrollaron durante las sesiones para evitar descargas. De hecho, se desarrollaron durante *los periodos de descanso* entre sesiones de descargas (Desiderato, MacKinnon & Hissom, 1974). Durante las sesiones para evitar descargas, el sistema nervioso autónomo incrementa la frecuencia cardíaca y disminuye

© ITES-Paraninfo

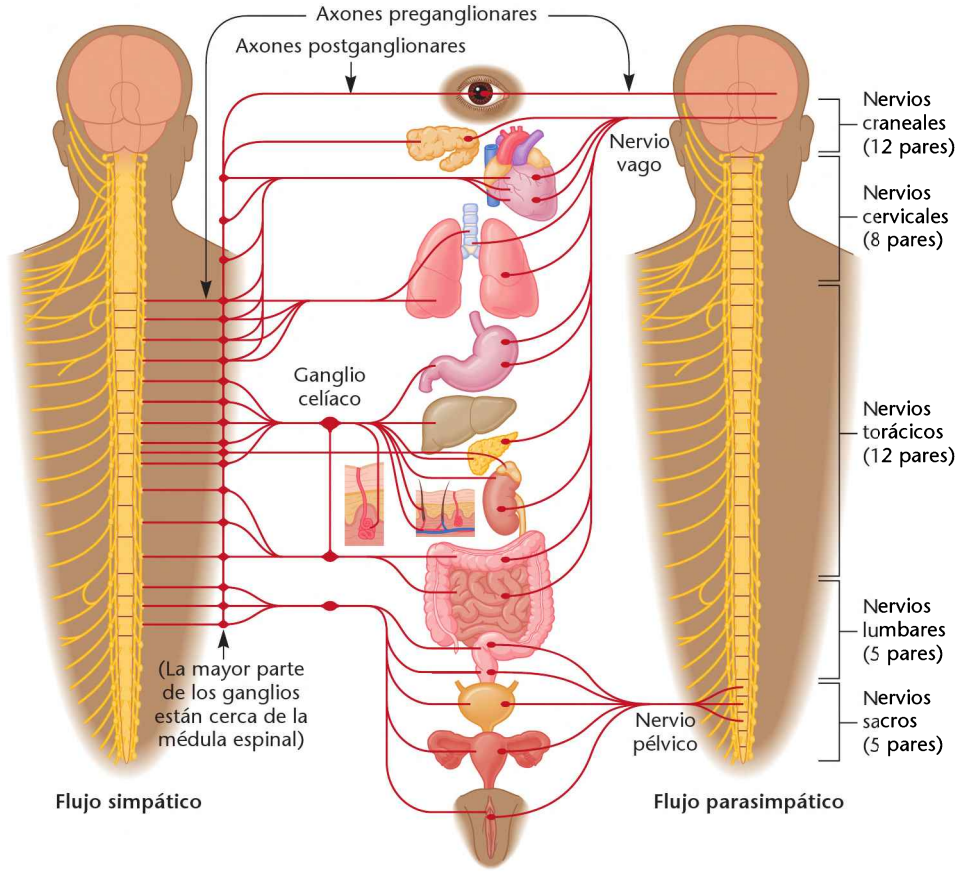


Figura 12.5. Los sistemas nerviosos simpático y parasimpático.

las secreciones y contracciones del estómago. Durante los periodos de descanso, el sistema nervioso parasimpático de entrada al estómago, anteriormente inhibido, pasa por un rebote del incremento de la actividad, lo que genera secreciones y contracciones estomacales mayores de lo normal. Si no hubiera comida que digerir en ese instante, ¿qué ocurriría? Las secreciones del estómago atacarían la pared del propio estómago.

Hasta los años ochenta, la explicación de las úlceras debidas al estrés parecía bien establecida. Ciertamente, la mayoría de los estudios con animales han demostrado sólo ulceraciones pequeñas, no úlceras importantes desarrolladas completamente, pero la mayoría de los investigadores llevaron a cabo experiencias estresantes moderadas y breves; presumiblemente, un estrés más intenso podría producir úlceras más grandes. Sin embargo, esta tendencia cambió en los años ochenta cuando se descubrió que casi el 95% de las personas con úlceras portaban la bacteria *Helicobacter Pylori* en su sistema digestivo y que eliminar esa bacteria curaba las úlceras en el 80% de los casos, aproximadamente. De repente, el estrés pasó a ser irrelevante; la explicación se basó en la bacteria.

Sin embargo, ¡casi el 70% de las personas sin úlceras también tienen esa bacteria! De hecho, de todas las personas que tienen la bacteria, sólo el 7% desarrollan úlceras (Overmier & Murison, 2000). Está garantizado que la eliminación de la bacteria evita habitualmente las úlceras, pero la bacteria no puede ser la única causa de las úlceras. Puede ser necesario (o casi necesario), pero ciertamente no es suficiente. La teoría actual es que las úlceras surgen debido a la influencia combinada del *Helicobacter Pylori,* del estrés reciente y pasado y del uso de fármacos que irritan las paredes del sistema digestivo, como el ibuprofeno (Murison, 2001; Stam, Croiset, Akkermans & Wiegant, 1999).

Enfermedades del corazón

Un cierto número de estudios han demostrado que las enfermedades cardíacas son más frecuentes entre las personas que suelen ser hostiles que entre las personas que están relajadas y son amigables (Booth-Kewley & Friedman, 1987). En un estudio, los investigadores entrevistaron a gente, grabaron sus expresiones faciales y registraron sus *isquemias miocárdicas transitorias* —periodos breves con un inadecuado flujo sanguíneo a los músculos del corazón, lo que conduce a latidos anormales. Las isquemias miocárdicas transitorias suelen ser indoloras, pero a menudo son precursoras de ataques cardíacos posteriores más serios. Los investigadores observaron que las personas que tenían

© ITES-Paraninfo

una isquemia miocárdica transitoria durante la entrevista generaron dos veces más expresiones faciales de ira que las personas sin estos ataques (Rosenberg *et al.*, 2001). Sin embargo, todos los estudios que enlazan la enfermedad cardíaca con la hostilidad están correlacionados y no se puede sacar conclusiones de tipo causa-efecto. Es decir, no sabemos si la hostilidad conduce a los problemas cardíacos, si los problemas cardíacos incipientes conducen a la hostilidad o si hay otros factores sin identificar que conducen a los dos anteriores.

Los sujetos que tienen un apoyo social fuerte —es decir, amigos y familiares que les ayuden durante los experimentos de prueba— tienden a mantener su frecuencia cardíaca y presión sanguínea bajas y, por tanto, mantienen una mejor salud que las personas sin tal apoyo (Ucino, Cacioppo & Kiecolt-Glaser, 1996). Presumiblemente, el apoyo social actúa moderando influencias que, de otra forma, producirían una estimulación excesiva del sistema nervioso simpático. Concretamente, las personas que tienen éxito en su matrimonio tienden a estar más sanas que los solteros o las personas con matrimonios problemáticos. Esta tendencia es más fuerte en los varones, pero también se aprecia en las mujeres (Kiecolt-Glaser & Newton, 2001). La razón probable para la diferencia existente es que muchas mujeres tienen apoyo social de amigos, mientras que los hombres tienen muchas menos relaciones cercanas.

Muerte vudú y fenómenos similares

Casi todo el mundo conoce a alguien con una voluntad de vivir tan fuerte que ha sobrevivido por encima de las expectativas de los demás, y a otros que aparentemente «se rindieron» y murieron antes de lo esperado. Un caso extremo de estos últimos es la *muerte vudú*, en la cual una persona sana muere debido aparentemente a que cree que una maldición había dictado su muerte.

Estos fenómenos fueron generalmente ignorados por los científicos hasta que Walter Cannon (1942) publicó una colección de informes razonablemente bien documentados de muertes vudú. Un ejemplo típico es el de una mujer que comió una fruta y luego se enteró de que estaba en un lugar de vudú, murió a las pocas horas. El patrón común en estos casos era que las víctimas creían que era seguro que iban a morir. Sus amigos y parientes, quien también creían lo mismo, comenzaban a tratar a la víctima como a una persona muerta. Abrumada por el miedo y la falta de esperanza, la víctima renunciaba a comer y beber y moría, habitualmente entre 24 o 48 horas. Incluso en las sociedades occidentales se conocen casos de personas que han muerto por heridas menores porque pensaban que iban a morir.

¿Cuál es la causa de la muerte en estos casos? Curt Richter encontró accidentalmente una posible respuesta mientras estudiaba las habilidades natatorias de las ratas. ¿Por qué estaba estudiando como nadaban las ratas? No lo sé, pero a veces los investigadores tienen chiripa (serendipity) y encuentran algo interesante mientras están buscando algo menos interesante. Habitualmente, las ratas pueden nadar sin parar en aguas cálidas y turbulentas durante 48 horas o más. Sin embargo, los bigotes de las ratas son fundamentales para su habilidad de encontrar el camino y Richter (1957) se dio cuenta de que una rata moría rápidamente si cortaba sus bigotes antes de ponerla en el tanque. Nadaba frenéticamente durante un minuto aproximadamente y entonces, de repente, se hundía hasta el fondo, muerta. Las ratas salvajes, que son más excitables, también murieron rápidamente en las mismas condiciones. Las autopsias demostraron que no se habían ahogado; simplemente sus corazones habían dejado de latir.

La explicación de Richter fue que quitar los bigotes a una rata y arrojarla de repente al agua estimulaba enormemente el sistema nervioso simpático de la rata y, por tanto, su frecuencia cardíaca. Después de nadar frenéticamente durante un minuto sin encontrar salida, su sistema nervioso parasimpático se activaba fuertemente como rebote a la estimulación simpática fuerte. La respuesta masiva parasimpática podría ser la causa de la parada cardíaca.

Para confirmar esta explicación, Richter puso una rata en el agua varias veces, rescatándola siempre. Entonces, cortó los bigotes de una rata y la puso de nuevo en el agua. Aparentemente, los rescates inmunizaron a la rata contra el terror extremo asociado a esta situación; nadó con éxito durante muchas horas. Los resultados de Richter sugieren que ciertos casos de muerte súbita en situaciones de terror pueden ser debidos a una actividad parasimpática excesiva.

Sin embargo, la actividad parasimpática excesiva es probablemente la causa de un porcentaje muy pequeño de ataques cardíacos. La mayoría de los ataques cardíacos comienzan cuando una actividad muy alta del sistema nervioso simpático rompe el ritmo normal de latidos del corazón (Kamarck & Jennings, 1991).

EL ESTRÉS Y EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPOFISIARIO-CORTEZA ADRENAL

El estrés activa dos sistemas del organismo. Uno es el sistema nervioso autónomo, que reacciona rápidamente. El otro es el **eje HPA-** hipotálamo-hipofi-

© ITES-Paraninfo

siario (pituitario)-corteza adrenal. La estimulación del hipotálamo induce a la glándula anterior pituitaria a segregar la hormona adenocórticotropina **(ACTH),** que su vez estimula la corteza adrenal humana para segregar **cortisol**, que eleva el azúcar en la sangre y mejora el metabolismo (Figura 12.6). (Sin embargo, en las ratas libera córticoesterona.) Comparado con el sistema nervioso autónomo, el eje HPA reacciona más lentamente, pero se vuelve cada vez más importante con estresores prolongados. Por ejemplo, si el gobierno construye un depósito de agua tóxica en su vecindad; un ser querido desarrolla una enfermedad crónica y necesita cuidados casi constantes; su negocio está a punto de quebrar y usted tiene problemas constantes para pagar las facturas.

Muchos investigadores se refieren al cortisol como a la «hormona del estrés» e incluso utilizan las medidas de los niveles de cortisol como un indicador de los niveles de estrés reciente de una persona. El cortisol ayuda al organismo a movilizar sus energías para hacer frente a una situación difícil, y a corto plazo es beneficioso para la salud. Sin embargo, tener los niveles de cortisol elevados, prolongadamente, puede ser perjudicial. Para ver porqué, comenzaremos con una revisión del sistema inmunitario.

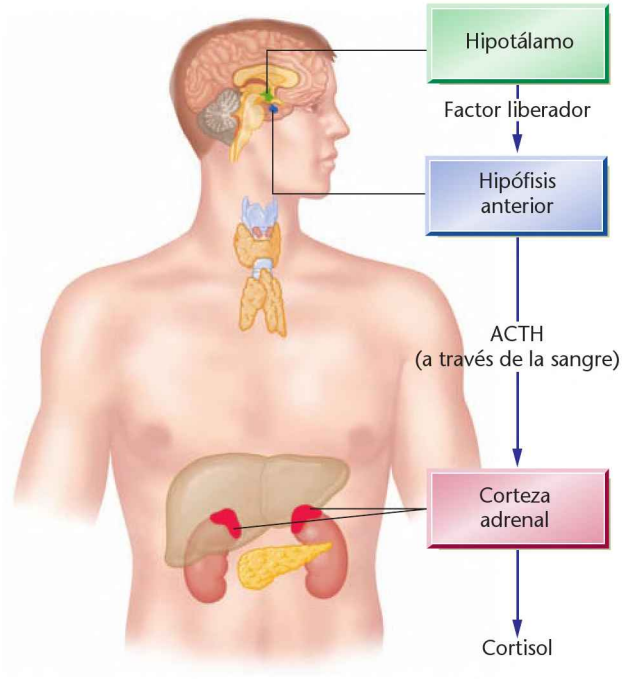


Figura 12.6. El eje hipotálamo-hipofisiario anterior-corteza adrenal.
El estrés prolongado lleva a la secreción de la hormona adrenal denominada cortisol, que eleva los niveles de azúcar en la sangre y aumenta el metabolismo. Estos cambios ayudan al organismo a mantener una actividad prolongada, a expensas de una disminución de la actividad del sistema inmunitario.

El sistema inmunitario

El **sistema inmunitario** está formado por células que protegen al organismo contra intrusos tales como virus y bacterias. El sistema inmunitario es como un cuerpo de policía: si es muy débil, los «criminales» (virus y bacterias) circulan salvajemente y originan daños; si es demasiado fuerte, o demasiado poco selectivo, ataca a «ciudadanos respetuosos de la ley» (las células del propio cuerpo). Cuando el sistema inmunitario ataca a las células normales, el resultado es una *enfermedad autoinmune*. La miastenia gravis, mencionada en el Capítulo 8, es un ejemplo de enfermedad autoinmune; la artritis reumatoide es otra.

Leucocitos

Los elementos más importantes del sistema inmunitario son los **leucocitos,** conocidos habitualmente como células blancas de la sangre (Kiecolt-Glaser & Glaser, 1993; O'Leary, 1990). Después de que se producen en la médula ósea, migran hasta el timo, el bazo y los nódulos linfáticos, que los almacenan hasta que son necesarios. Los leucocitos patrullan la sangre y otros fluidos corporales, comprobando todas las células. Cada célula corporal tiene proteínas en su superficie, y las proteínas de la superficie del cuerpo celular son tan específicas como sus huellas digitales. Los leucocitos reconocen «sus» proteínas y descartan estas células. Pero los virus, bacterias y órganos trasplantados tienen proteínas distintas en la superficie celular, que se denominan **antígenos** (moléculas generadoras de anticuerpos). Cuando un leucocito encuentra una célula con antígenos, la ataca.

La defensa específica del sistema inmunitario contra un intruso comienza con dos tipos de células: macrófagos y células B. Un **macrófago** rodea a una bacteria, u otro intruso, exponiendo sus antígenos sobre la superficie del macrófago. Una **célula B** (un leucocito que madura en la médula ósea) también se une a un intruso introduce anticuerpos específicos para atacar los antígenos del intruso. Los *anticuerpos* son proteínas en forma de Y que circulan en la sangre, cada uno de los cuales está especialmente adaptado para un tipo de antígeno, igual que una llave abre sólo una cerradura. El cuerpo desarrolla anticuerpos contra los antígenos particulares que haya encontrado. Por ejemplo, si alguien hubiera tenido viruela su sistema inmune habría desarrollado anticuerpos contra el virus de la viruela y le protegería contra una aparición futura de la misma enfermedad. La estrategia subyacente en la vacunación consiste en introducir una forma debilitada del virus, que hace que el sistema inmunitario desarrolle anticuerpos contra el virus, sin que realmente se desarrolle la enfermedad.

© ITES-Paraninfo

Otro tipo de leucocitos son las **células T** (llamadas así porque maduran en el timo). Son de dos tipos: las células T citotóxicas que atacan directamente a las células del intruso; y las células T auxiliares que estimulan a otras células T o B para que se multipliquen más rápidamente. Algunas de las células B se convierten en células del plasma, que se especializan en producir anticuerpos contra el antígeno particular encontrado por la célula B original. Otros se diferencian en *células de memoria*, que circulan buscando nuevos intrusos como el primero. La Figura 12.7 resume este proceso.

Células citolíticas naturales (asesinas-*natural killer*) (*NK*)

Las células de la sangre que se unen con ciertos tipos de células tumorales y células infectadas con virus se conocen como **células citolíticas naturales**. Las células asesinas son relativamente poco específicas con sus dianas. A diferencia de un anticuerpo o una célula T, que atacan sólo a un tipo de intruso, una célula asesina puede atacar a varios tipos.

Citoquinas

Cuando alguien se siente enfermo, ¿cuáles son sus síntomas mas frecuentes? Probablemente usted pensará en la fiebre, somnolencia, falta de energía y falta de apetito. Podría no mencionar una disminución del apetito sexual, pero éste es también un síntoma frecuente. Todos estos síntomas son generados por las **citoquinas** (por ejemplo, la interleuquina-1 o IL-1), sustancias químicas liberadas por las células T para combatir las infecciones y también para indicar al cerebro que tome las decisiones apropiadas (Maier & Watkins, 1998). En cierto sentido, las citoquinas son las forma que tiene el sistema inmunitario de decir al cerebro que el cuerpo está enfermo. Habitualmente, sólo una pequeña cantidad de citoquinas logran atravesar la barrera sangre-cerebro (aunque a veces la barrera sangre cerebro está debilitada durante la enfermedad). En lugar de eso, las citoquinas de la periferia estimulan los receptores del nervio vago (*véase* la Figura 4.11), que envía un mensaje a las células en el hipotálamo y el hipocampo, que a su vez liberan más citoquinas. (Se podría pensar en algo como enviar faxes, en los que el material original no viaja, pero el destinatario hace una copia de él.)

Las citoquinas liberadas en el cerebro generan varios comportamientos para atacar la infección. La fiebre, como se dijo en el Capítulo 10, es parte de las defensas del organismo contra la infección, porque la mayoría de los virus no sobreviven a temperaturas altas. La somnolencia, la actividad muscular disminuida y una menor libido sexual son formas habituales de conservación de energía

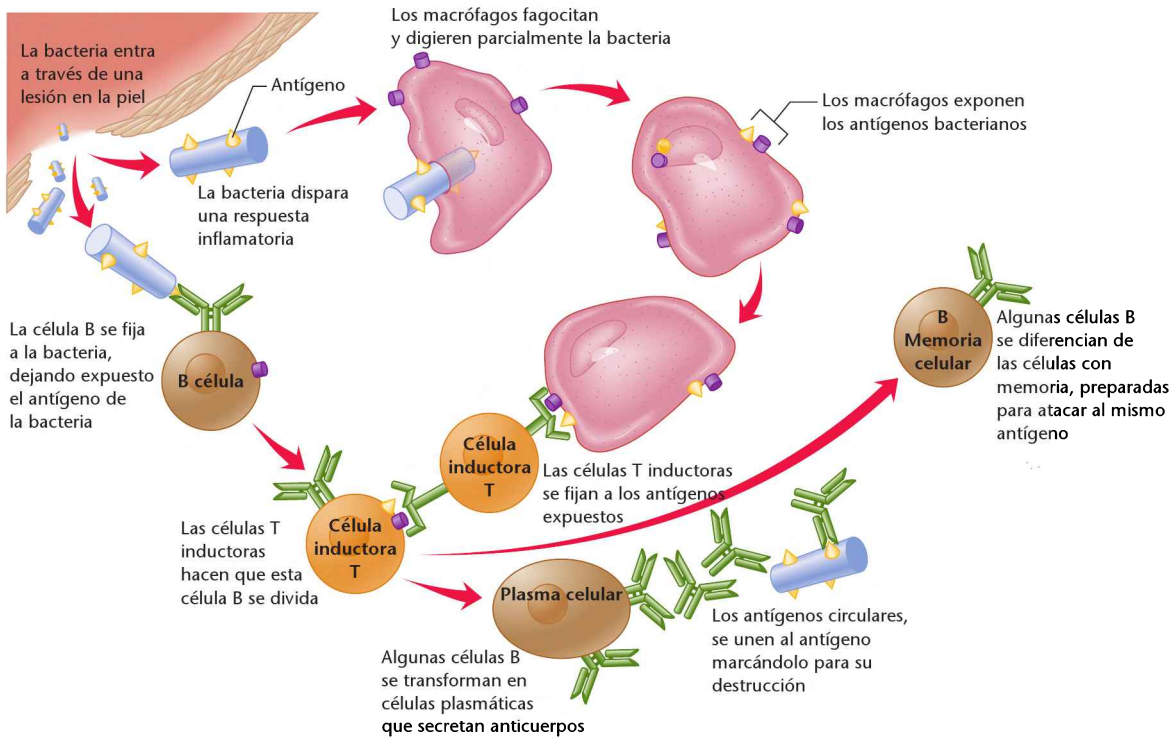


Figura 12.7. Respuestas del sistema inmunitario a una infección bacteriana.
Un macrófago engloba una célula de la bacteria y muestra uno de los antígenos de la bacteria en su superficie. Mientras tanto, una célula B se enlaza también a la bacteria y produce anticuerpos contra ella. Una célula T inductora (o colaboradora) se une tanto al macrófago como a la célula B. Estimula a la célula B para generar copias de sí misma, denominadas células B de memoria, lo que inmuniza al cuerpo contra invasiones futuras por el mismo tipo de bacteria.

© ITES-Paraninfo

mientras el organismo está enfermo. Las citoquinas también disminuyen el apetito. La disminución del apetito es menos obvia; se podría pensar que el cuerpo necesita comida extra cuando está enfermo. Una explicación es que los niveles de hierro en la sangre disminuyen durante el ayuno y muchos virus necesitan hierro. Otra explicación es que encontrar comida es un trabajo duro para la mayoría de los animales; por ello podría ser mejor vivir durante un tiempo de las reservas cuando se está enfermo.

Efectos del estrés sobre el sistema inmunitario

Contrariamente a lo que los biólogos solían suponer, actualmente sabemos que el sistema nervioso tiene mucho control sobre el sistema inmunitario. El estudio de esta relación, denominado **psiconeuroinmunología,** trata sobre las formas en que las experiencias, especialmente las estresantes, alteran el sistema inmunitario y cómo, a su vez, el sistema inmunitario influye en el sistema nervioso central (Ader, 2001).

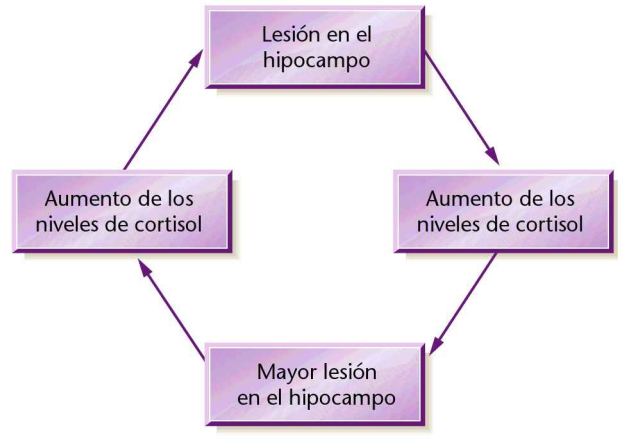
El cuerpo reacciona de forma distinta ante distintos estresores. Por ejemplo, trata a los estresores temporales, pero potentes y sin escape, como enfermedades. Las ratas sujetas a traumas sin posibilidad de escapar desarrollan fiebre, incrementan su sueño y disminuyen su apetito y su libido. Las personas que padecen mucho estrés, tales como las que están nerviosas por dar una conferencia en público, muestran algunos de estos síntomas (Maier & Watkins, 1998).

El estrés activa también el sistema nervioso simpático y el eje HPA. Una activación breve de cualquiera de estos sistemas potencia realmente la respuesta inmunitaria y, por tanto, ayuda a atacar a virus e incluso tumores (Benschop *et al.*, 1995). Incluso las emociones «negativas» de miedo e ira disparan la actividad del sistema inmunitario brevemente (Mayne, 1999). El estrés breve también mejora los procesos cerebrales en personas no ancianas (D. M. Diamond, Bennet, Fleshner & Rose, 1992).

Lo que es nocivo es la *ansiedad a largo plazo*, la ira o el estrés. Un incremento prolongado del cortisol consume energía para incrementar el azúcar en la sangre y el metabolismo, lo que disminuye la existente para sintetizar proteínas, incluyendo las proteínas del sistema inmunitario. Por ejemplo, en 1979 en la central nuclear de Three Mile Island hubo un accidente importante contenido a duras penas. Las personas que siguieron viviendo en la vecindad durante el año siguiente tenían niveles de células B, T y citolíticas más bajos de lo normal. También se quejaban de problemas emocionales y mostraban malos rendimientos en pruebas de memoria lectora (A. Baum, Gatchel & Schaeffer, 1983; McKinnon, Weisse, Reynolds, Bowles & Baum, 1989). Un estudio sobre los investigadores de la Antártica demostró que un periodo de nueve meses de frío, oscuridad y aislamiento social reducía el funcionamiento de las células T a la mitad de lo normal (Tíngate, Lugg, Muller, Stowe & Pierson, 1997).

En un estudio, 276 voluntarios cumplimentaron un extenso cuestionario sobre acontecimientos vitales que producían estrés, previamente a que les inyectaran una dosis moderada de virus del resfriado común. (La idea era que los sujetos con las respuestas inmunitarias más fuertes podrían hacer frente al resfriado, pero los otros sucumbirían.) Las personas que dijeron haber sufrido experiencias de estrés de duración menor de un mes no tenían un riesgo más significativo de contraer el resfriado que las personas que no habían sufrido estrés. Sin embargo, aquellas personas que habían sufrido estrés durante más de un mes, tenían un riesgo de enfermedad más alto cuanto, mayor tiempo habían estado sometidas a dicho estrés (S. Cohen *et al.*, 1998). Otros estudios han demostrado que el estrés es particularmente destructivo en personas que simplemente lo aceptan. El sistema inmunitario es más fuerte, y por tanto la salud es mejor, cuando la gente afronta su problema y adquiere algún sentido de control (Olff, 1999).

El estrés prolongado puede ser nocivo de otra forma. Los niveles de cortisol altos afectan temporalmente a la memoria (deQuervain, Roozendaal, Nitsch, McCaugh & Hock, 2000) y tener los niveles de cortisol altos, prolongadamente, aumenta la vulnerabilidad de las neuronas en el hipocampo, de forma que las toxinas o la sobre estimulación puede matarlas (Sapolsky, 1992). Los niveles de cortisol altos pueden ser responsables del deterioro del hipocampo y, por tanto, del declinar de la memoria que ocurre en muchas personas mayores (Cameron & Mckay, 1999). Además, las lesiones en el hipocampo generan niveles de cortisol más altos, lo que puede desarrollar un ciclo vicioso:



© ITES-Paraninfo

Las personas ancianas con los niveles de cortisol más altos, tienden a ser aquellas con el hipocampo más pequeño y con mayores problemas de memoria (Lupien *et al.*, 1998). Aunque los datos no nos dicen si el problema comienza con el cortisol o con la lesión del hipocampo, sugieren que un estrés prolongado puede generar lesiones cerebrales.

TRASTORNOS DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

Desde hace tiempo se sabe que muchos soldados que regresan del frente de batalla vuelven son proclives a continuar sufriendo ansiedad y miedo. Este problema es conocido con nombres tales como *fatiga de combate guerra* o *shock del proyectil.* Más recientemente, se le ha dado el nombre de **trastorno de estrés postraumático (TEP)** y se ha convertido en un diagnóstico psiquiátrico bastante frecuente. Los TEP se dan en personas que han sufrido heridas o amenazas graves o han visto agredir o asesinar a otras personas. Los síntomas, que duran al menos un mes después del suceso, incluyen recuerdos frecuentes poco agradables (*destellos*) y pesadillas relacionadas con el suceso traumático, evitación de los recuerdos del suceso y una estimulación exagerada en respuesta a ruidos u otros estímulos. (Yehuda, 2002). Es frecuente entre soldados, víctimas de violaciones, secuestros, torturas, supervivientes de accidentes graves de automóvil y entre aquellos que han experimentado la muerte súbita de un ser amado.

Sin embargo, no todas las personas que pasan por traumas severos desarrollan TEP. Por ejemplo, en un estudio los investigadores examinaron a 218 personas que ingresaron en las urgencias de un hospital después de sufrir accidentes de automóvil graves. Todos mostraban respuestas de estrés similares en el momento y una semana más tarde, pero las respuestas disminuyeron con el tiempo en algunos y aumentaron en otros, de forma que casi una sexta parte de ellos cumplían los criterios de TEP cuatro meses después del accidente (Shalev *et al.*, 2000). Los que desarrollaron TEP no habían sufrido lesiones más graves que los otros; evidentemente, eran más vulnerables al TEP.

¿Por qué? Los estudios han demostrado que la mayoría de las víctimas del TEP tienen un hipocampo menor que la media (Stein, Hanna, Koverola, Torchia & McClarty, 1997). Este resultado podría representar una diferencia biológica que predispusiera a las personas al TEP o podría haberse desarrollado después del TEP. (La única forma de decidir sería hacer pruebas a las personas antes y después de un trauma severo.) Una conclusión natural podría ser asumir que el hecho de que las víctimas del TEP tengan un hipocampo relativamente pequeño se debe a una elevación prolongada en la secreción de cortisol. Sin embargo, las víctimas de TEP muestran niveles de cortisol más *bajos* de lo normal, tanto después del trauma como semanas después (Delahanty, Raimonde & Spoonster, 2000; Yehuda, 1997). Estos bajos niveles sugieren otra hipótesis: quizás las personas con niveles bajos de cortisol están equipadas deficientemente para combatir el estrés y son, por tanto, más vulnerables a los efectos dañinos del mismo y más proclives que otras personas al TEP. Ciertamente, hace falta investigar mucho más, pero la conclusión en el momento actual es que el TEP no es solamente una prolongación de la respuesta normal al estrés.

MÓDULO 12.2
Conclusión: emociones y reacciones corporales

La investigación sobre el estrés y la salud es a menudo difícil de interpretar. Por ejemplo, a veces es difícil determinar qué cambios químicos del cerebro son síntomas de estrés y cuáles son mecanismos para hacer frente al estrés (Stanford, 1995). Igualmente, la mayoría de los investigadores del estrés y la salud no distinguen entre efectos directos e indirectos (S. Cohen & Williamson, 1991). Por ejemplo, cuando se ve que las personas con apoyo social se recuperan mejor de una enfermedad que las personas sin ese apoyo, ¿se debe la diferencia a los efectos de los sistemas autónomo e inmunitario? ¿O se debe a que las personas con apoyo social toman con más probabilidades las medicinas prescritas, hacen ejercicio y comen adecuadamente? Determinar la relación entre experiencia y enfermedades es un reto de investigación a largo plazo.

© ITES-Paraninfo

RESUMEN

1. Las experiencias estresantes activan el sistema nervioso autónomo, con respuestas distintas para estresores distintos. Los resultados se pueden combinar con otras influencias y afectar a la salud. Por ejemplo, periodos de descargas inevitables e impredecibles (ratas) o de trabajo intenso (monos) activan los nervios del sistema simpático que incrementan la frecuencia cardíaca y disminuyen las secreciones y contracciones del estómago. Durante los periodos de descanso inmediatos a las sesiones, el sistema nervioso parasimpático incrementa las secreciones y contracciones del estómago, lo que aumenta el riesgo de úlceras (p. 328).
2. Las enfermedades cardíacas son más frecuentes entre personas hostiles y menos frecuentes en aquellos que tienen apoyo social. Los mecanismos de estos efectos no están claros todavía (p. 330).
3. Los estudios con ratas sugieren que algunos casos de muerte súbita podrían deberse a una inhibición fuerte de la frecuencia cardíaca por el sistema nervioso parasimpático después de un periodo de activación intensa de la misma por el sistema nervioso simpático (p. 330)
4. El sistema inmunitario tiene varios tipos de leucocitos (células blancas de la sangre) que atacan a los virus, bacterias y otras células extrañas (p. 331).
5. Para responder a una infección, el sistema inmunitario libera también citoquinas que estimulan el nervio vago, lo que a su vez hace que las células en el hipotálamo y el hipocampo liberen sus propias citoquinas. Las citoquinas del cerebro aumentan la fiebre y la somnolencia y disminuyen el apetito y la libido. Todas estas respuestas ayudan a luchar contra la enfermedad (p. 332).
6. Los estresores activan el eje HPA —hipotálamo, glándula pituitaria y corteza adrenal. La corteza adrenal secreta la hormona cortisol, que eleva el azúcar en la sangre y el metabolismo. Si se prolonga, el aumento de cortisol resta energía a la síntesis de proteínas, incluyendo aquellas necesarias para el sistema inmunitario. Por tanto, un estrés prolongado incrementa la vulnerabilidad de la persona a virus y bacterias (p. 333).
7. Los niveles altos de cortisol asociados con el estrés prolongado pueden engañar también a las células del hipocampo, lo que afecta a la memoria (p. 333).
8. El trastorno de estrés postraumático (TEP) tiene algunas características especiales que le diferencian de otros tipos de estrés. En particular, las personas con TEP tienen unos niveles de cortisol sorprendentemente más *bajos* de lo normal (p. 334).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 12.3

Conductas de ataque y huida



¿Ha visto alguna vez a un gato jugar con una rata o un ratón antes de matarlo? No todos los gatos lo hacen, y algunos sólo lo hacen ocasionalmente, pero cuando lo hacen, le dan patadas, golpes, lo arrojan por el aire y a veces lo atrapan, lo arrastran y lo transportan. ¿Por qué? ¿Está el gato atormentando sádicamente a su víctima? No. La mayor parte de las cosas que nosotros llamamos comportamientos de «juego» son un compromiso entre atacar y escapar: cuando el roedor huye, el gato se aproxima; si el roedor se vuelve y hace frente al gato, y especialmente si enseña sus dientes, el gato lo golpea defensivamente (Pellis *et al.*, 1998). Un gato trata habitualmente de matar rápidamente al roedor si es pequeño o inactivo o si se han dado al gato tranquilizantes para reducir su ansiedad. Este mismo gato se retira de golpe si se enfrenta con un roedor grande y amenazante. El «juego» se produce en situaciones intermedias (Adamec, Stark-Adamec & Livingston, 1980; Biben, 1979; Pellis *et al.*, 1998).

La mayoría de los comportamientos emocionales vigorosos observados en animales se engloban en las categorías de ataque o huida y, no es una coincidencia, que se describa al sistema nervioso simpático como el sistema de lucha-o-huida. Estos comportamientos y sus emociones correspondientes —ira y miedo— atraen mucho el interés tanto de investigadores neurológicos como de psicólogos clínicos.

Conductas de ataque

La conducta de ataque puede ser salvajemente apasionada o calmada y metódica. Por ejemplo, un soldado en la batalla puede no sentir ira hacia el enemigo y, a veces, las personas realizan ataques a «sangre fría» para obtener ganancias económicas. Es difícil esperar encontrar una única explicación para todos los comportamientos agresivos.

Lo que realmente dispara un ataque vigoroso suele ser algún tipo de dolor o amenaza, pero algunos individuos están mucho más predispuestos a atacar que otros, en respuesta a una situación determinada, y algunos individuos están más predispuestos a atacar unas veces que otras. Los hamsters son una clara demostración de ello. Si un hamster entra en el territorio de otro, el propietario se encara con el intruso y eventualmente le ataca, pero no suele ser de repente. Suponga que el intruso se va y, un poco más tarde, llega otro hamster intruso. El hamster propietario del territorio ataca más rápido y más violentamente que antes. La globalidad de ataque permanece más alta durante 30 minutos o más después del primer ataque (Potegal, 1994). En otras palabras, justo después de un ataque, el hamster está más predispuesto a atacar. Se podría decir que está programado para atacar de modo generalizado. Se podría decir que disfruta con la pelea. Durante ese periodo, hay un incremento de actividad en el área córticomedial de la amígdala, una estructura del lóbulo temporal (Potegal, Ferris, Hebert, Meyerhoff & Skaredoff, 1996), (Figura 12.8). De hecho, es posible «puentear» la experiencia y estimular un ataque estimulando directamente la amígdala córticomedial (Potegal, Hebert, DeCoster & Meyeerhoff, 1996).

No tenemos datos igual de fiables sobre el papel de la amígdala humana en la generación de ataques, pero los comportamientos son similares: después de sufrir un insulto o alguna provocación, la gente es más agresiva de lo normal durante los minutos siguientes y no sólo contra la persona que los provocó inicialmente (Potegal, 1994). Después de que algún extraño le haya irritado, alguien podría gritar fácilmente a su compañero de habitación. Probablemente alguien le ha dicho «si te enfadas, cuenta hasta 10 antes de actuar». Contar unos pocos miles ayudaría más, pero la idea es correcta.

Herencia, entorno y violencia

La mayoría de las personas se pueden volver violentas bajo ciertas condiciones, pero algunos individuos se vuelven violentos mucho más fácilmente que otros. Las investigaciones con ratones han identificado genes específicos que se pueden asociar con la probabilidad de ataque (Brodkin, Goforth, Keene, Fossella & Silver, 2002), pero todavía no se ha realizado una investigación similar con humanos.

© ITES-Paraninfo

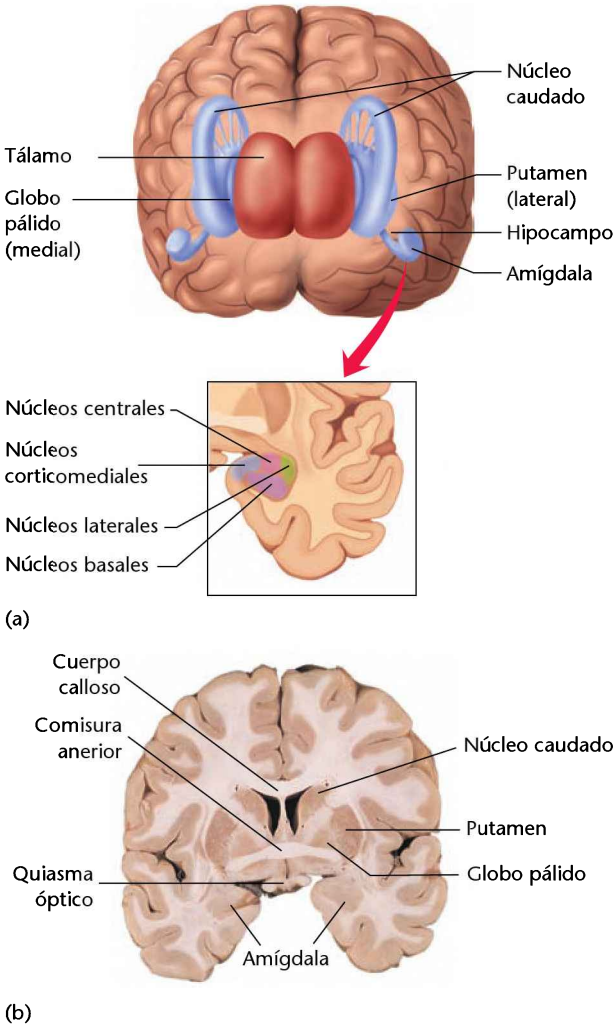


Figura 12.8. Localización de la amígdala en el cerebro humano.
La amígdala, situada en el interior del lóbulo temporal, recibe entradas de muchas áreas corticales y subcorticales. La parte (a) muestra una ampliación de los núcleos de la amígdala. *Fuente: (a) De Nieuwenhyus, Voogd & vanHuijzen, 1988; Hanaway, Woolsey, Gado & Roberts, 1998. (b) Foto cortesía de Dana Copeland.*

Los estudios sobre la agresividad y los comportamientos delictivos demuestran que los gemelos monocigóticos se parecen entre sí, mucho más que los gemelos dicigóticos y que los niños adoptados se parecen más a sus padres biológicos que a los adoptivos (Masos & Frick, 1994). Para explorar estas relaciones con más profundidad, los investigadores de un estudio distinguieron entre delincuencia juvenil y de adultos. Encontraron que los gemelos dicigóticos se parecían entre sí en los delitos juveniles tanto como los gemelos monocigóticos, lo que indicaba que el delito juvenil tiene poco que ver con la genética y, presumiblemente, mucho que ver con el entorno familiar o social. Sin embargo, los gemelos monocigóticos fueron mucho más similares entre sí que los dicigóticos en delitos de *adultos*, lo que sugiere una probable influencia genética (Lyons *et al.*, 1995). ¿Cómo podría ser una influencia genética más importante en la madurez que en la niñez? Los investigadores sugirieron que los adultos tienen más control sobre su propio entorno. Aquellos que están predispuestos genéticamente (o de otra forma) al comportamiento delictivo eligen amigos y actividades que aumentan esta tendencia y, por tanto, magnifican la influencia de la predisposición genética.

El entorno prenatal es también importante y, como se mencionó en el Capítulo 1, la mayoría de los estudios de investigación no distinguen entre los efectos de la genética y el entorno prenatal. Un factor prenatal de particular interés es el hábito de fumar de la madre durante el embarazo. En dos estudios se encontró que cuanto más cigarrillos había fumado la madre durante el embarazo, más probabilidades tenía su hijo de ser arrestado por actividades criminales en la adolescencia y la madurez (Brennan, Grekin & Mednick, 1999; Fergusson, Woodward & Horwood, 1998). El efecto era particularmente fuerte si la madre fumaba y había tenido problemas en el parto (Figura 12.9). Por supuesto, estos resultados están correlacionados, por

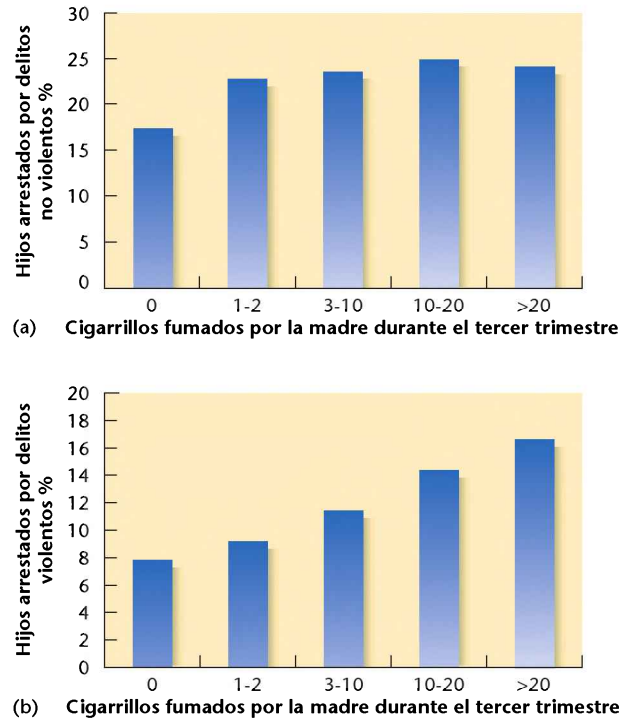


Figura 12.9. Efectos del tabaquismo en la madre sobre el posterior comportamiento criminal de sus hijos.
Los cigarrillos fumados por las madres durante el embarazo están mucho más relacionados con los crímenes violentos de los hijos (b) que con los crímenes no violentos. *Fuente: de «Maternal Smoking During Pregnancy and Adult Male Criminal Outcomes» por P. A. Brennan, E. R. Grekin and S. A. Mednick, Archives of General Psychiatry, 56, p. 215-219. Copyright 1999, American Medical Association. Reimpreso con permiso.*

© ITES-Paraninfo

lo que no se sabe si las mujeres que fumaban diferían de otras en aspectos que podrían ser también importantes.

¿De qué forma podríamos imaginar que actúan los genes para incrementar la probabilidad de un crimen violento? Una sencilla posibilidad es influenciar el tamaño corporal y, por tanto, la probabilidad de ganar una pelea. Un estudio demostró que los niños más altos de lo normal a los tres años de edad tendían a ser relativamente poco miedosos y agresivos. A los once años seguían siendo relativamente agresivos, incluso si ya no eran especialmente altos para su edad (Raine, Reynolds, Venables, Mednick & Farrington, 1998). Quizás la temeridad y la agresividad se habían vuelto habituales.

Por supuesto, los factores ambientales se combinaron con los genéticos. En un estudio con niños adoptados se vio que las probabilidades más altas, de conductas agresivas y desórdenes en la conducta, se daban entre aquellos que tenían padres biológicos con antecedentes delictivos y padres adoptivos con problemas matrimoniales, depresión, abuso de drogas o problemas legales. La predisposición biológica, por sí misma, o la adopción por parte de una familia problemática produjeron únicamente efectos moderados (Cadoret, Yates, Troughton, Woodworth & Stewart, 1995).

Las hormonas

La mayoría de las luchas del reino animal son debidas a los machos que compiten por las hembras o a las hembras que defienden a sus hijos. El comportamiento agresivo de los machos depende fuertemente de la testosterona, que está muy elevada en los adultos machos en la época de reproducción.

De forma similar, en todo el mundo, los hombres luchan más a menudo que las mujeres, son arrestados más a menudo por delitos violentos, se insultan unos a otros más frecuentemente, etc. Además, la incidencia más alta de la violencia, medida por las estadísticas de delitos, se da entre los hombres de 15 a 25 años, que tienen un nivel de testosterona muy alto. Los estudios que indican tasas altas de violencia en las mujeres tienden a ser aquellos que incluyen acciones relativamente poco importantes (Archer, 2000).

¿Tienen los hombres con los niveles más altos de testosterona las tasas más altas de comportamiento violento? Si, aunque las diferencias son pequeñas (Bernhardt, 1997; Brooks & Reddon, 1996). La Figura 12.10 muestra los resultados de un estudio típico. Observe que los niveles de testosterona más altos son más frecuentes entre los hombres en prisión por violación o asesinato, que entre aquellos acusados de delitos no violentos. Sin embargo, observe, también, que las diferencias no son muy grandes. También son difíciles de interpretar debido a que los estresores ambientales podrían afectar a los niveles hormonales y al comportamiento violento independientemente.

La testosterona no impele a alguien a ser violento. Sin embargo, puede alterar la forma en que alguien reacciona a distintos estímulos. En un estudio, las mujeres jóvenes que recibieron inyecciones de testosterona mostraron una frecuencia cardíaca más alta de lo normal cuando miraba fotografías de caras enfadadas (van Honk *et al.*, 2001). La testosterona puede inducir a la gente a prestar atención durante un tiempo más largo y a responder con más fuerza ante situaciones que incluyen agresión y conflicto.

Anomalías del cerebro y violencia

La testosterona ejerce su efecto sobre la agresión facilitando la actividad en distintas áreas cerebrales (Delville, Mansour & Ferris, 1996). Dependiendo de la localización exacta de la activación cerebral, un animal podría atacar a otro o simplemente rea-

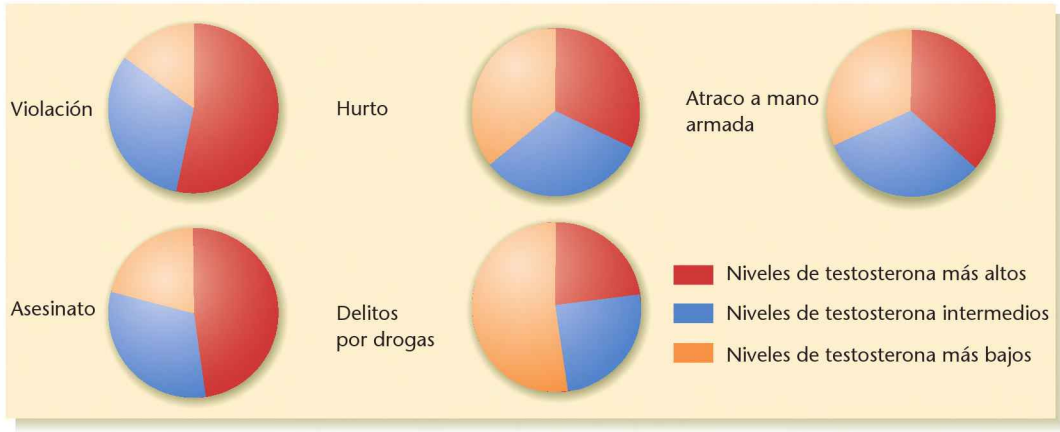


Figura 12.10. Niveles de testosterona en hombres acusados de varios crímenes.
Los hombres acusados de violación y asesinato tienen como media, niveles de testosterona más altos, que aquellos acusados de robos y crímenes por drogas. *Fuente: basado en Dabbs, Carr, Frady & RIAD, 1995.*

© ITES-Paraninfo

lizar una serie de gruñidos indirectos y movimientos faciales (A. Siegel & Pott, 1998)

El **trastorno explosivo intermitente, (síndrome de descontrol)** se caracteriza por explosiones ocasionales de comportamiento violento ante una provocación nula o escasa, se enlaza a veces con la epilepsia del lóbulo temporal. Un ataque epiléptico sucede cuando una población de neuronas produce un periodo sostenido de actividad síncrona. Cuando el foco epiléptico está en el lóbulo temporal, los síntomas incluyen alucinaciones, mordeduras en los labios, algunos otros actos repetitivos y, a veces, conductas emocionales (no necesariamente de enfado).

A continuación se muestra una descripción de un paciente con epilepsia en el lóbulo temporal y trastornos explosivos intermitentes (Mark & Ervin, 1970):

> Thomas era un ingeniero de 34 años de edad que, a los 20, había sufrido una perforación por una úlcera péptica. La hemorragia interna resultante interrumpió el flujo sanguíneo del cerebro y produjo lesiones cerebrales. Aunque su inteligencia y creatividad quedaron intactas, hubo algunos cambios serios en su comportamiento, incluyendo rachas de ira violenta, a veces contra extraños y a veces contra las personas que conocía. En ocasiones, los episodios comenzaban cuando estaba hablando con su esposa. Interpretaba algo que ella le había dicho como un insulto, la empujaba contra la pared y la atacaba brutalmente durante cinco o seis minutos. Después de uno de estos ataques, se iba a dormir durante media hora y se despertaba sintiéndose fresco.
>
> Con el tiempo, fue ingresado en un hospital, donde se detectó actividades epilépticas en los lóbulos temporales de la corteza cerebral. Durante los siguientes siete meses se le administró una combinación de tranquilizantes, fármacos antiepilépticos y otros medicamentos. Ninguno de estos tratamientos redujo su comportamiento violento. Previamente había tenido tratamiento psiquiátrico durante siete años sin efecto aparente. Debido a ello, estuvo de acuerdo en someterse a una operación quirúrgica para destruir una pequeña parte de la amígdala en dos lados del cerebro. Después de eso no tuvo más episodios de ira, aunque continuó teniendo periodos de confusión y pensamiento desordenado.

La epilepsia del lóbulo temporal es poco frecuente, pero las personas que tienen explosiones de violencia sin provocación son todavía más raras. Además, aunque muchas personas con trastorno explosivo intermitente tienen epilepsia del lóbulo temporal, la mayoría de las personas con epilepsia del lóbulo temporal no tienen tendencias violentas. De aquellos que las tienen, muchos muestran anormalidades y pérdida celular en el hemisferio izquierdo (Tebarz van Elst, Woermann, Lemieux, Thompson & Trimble, 2000).

Muchas personas con lesiones en la corteza prefrontal también pelean o amenazan más frecuentemente que otras, en respuesta a la misma provocación (Giancola, 1995). Sin embargo, las personas con lesiones prefrontales tienen una pérdida general de las inhibiciones, y una tendencia hacia muchos comportamientos socialmente poco apropiados, y no únicamente violentos.

Las sinapsis de la serotonina y el comportamiento agresivo

Varias evidencias enlazan una liberación baja de serotonina con un incremento del comportamiento agresivo.

Animales no humanos

Gran parte de las evidencias iniciales para llegar a esta conclusión se obtuvieron en estudios con ratones. Luigi Valzelli (1973) vio que cuatro semanas de aislamiento social inducían una *disminución en el retorno de la serotonina* en el cerebro de un ratón macho. El **retorno** es la cantidad de liberación y resíntesis de un neurotransmisor por las neuronas presinápticas. Es decir, un cerebro con un retorno bajo de serotonina podría tener una cantidad de serotonina normal, pero liberar sólo cantidades relativamente pequeñas, por lo que no necesitaría resintetizar mucha cantidad. El retorno se puede inferir de la concentración del **ácido 5-hidroxindolacético (5-HIAA),** un metabolito de la serotonina, en la sangre, en el líquido céfalo raquídeo o en la orina. Cuanto mayor es la liberación de serotonina, mayor es la cantidad de 5-HIAA y, por tanto, mayor la cantidad de retorno.

Valzelli observó además, que cuando el aislamiento social disminuía el retorno de la serotonina, en un ratón macho, también inducía un incremento del comportamiento agresivo hacia otros machos. Si ponía juntos dos machos con bajo nivel de retorno de serotonina, podía estar seguro de que lucharían. Comparando distintas variedades genéticas de ratones, vio que aquellos con los niveles más bajos de retorno de serotonina peleaban más (Valzelli & Bernasconi, 1979). El aislamiento social no disminuye el retorno de la serotonina en ratones hembras en ninguna de las variedades genéticas estudiadas y no las hace agresivas. Estudios posteriores encontraron un número excesivo de comportamientos de ataque en ratones con deficiencias en el receptor de la serotonina tipo 5-HT1B (Saudou *et al.*, 1994).

En un estudio fascinante llevado a cabo en el entorno natural, los investigadores midieron los niveles de 5-HIAA en monos machos de dos años de edad y después observaron su comportamiento detalladamente. Los monos en el cuartil más bajo de 5-HIAA y, por tanto, en el cuartil más bajo de retorno de serotonina, eran los más agresivos, tenían las mayores probabilidades de atacar a monos más grandes y mostraban un número mayor de

© ITES-Paraninfo

cicatrices y heridas. La mayoría de ellos habían muerto a los seis años, mientras que todos los monos en el cuartil más alto del retorno de serotonina seguían todavía vivos (Higley *et al.*, 1996).

Si la mayoría de los monos con un retorno bajo mueren jóvenes, ¿por qué no ha eliminado la selección natural los genes que causan un bajo retorno de serotonina? Una especulación es que la falta de agresividad es una estrategia con un riesgo muy grande y una tasa de retorno muy baja: es cierto, si tiene muchas peleas, probablemente encontrará la muerte, pero si gana las suficientes para sobrevivir, estará en el camino de ser un mono macho muy dominante y probablemente el padre de muchos jóvenes.

Otra especulación es que la estrategia ideal es la agresividad intermedia. Los monos con genes del bajo retorno de serotonina luchan demasiado y mueren jóvenes; los que están en el extremo opuesto son demasiado cautos y temerosos. La selección favorece la condición heterocigótica (un gen de alta agresividad y uno de baja) y, necesariamente, algunas crías nacerán con dos genes de alta agresividad o dos genes de baja agresividad (Trefilov, Berard, Krawczak & Schmidtke, 2000). Hará falta investigar más para comprobar estas hipótesis.

¿Cómo conduce un retorno bajo de serotonina al incremento de la violencia? Nadie lo sabe, pero no está específicamente asociado a violencia. Más bien parece estar ligado a una disminución en la inhibición de los impulsos (Brunner & Hen, 1997). Los ratones que carecen del receptor 5-HT_{1B} no sólo son más agresivos que otros ratones, sino que también desarrollan la adición a la cocaína más rápidamente de lo normal. Se mueven «impulsivamente» en un laberinto, pasando de un brazo a otro brazo sin pasar por los puntos de elección, como hacen los otros ratones. Si se les deja elegir entre apretar una palanca para obtener una pequeña recompensa en cuatro segundos, u otra palanca distinta para obtener una recompensa mayor después de 20 segundos, presentan una probabilidad mayor que lo ratones normales de elegir la recompensa más rápida, aunque sea más pequeña. Resumiendo, parecen actuar sin ponderar suficientemente los resultados probables.

Humano

En numerosos estudios se ha visto que hay un retorno bajo de serotonina en personas con una historia de comportamiento violento, incluyendo personas acusadas de piromanía y otros delitos violentos (Virkkunen, Nuutila, Goodwin & Linnolia, 1987) y personas que cometieron, o intentaron, suicidio por medios violentos (G. L. Brown *et al.*, 1982; Edman Asberg, Levander & Schalling, 1986; Mann, Arango & Underwood, 1990; Pandey *et al.*, 1995). El retorno de serotonina varía entre un 5 y un 10% de una época del año a otra. Un estudio realizado en Bélgica encontró que las tasas de suicidio eran más altas en primavera, cuando el retorno de serotonina era más bajo, y más bajas en otoño e invierno, cuando el retorno de serotonina era mayor (Maes *et al.*, 1995).

Un estudio con niños y adolescentes con historial de comportamiento agresivo estableció que aquellos con un retorno de serotonina más bajo eran los que más posibilidades tenían de meterse en problemas debidos a comportamiento agresivo en los siguientes dos años (Kruesi *et al.*, 1992). Estudios de seguimiento realizados sobre personas liberadas de la cárcel han comprobado que aquellos con un retorno de serotonina más bajo tenían una mayor probabilidad de sufrir condenas posteriores por delitos violentos (Virkkunen, DeJong, Bartko, Goodwin & Linnolia, 1989; Virkkunen, Eggert, Rawlins & Linnolia, 1996). Un estudio de seguimiento sobre personas que habían sobrevivido a intentos de suicidio encontró que los niveles de retorno de serotonina bajos predecían intentos de suicidio adicionales en los siguientes cinco años (Roy, DeJong & Linnolia, 1989) (Figura 12.11). Sin embargo, aunque todas estas relaciones son estadísticamente fiables, los efectos no son lo suficientemente fuertes como para tomar decisiones sobre personas concretas. Es decir, un análisis de sangre no nos permitiría identificar a personas potencialmente peligrosas con la suficiente confianza como para hacer algo con ellas.

Es posible alterar la síntesis de serotonina mediante cambios en la dieta. Las neuronas sintetizan serotonina a partir del triptófano, un aminoácido que se encuentra en las proteínas, aunque raramente en grandes cantidades. El triptófano cruza la barrera hematoencefálica mediante un canal de transporte activo que comparte con la fenilalanina y otros aminoácidos grandes. Así, una dieta rica en otros aminoácidos afecta a la capacidad del cerebro para sintetizar serotonina. En un estudio se vio que mu-

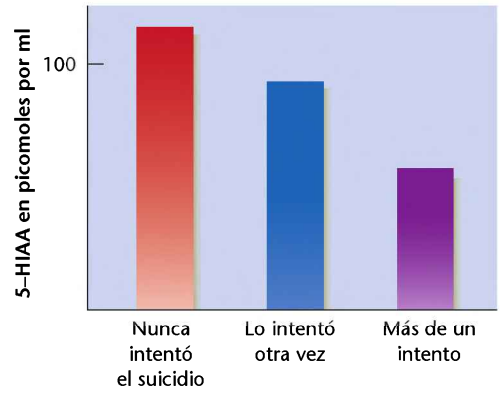


Figura 12.11. Niveles de 5-HIAA en el líquido cefalorraquídeo de personas con depresión. Se tomaron medidas para dos grupos de personas después de intentar su primer suicidio. Los niveles bajos de 5-HIAA indican un retorno bajo de serotonina. *Fuente: basado en los resultados de Roy, Dejong & Linnolia, 1989.*

© ITES-Paraninfo

chos hombres jóvenes que seguían esta dieta mostraban un incremento en el comportamiento agresivo unas pocas horas después de comer (Moeller *et al.*, 1996). Bajo estas circunstancias, parecería prudente que cualquiera con tendencias agresivas o suicidas redujera el consumo de aspartato (sacarina), que es fenilalanina en un 50%, y el maíz, que tiene mucha fenilalanina y muy poco triptófano (Lytle, Messing, Fisher & Phebus, 1975).

Trataremos la depresión en el Capítulo 15, pero si ya sabe algo sobre la depresión, puede observar un problema: la depresión también está ligada a una actividad baja de la serotonina, pero la mayoría de la gente con depresión no es violenta. El retorno bajo de serotonina también ha sido asociado con otras condiciones psiquiátricas severas no relacionadas con la violencia. Si algún tratamiento bajó de repente su nivel de serotonina, ¿se volvería usted violento de repente, deprimido o qué pasaría? Cuando los investigadores han usado fármacos o dieta para bajar los niveles de serotonina rápidamente, pero temporalmente, muchas personas con historial de depresión volvieron a deprimirse, aquellos con historia de agresividad se volvieron agresivos y aquellos con historia de abuso de drogas dijeron haber vuelto a consumir drogas (Van der Does, 2001). Muchas personas normales se volvieron más impulsivas (Kaplan, Muldoon, Manuck & Mann, 1997). La actividad de la serotonina tiene aparentemente algo que ver con la supresión de impulsos o el mantenimiento de un talante normal, pero los problemas con la serotonina conducen a distinto tipo de situaciones problemáticas en las personas. Observe una implicación psicológica interesante: las personas que son frecuentemente violentas pueden no tener unas ganas de atacar mucho mayores que las de cualquier otra persona; simplemente tienen mecanismos más débiles para inhibir un impulso de atacar (Davidson, Putnam & Larson, 2000).

HUIDA, MIEDO Y ANSIEDAD

Distinguiremos entre dos emociones de huida: miedo y ansiedad. El miedo es una experiencia temporal, como lo que se siente en un bote pequeño cuando se aproxima una tormenta. Si se escapa del peligro, el miedo desaparece. La ansiedad, causada por cosas como tener miedo a la muerte, no permite huir tan fácilmente.

El miedo, la ansiedad y la amígdala

¿Tenemos algún tipo de miedos inherentes, no aprendidos? Si, al menos uno: hasta los recién nacidos se asustan con los sonidos altos. La respuesta a un ruido alto inesperado, conocida como **reacción de sobresalto,** es extremadamente rápida: la información auditiva va primero al núcleo coclear de la médula y desde ahí van directamente a un área de la protuberancia que ordena tensarse a los músculos, especialmente los del cuello. Tensar los músculos del cuello es importante, porque el cuello es muy vulnerable a las heridas. La información alcanza la protuberancia entre 3 a 8 mseg., Después de un ruido alto, la reacción de sobresalto completa aparece en un quinto de segundo (Yeomans & Frankland, 1996).

Aunque no se haya aprendido a tener miedo de los ruidos altos, su talante habitual o sus experiencias pasadas pueden modificar su reacción. Su reacción de sobresalto es más fuerte si usted ya está tenso. Las personas con trastorno por estrés postraumático, que son conocidas por su intensa ansiedad, muestran un reacción de sobresalto mucho más intensa de lo normal (Grillon, Morgan, Davis & Southwick, 1998).

Aquí hay una demostración que se puede llevar a cabo con un compañero de habitación o un amigo que coopere. Apague las luces y pida a alguien que cierre sus ojos mientras usted lee lentamente lo siguiente:

> Imagina que estás caminando... sólo... de noche... a través de una parte de la ciudad donde no has estado nunca antes y, de repente, te das cuenta de que te has perdido. No estás seguro de querer parar y preguntar a alguien por la dirección y, de cualquier forma, no ves a nadie, por lo que debes intentar buscar el camino por tus propios medios. Andas por una calle esperando ver algo familiar, pero la calle está cada vez más oscura. De repente se apaga la única farola de la calle. Está tan oscuro que casi no puedes ver donde pisas. Pero no puedes quedarte donde estás, por lo que sigues andando. De repente se oyen unos pasos. Se están acercando. Alguien está andando detrás de ti. Todavía está bastante lejos, pero los pasos se oyen cada vez más cerca. Decides bajarte de la acera y esperar a que la otra persona pase de largo. Por tanto, te quedas parado allí, pero ahora te das cuenta de que no estás solo. ¡Alguien más está de pie junto a ti...! [Pausa]

Ahora golpee un zapato, u otro objeto, en una tabla tan fuerte como pueda para hacer un ruido alto de repente. Si construye el suspense bien, su amigo puede saltar, gritar y negarse a participar en cualquier otra prueba psicológica que le proponga. Para comparar, haga el mismo ruido con alguien más sin leer la historia. La cuestión es que un ruido alto siempre produce alguna respuesta de sobresalto, pero produce una reacción todavía más fuerte cuando alguien está tenso o asustado.

Estudios en roedores

Los psicólogos miden la mejora de la reacción de sobresalto como una estimación del miedo o la ansiedad. En los estudios con no humanos, se mide primero típicamente la respuesta normal ante un ruido alto. A continuación, se asocian repetida-

© ITES-Paraninfo

mente un par de estímulos, por ejemplo, una luz con un shock. Finalmente, se presenta la luz justo antes del ruido alto y se determina cuánto más salta el animal después del estímulo combinado que después de escuchar únicamente el ruido. (Se compara un grupo de control con un estímulo luminoso que no está asociado con un shock.) Los resultados de estos estudios muestran, consistentemente, que después de que los animales han aprendido a asociar un estímulo con un shock, ese estímulo se convierte en una señal de miedo. Presentar el estímulo justo antes del ruido alto mejora la respuesta del animal al ruido. Por el contrario, un estímulo previamente asociado con algo agradable se convierte en una señal de seguridad que disminuye el reflejo de sobresalto (Schmid, Koch & Schnitzler, 1995).

Midiendo la mejora al reflejo de sobresalto, los investigadores han determinado el papel de distintas áreas cerebrales en los miedos aprendidos. Un área clave es la amígdala (PA las Figuras 12.8 y 12.12). Muchas células de la amígdala, especialmente el núcleo basolateral y el central, reciben entradas de los receptores para el dolor, así como de la visión o del oído, por lo que los circuitos son adecuados para establecer miedos condicionados (Uwano, Nishijo, Ono & Tamura, 1995).

La salida de la amígdala al hipotálamo controla las respuestas autónomas al miedo, como es el incremento de la presión sanguínea. La salida de la amígdala a la corteza prefrontal modifica la interpretación cortical de estímulos potencialmente aterradores (García, Vouimba, Baudry & Thompson, 1999). La amígdala tiene también axones hasta el área gris central del cerebro medio que, a su vez, envía axones a los núcleos en la protuberancia, que controlan el reflejo de sobresalto (LeDoux, Iwata, Cicchetti & Reis, 1988). La Figura 12.12 muestra las conexiones.

Aunque una rata sin conexiones en la amígdala sigue mostrando un reflejo de sobresalto normal, una señal de miedo antes del ruido alto no mejora el reflejo. En un estudio típico, las ratas fueron repetidamente expuestas a una luz seguida por una fuerte impresión y luego se comprobaron sus respuestas a un ruido alto. Las ratas intactas mostraron un reflejo de sobresalto moderado ante el ruido alto y una respuesta mejorada si la luz precedía al ruido. Sin embargo, la ratas sin conexiones en cualquier punto a lo largo del camino desde la amígdala central hasta el cerebelo mostraron un reflejo de sobresalto al ruido alto pero no mejoraron con la luz (Hitchcock & Davis, 1991). Otros estudios han indicado resultados similares. (Heldt, Sundin, Willot & Falls, 2000; Lee, Walker & Davis, 1996; Phillips & LeDoux, 1992).

¿Indican estos resultados que la lesión de la amígdala destruye todos los miedos? No realmente. La explicación alternativa es que las ratas tienen problemas interpretando o comprendiendo los estímulos con consecuencias emocionales. Es decir, el problema puede ser que las ratas no saben cuándo tener miedo. Como veremos, el mismo problema surge con los humanos.

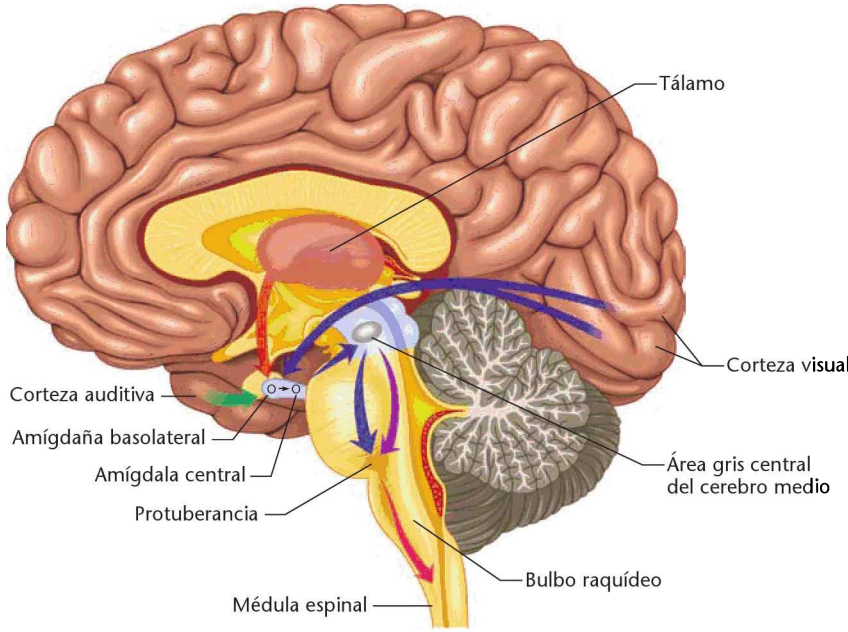


Figura 12.12. La amígdala y sus conexiones importantes para los miedos aprendidos.
Las células en las partes lateral y basolateral de la amígdala reciben información visual y auditiva y después envian mensajes a la amígdala central, quien a su vez envía su salida al área gris central del cerebelo, que envía la información al núcleo de la protuberancia, que es responsable del reflejo del sobresalto. Las lesiones en cualquier punto de la ruta desde la amígdala a la protuberancia interfiere con los miedos aprendidos; las lesiones que sólo afectan a la protuberancia bloquean el reflejo del sobresalto.

© ITES-Paraninfo

Un parásito extraño ha desarrollado una forma de explotar las consecuencias de las lesiones de amígdala. (Berdoy, Webster & McDonald, 2000). El *Toxoplasma Gondii* es un protozoo parásito que afecta a muchos mamíferos pero se reproduce únicamente en los gatos. Los gatos excretan los huevos del parásito en sus heces, liberándolos en la tierra. Las ratas, que hacer madrigueras en el suelo, pueden infectarse con el parásito. Cuando el parásito entra en una rata, migra al cerebro, donde aparentemente daña la amígdala. La rata se aproxima entonces sin miedo a los gatos, ¡garantizando que el gato se comerá la rata y que el parásito encontrará su camino de vuelta a un gato!

Estudios en monos

El efecto de la lesión de la amígdala en los monos fue descrito en estudios clásicos a principios del siglo XX y es conocido como el *síndrome Klüver-Bucy*, por los nombres de sus primeros investigadores. Los monos con este síndrome son dóciles y apacibles. Intentan coger cerillas encendidas y otros objetos que habitualmente intentan evitar. Muestran menos miedo del normal ante serpientes, o ante monos mayores y más dominantes (Kalin, Shelton, Davidson & Kelley, 2001).

La lesión de la amígdala, con la disminución concomitante del miedo, altera los comportamientos sociales de los monos. En un estudio se observó que los monos machos con lesiones de la amígdala se hundieron hasta la parte más baja de la jerarquía de dominancia porque no reaccionaban normalmente ante los gestos de amenaza de otros monos y ante otras señales sociales (Rosvold, Mirsky & Pribram, 1954), es decir, se aproximaban a otros monos cuando no deberían.

En otro estudio, los monos con lesiones de amígdala se volvieron apacibles Es decir, interaccionaban más libremente con otros monos (Emery *et al.*, 2001). (Presumiblemente, en esta colonia de monos, los otros eran menos agresivos, por lo que la aproximación era menos arriesgada.) ¿Por qué una disminución de la ansiedad debería conducir a una conducta más amigable? Actualmente, la misma conducta se ha observado en personas que toman tranquilizantes. Todos tenemos un conflicto cuando debemos aproximarnos a otras personas: deseamos la integración, pero tenemos miedo al rechazo. ¡Los monos con lesiones de la amígdala no fueron detenidos por las expresiones de amenaza porque no las comprendían!

Estudios en humanos

Varios estudios han utilizado PET o RMf para medir la actividad cerebral de algunas personas mientras miraban fotografías de caras. Las fotos de personas mostrando expresiones emocionales evocaron respuestas de la amígdala mucho más fuertes de lo que lo hicieron las fotos neutras. Si la gente ve la misma foto repetidamente, la amígdala se excita intensamente la primera vez, pero mucho menos en ocasiones posteriores (Breiter *et al.*, 1996; Bücher *et al.*, 1998). Este resultado se corresponde completamente con la experiencia de una persona: es más probable que usted reaccione intensamente, a una foto que le suscite emoción, la primera vez que la ve que la décima vez. Las fotos de caras que expresan miedo evocan generalmente más actividad, y en diferentes partes de la amígdala, que las caras felices (Hamman, Ely, Hoffman & Kilts, 2002; Iidaka *et al.*, 2001; J. S. Morris *et al.*, 1996; Whalen *et al.*, 2001). Sin embargo, el hecho de que la amígdala reaccione algo ante las caras felices indica que la amígdala no está dedicada únicamente al miedo. Además, las personas con fobia social (un miedo generalizado a las interacciones sociales) muestran una mayor respuesta en la imágenes por RMf ante caras enfadadas y desdeñosas, pero no incrementan especialmente su respuesta ante caras con miedo (Stein, Goldin, Sareen, Zorrila & Brown, 2002). Por tanto, es evidente que la amígdala responde ante las emociones intensas, independientemente del tipo exacto de emoción.

La amígdala responde a estímulos emocionales incluso si alguien no puede identificarlos conscientemente. Por ejemplo, si se hace un flash de una cara en una pantalla muy brevemente, o si se hace en un detalle de un cuadro, mientras la persona está prestando atención a una parte distinta, esa persona no puede decir si la cara era feliz o temerosa —y quizás ni si era una cara. Sin embargo, la amígdala muestra sus respuestas características ante la emoción y produce cambios en la sudoración y en otras respuestas autonómicas (Kubota *et al.*, 2000; Vuilleumier, Armony, Driver & Dolan, 2001). (Recuerde las discusiones anteriores sobre el «nudo en el estómago». A veces nuestro organismo reacciona de forma emocional aun cuando no podamos comprender conscientemente el porqué).

Las personas con un trastorno genético raro denominado *enfermedad de Urbach-Wiethe* sufren lesiones de piel. Muchos de ellos tienen también una atrofia gradual (muerte lenta) de la amígdala a medida que el calcio se acumula allí. Las personas con esta enfermedad no expresan disgustos fuertes, incluso en un contexto no social. Si usted califica una serie de dibujos, es probable que califique algunos como agradables y otros como desagradables, y quizás incluso algunos como feos. Pero las personas con daño en la amígdala califican todas las fotos como agradables (Adolphs & Tranel, 1999). Evidentemente, no interpretan emocionalmente la información nueva de la misma forma en que lo hacen otras personas.

© ITES-Paraninfo

Estas personas tienen también problemas para reconocer las expresiones faciales de otras personas, especialmente las de miedo. Una mujer en estas condiciones no tuvo problemas para reconocer las caras familiares, pero si miraba fotos de personas con expresiones emocionales distintas, tenía muchos problemas para identificar las expresiones de miedo y algunos problemas con las expresiones de ira y sorpresa (Adolphs, Tranel, Damasio & Damasio, 1994). Cuando se le pidió que valorara la intensidad aparente de las expresiones emocionales, valoró la intensidad en las caras asustadas, enfadadas o sorprendidas mucho más bajo que el resto de los observadores. Finalmente, cuando se le pidió que dibujara caras mostrando ciertas emociones (Figura 12.13) hizo dibujos buenos de una cara feliz, triste, sorprendida, disgustada y enfadada. Sin embargo, cuando se le pidió una cara «asustada», inicialmente se negó, alegando que no sabía cómo debería representar ese tipo de cara. Cuando el investigador insistió en que lo intentara, ella dibujó a alguien huyendo a gatas con el pelo de punta hacia un lado (como los caricaturistas suelen indicar miedo). Ciertamente, parecía mucho menos capaz de imaginar el miedo que otros estados emocionales (Adolphs, Tranel, Damasio & Damasio, 1995).

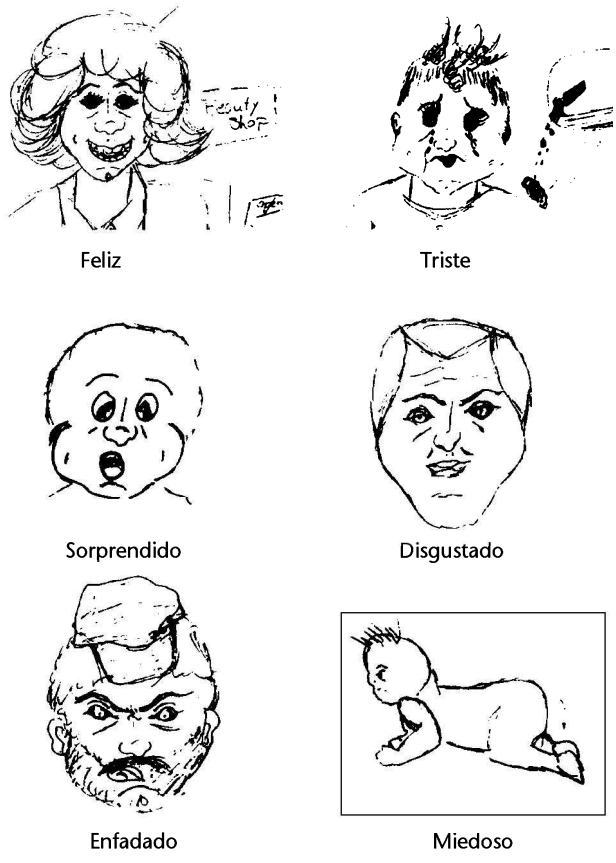


Figura 12.13. Dibujos de una mujer con lesiones en la amígdala.
Observe que los dibujos de expresiones emocionales son bastante convincentes y realistas, excepto el que se refiere al miedo. Inicialmente, la mujer declinó dibujar una expresión de miedo porque dijo que no podía imaginarla. Cuando se le apremió a intentarlo, recordó que las personas asustadas se dibujan a menudo con el pelo hacia un lado, al menos en los dibujos animados. *Fuente: de «Fear and the human amygdala», por R. Adolphs, D. Tranel, H. Damasio and A. Damasio, Journal of Neuroscience, 15, p. 5879-5891. Copyright 1995 Oxford University Press. Reimpreso con permiso.*

Las lesiones de la amígdala también interfieren los juicios sociales que hacemos constantemente sobre otras personas. Cuando miramos las caras de otras personas, algunas de ellas nos sorprenden, positiva o negativamente, como «poco fiables», y mirar a una cara que consideramos poco fiable activa la amígdala intensamente. (Winston, Strange, O'Doherty & Dolan, 2002). Las personas con lesiones en la amígdala consideran todas las caras como igualmente fiables y se aproximan a la gente para buscar ayuda indiscriminadamente, en lugar de intentar encontrar personas que parezcan y actúen amigablemente (Adolphs, Tranel & Damasio, 1998).

Las personas con lesiones en la amígdala también fallan al intentar desplazar su atención hacia los estímulos emocionales como lo hacen las otras personas. Por ejemplo, si se muestra brevemente una palabra en una pantalla mientras que la atención del espectador está distraída, la mayor parte de las personas detectan con más probabilidad una palabra emocionalmente cargada, como matar o violar, que palabras que suscitan poca emoción, como lago o pera. Las personas con daños en la amígdala tienen pocas probabilidades de detectar cualquier tipo de palabra amable. (Anderson & Phelps, 2001).

Al igual que en las ratas, no está claro que las lesiones de la amígdala eliminen la capacidad para sentir miedo o cualquier otra emoción. De hecho, las personas con lesiones en la amígdala indican que continúan sufriendo miedo, ira, felicidad y otras emociones, más o menos normalmente, como resultado de los acontecimientos vitales. (Anderson & Phelps, 2002). Actualmente los investigadores convergen en la explicación de que las lesiones de la amígdala afectan a la habilidad de las personas para procesar información que tiene significado emocional (Whalen, 1998). Es decir, las personas con lesiones en la amígdala no saben cuándo deberían tener miedo, estar felices o cualquier otra cosa, si las señales son sutiles o complicadas (Baxter & Murria, 2002).

Genética de los trastornos de ansiedad

Muchas personas sufren una ansiedad excesiva. Los individuos con trastornos de pánico y con fobias tienen episodios de miedo y estimulación del sistema nervioso simpático extremos. La diferen-

© ITES-Paraninfo

cia principal entre ambos trastornos es que las personas con fobias se asustan excesivamente debido a algún objeto o situación, como una serpiente, mientras que las personas con trastornos de pánico tienen ráfagas de miedo excesivo en situaciones impredecibles.

Los trastornos de ansiedad reflejan sin duda muchos determinantes y, como con cualquier otra condición, la heredabilidad es una causa posible. Los estudios de gemelos y niños adoptados apuntan a una contribución genética en el caso del miedo excesivo (Garpenstrand, Annas, Ekblom, Oreland & Fredickson, 2001; Gratacos *et al.*, 2001; Kendler, Myers, Prescott & Neale, 2001), pero muchos estudios rigurosos no han sido capaces de encontrar un gen específico asociado con los trastornos de fobia o de pánico. Posteriormente, los investigadores observaron una cosa extraña: la mayoría de las personas con trastornos de pánico, y muchos otros con desórdenes de ansiedad, tienen también una característica heredada, denominada *laxitud ligamentosa*, por la cual los dedos y otros ligamentos se curvan más fácilmente de lo normal (Martín-Santos *et al.*, 1998). Los trastornos de pánico y la laxitud ligamentosa tienen síntomas no relacionados, pero aparentemente están controlados por genes de la misma parte del cromosoma 15. Muchos genes humanos están repetidos. Es decir, el mismo segmento genético se repite dos veces, bien en el mismo cromosoma o en uno distinto, pero en las personas con laxitud ligamentosa y trastornos de pánico se repiten tres veces (Collier, 2002; Gratacos *et al.*, 2001). Además, este segmento del cromosoma es aparentemente inestable: muchas personas tienen tres copias del mismo, aunque sus padres no las tuvieran y sus hijos podrían no tenerlas tampoco. Por tanto, el segmento puede mutar de dos copias a tres y, probablemente, deshacer la mutación en la generación siguiente. Algunas personas tienen dos copias de alguno de sus cromosomas y tres copias de otros en distintas partes del cuerpo. No se sabe todavía exactamente qué gen de este segmento del cromosoma está relacionado con el pánico, pero hay buenas expectativas de que los investigadores puedan determinarlo pronto.

Ahora podemos saber por qué los investigadores anteriores no encontraron un gen para los trastornos de pánico: las personas con pánico no tienen ningún gen que falte a otras personas. Sólo tienen más copias del mismo gen y puede que no las tengan en todas las células. Igualmente, el gen no siempre se propaga de una generación a otra, por ello los estudios en gemelos y niños adoptados no indican una heredabilidad alta. Esta circunstancia hace que los investigadores se pregunten qué otras características podrían estar controladas por mecanismos genéticos similares. Quizás algunas características tienen una heredabilidad más alta de lo que indican las pruebas actuales.

Fármacos que reducen la ansiedad

Un poco de ansiedad puede ser útil para alertarnos del peligro. Sin embargo, algunas personas tienen un miedo exagerado y presentan reacciones excesivas, en parte por razones genéticas, ante sucesos que les asustan (Garpenstrand, Annas, Ekblom, Oreland & Fredickson, 2001; Gratacos *et al.*, 2001; Kendler, Myers, Prescott & Neale, 2001). Como puede adivinar, las personas con un miedo excesivo tienen una amígdala hiperactiva. En un estudio se vio que los niños con trastornos de pánico, o ansiedad generalizada, tenían una respuesta exagerada de la amígdala ante fotos que mostraban caras con miedo (K. M. Thomas *et al.*, 2001).

Los fármacos pensados para controlar la ansiedad alteran la actividad en las sinapsis de la amígdala. Uno de los principales neuromoduladores que activan la amígdala es la CCK (colecistoquinina), que incrementa la ansiedad, y el principal inhibidor de la transmisión es el GABA, que inhibe la ansiedad.

Aquí se expone un buen experimento que demuestra el papel de la CCK. Se pusieron ratas machos «intrusos» en un área protegida de la jaula de una rata macho residente, como se muestra en la Figura 12.14, en turnos de 30 minutos, al final de los cuales se retiraba la barrera protectora. Para algunos grupos de intrusos, se quitaba también al macho residente al tiempo que la barrera. Para otros se quitaba la barrera, pero no el macho residente. Esos intrusos fueron siempre atacados y derrotados. (La «ventaja de jugar en casa» es enorme para las ratas. Un macho residente casi siempre derrota a un intruso.) Después de repetir cuatro veces este experimento, los investigadores implantaron

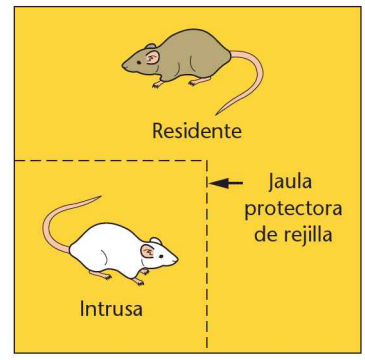


Figura 12.14. Procedimiento para generar ansiedad en las ratas macho.
Las ratas machos nuevas se ponían en una jaula y se mantenían separadas del macho residente mediante una barrera protectora que se quitaba más tarde. En algunas pruebas, también se quitaba al macho residente, de forma que incluso estaba seguro. En otras, se quitaba la protección pero no al macho residente. Los intrusos que fueron atacados (y derrotados inevitablemente) desarrollaban una gran ansiedad cuando se les ponía en el mismo lugar del nuevo.

© ITES-Paraninfo

una cánula en el cerebro de un macho intruso y usaron la microdiálisis (*véase* Métodos 10.1) para medir la química cerebral. El resultado indicó que un macho intruso que había sido derrotado cuatro veces por un macho residente mostraba siempre signos claros de ansiedad cuando se le volvía a poner en la jaula (falta de movimiento, posturas defensivas y chillidos). Su corteza prefrontal mostraba un aumento enorme de la liberación de CCK. Sin embargo, si se le administraba un fármaco que bloqueaba los receptores tipo B para la CCK, no mostraba ansiedad aunque se le pusiera en la misma jaula (Becker *et al.*, 2001). El cerebro tiene también receptores tipo A para la CCK, aunque son menos abundantes y tienen unos efectos distintos, y probablemente opuestos, sobre la conducta. (Yamamoto *et al.*, 2000).

Las inyecciones de fármacos que estimulan la CCK en la amígdala mejoran el reflejo de sobresalto (Frankland, Josselyn, Bradwejn, Vaccarino & Yeomans, 1997) y los fármacos que bloquean los receptores GABA tipo B pueden inducir un pánico directo (Strezelczuk & Romainuk, 1996). En principio, los fármacos podrían reducir la ansiedad, bien bloqueando la CCK, o aumentando la actividad GABA. Hasta ahora, todos los tranquilizantes del mercado (reductores de ansiedad) son facilitadores del GABA, aunque algunas investigaciones con animales han demostrado mayor potencial para los bloqueantes de la CCK (Wiedeman, Jahn, Yassouridis & Kellner, 2001).

Benzodiacepinas

Hace décadas, los **barbitúricos** eran tranquilizantes usados ampliamente. Sin embargo, dosis altas pueden ser fatales, especialmente si se combinan con alcohol. Actualmente **los tranquilizantes usados más frecuentemente son las *benzodiacepinas***, tales como, el diazepam (Valium), clordiacepóxido (Librium) y alprazolam (Xanax), todos los cuales se pueden tomar como píldoras. Como en otros muchos fármacos, se encontró la utilidad de las benzodiacepinas mucho antes de saber cómo funcionaba. Posteriormente, los investigadores descubrieron lugares específicos de enlace de la benzodiacepina en el SNC. Los receptores son parte del **complejo receptor $GABA_A$**, que incluye un lugar que enlaza el neurotransmisor GABA, así como otros sitios que enlazan con componentes químicos que modifican la sensibilidad del receptor GABA (Figura 12.15). (El cerebro tiene también otros tipos de receptores GABA, como los $GABA_B$, con efectos distintos sobre el comportamiento).

El corazón del complejo receptor $GABA_A$ es un canal del cloro. Cuando se abre permite a los iones de cloro (Cl^-) cruzar la membrana para entrar en la neurona e hiperpolarizar la célula (es decir, se inhibe la sinapsis). Alrededor del canal de cloro hay cuatro unidades, cada una de las cuales contienen uno o más sitios sensibles al GABA. Observe que estas cuatro unidades (etiquetadas en la Figura 12.15) contienen también un lugar de enlace con la benzodiacepinas. Cuando una molécula de benzodiacepina se une al receptor, no abre ni cierra el canal de cloro por sí misma, sino que altera la forma del receptor para que el GABA se una más fácilmente y con más fuerza (McDonald, Weddle & Gross, 1986). Por tanto, las benzodiacepinas facilitan los efectos del GABA. El alcohol también se enlaza con el receptor y facilita el enlace con el GABA.

Las benzodiacepinas llevan a cabo su efecto antiansiolítico en la amígdala y el hipotálamo. Una inyección de benzodiacepinas directa en la amígdala de una rata durante un minuto disminuye los comportamientos aprendidos para evitar los traumas (Pesold & Treit, 1995). Sin embargo, las personas no toman benzodiacepinas en forma de inyecciones en la amígdala. Las ingieren en forma

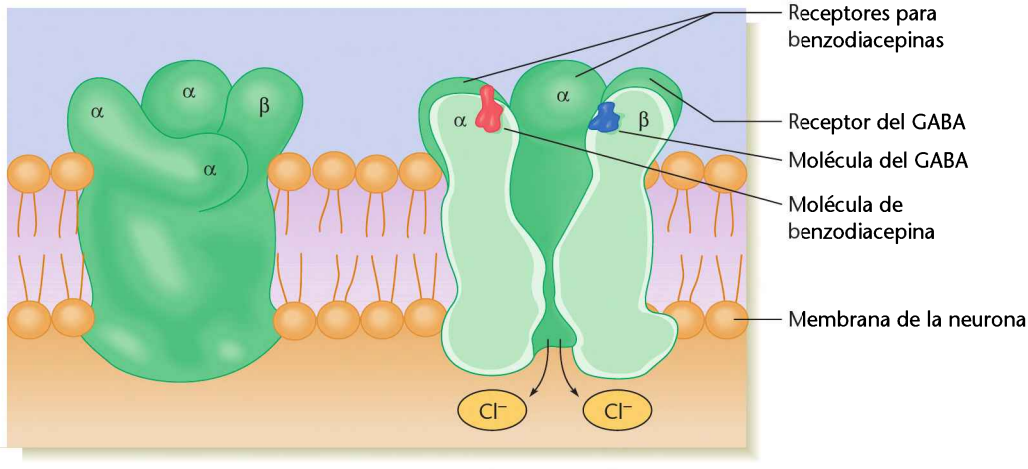


Figura 12.15. El complejo receptor $GABA_A$.
De los cuatro receptores sensitivos al GABA, los tres sitios α son también sensibles a las benzodiacepinas. *Fuente: basado en Guidotti, Ferrero, Fujimoto, Santi & Costa, 1986.*

© ITES-Paraninfo

de píldoras, por lo que la droga va a todas las partes del cerebro. Cuando alcanza el tálamo y la corteza cerebral produce somnolencia, bloquea las convulsiones epilépticas y afecta a la memoria (Rudolph *et al.*, 1999). Esta mezcla de efectos es un problema. Algunas personas toman benzodiacepinas para disminuir la ansiedad. Otras las toman como píldoras para dormir o como tratamientos antiepilépticos, pero pocas personas necesitan los tres efectos y nadie quiere tener problemas de memoria. Los investigadores buscan desarrollar fármacos más específicamente dirigidos a los receptores GABA de determinadas zonas del cerebro, limitando así los efectos sobre el comportamiento (Löw *et al.*, 2000).

Dado que las benzodiacepinas inhiben la amígdala (así como otras áreas), ¿podrían reproducirse alguno de los síntomas relacionados con las lesiones de la amígdala? Recuerde que las personas con lesiones de la amígdala tienen dificultad para reconocer expresiones faciales de miedo. En una investigación, un grupo de personas tomaron benzodiacepinas o un placebo y luego examinaron fotos de expresiones faciales que clasificaron según la cantidad de tristeza, felicidad, disgusto, ira, miedo y sorpresa que mostraban. Aquellos que habían tomado benzodiacepinas sólo dijeron apreciar niveles bajos de miedo e ira (Zangara, Blair & Curran, 2002). Es decir, las personas que no sienten mucho miedo o ira —porque toman tranquilizantes o tienen lesiones en el cerebro— no son capaces de percibirlos en los demás.

Otros componentes químicos presentes en la naturaleza, se enlazan en los mismos sitios que la benzodiacepina. Uno de ellos es la **proteína inhibidora de enlaces del diacepam (IED),** que bloquea los efectos sobre el comportamiento del diacepam y de otras benzodiacepinas (Guidotti *et al.*, 1983). A esta proteína, y a varias otras relacionadas, se les conoce con el nombre de **endocepinas**, una contracción de «benzodiacepinas endógenas», aunque sus efectos son realmente los opuestos a los de las benzodiacepinas. Por ello, realmente, una endocepina es una *anti*-benzodiacepina endógena. Mantener a un ratón en aislamiento social eleva la liberación de endocepinas en varias áreas del cerebro y, presumiblemente, este aumento se relaciona con la falta de miedo y la agresividad del ratón cuando se le coloca con otro ratón (Dong, Matsumoto, Tohda, Kaneko & Watanabe, 1999).

Las endocepinas son todavía unas grandes desconocidas, pero son algún tipo peculiar de neuromodulador. Son liberadas principalmente por las células glía, no por las neuronas (Patte *et al.*, 1999). ¿Por qué libera nuestro cerebro endocepinas y aumenta nuestro nivel de miedo y ansiedad? Presumiblemente, el nivel «correcto» de miedo varía de vez en cuando, y estos componentes químicos ayudan a regularlo.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

El alcohol como tranquilizante

El alcohol etílico, el alcohol de beber, tiene efectos sobre el comportamiento similares a los tranquilizantes benzodiacepínicos. Disminuye la ansiedad y las inhibiciones de las conductas basadas en amenazas o castigos. Además, una combinación de alcohol y tranquilizantes deprime las actividades corporales y el funcionamiento cerebral más severamente que cualquier droga por sí misma. (Una combinación de alcohol y tranquilizantes puede ser fatal.) Además, tanto el alcohol, como las benzodiacepinas y los barbitúricos muestran un fenómeno de **tolerancia cruzada:** un individuo que ha usado una de estas drogas lo suficiente como para desarrollar una tolerancia a la misma, mostrará también una tolerancia parcial a otras drogas depresivas.

El alcohol facilita el flujo de iones de cloro en el complejo receptor $GABA_A$ igual que lo hacen los tranquilizantes (Suzdak *et al.*, 1986), probablemente, facilitando el enlace del GABA a sus receptores. El alcohol también influencia al cerebro de otras formas, pero sus efectos sobre el GABA son responsables de los efectos antiansiolíticos y embriagantes del alcohol. Los fármacos que bloquean el efecto del alcohol en el complejo receptor del $GABA_A$, bloquean también la mayoría de los efectos del alcohol sobre el comportamiento. Un fármaco experimental, conocido como Ro15-4513, es particularmente útil para esto (Suzdak *et al.*, 1986). Además de afectar al complejo receptor del $GABA_B$, el Ro15-4513 bloquea los efectos del alcohol sobre la coordinación motora, sus acciones depresivas del cerebro y su habilidad para reducir la ansiedad. (Becker, 1988; Hoffman, Tabakoff, Szabo, Suzdak & Paul, 1987; Ticku & Kulnarki, 1988).

¿Podría el Ro15-4513 ser útil como una píldora para «permanecer sobrio», o como un tratamiento para ayudar a las personas que quieren dejar de beber alcohol? Hoffman-LaRoche, la compañía farmacéutica que lo descubrió, concluyó que el fármaco era demasiado arriesgado. Las personas que confiaran en esta píldora podrían pensar que estaban sobrias y tratar de conducir hasta casa cuando todavía estaban afectadas. Además, dar estas píldoras a los alcohólicos podría ser fácilmente un arma de doble filo. Los alcohólicos generalmente beben para emborracharse. Una píldora que disminuyera su sentimiento de intoxicación les conduciría probablemente a beber todavía más. La Ro15-4513 evita los efectos de comportamiento debidos a dosis de alcohol moderadas, pero una dosis muy alta seguiría siendo un riesgo, incluso fatal, para la salud (Poling, Schlinger & Blakely, 1988). Por estas razones, el Ro15-4513 se ha usado únicamente en laboratorios experimentales.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 12.3

Conclusión: hacer algo con las emociones

Actualmente comprendemos mucho mejor la fisiología de la violencia y el miedo, pero evidentemente, nos queda mucho camino por recorrer. Si logramos avances importantes, ¿qué pasaría? Imagine que pudiéramos tomar una muestra de sangre —para medir la 5-HIAA o cualquier otra cosa— más una RMf y algunas otras pocas medidas y después predecir con una exactitud razonable qué personas cometerán crímenes violentos. ¿Se debería usar esta información para decidir quién permanece en prisión o quién obtiene una libertad condicional? ¿Deberíamos ir un poco más allá y usar los tests cerebrales para prevenir los crímenes antes de que ocurran?

¿Y qué ocurriría con la ansiedad? Actualmente, tenemos fármacos antiansiolíticos que funcionan moderadamente bien. Suponga que la investigación avanzara hasta un punto en que pudiéramos modular la ansiedad de la gente de forma precisa y sin efectos colaterales. ¿Sería una buena idea utilizar estos nuevos métodos para asegurar que todo el mundo tiene un nivel de ansiedad «adecuado» —ni demasiado, ni demasiado poco? La investigación futura nos dará nuevas opciones y oportunidades. Decidir qué hacer con ellas es otro asunto.

RESUMEN

1. Un aumento temporal de la preparación para el ataque se puede producir por una experiencia provocadora, como una pelea, o por la estimulación directa del área córticomedial de la amígdala (p. 336).
2. Hay pruebas de que las influencias genéticas o prenatales, junto con el entorno familiar y otras experiencias, pueden alterar la tendencia hacia el comportamiento violento (p. 337).
3. La testosterona puede incrementar la preparación para el ataque (p. 338).
4. Unas pocas personas con epilepsia en el lóbulo temporal tienen ráfagas ocasionales de violencia espontánea (p. 339).
5. El bajo retorno de serotonina se asocia con un aumento de la probabilidad de comportamiento impulsivo, incluyendo a veces la violencia (p. 339)
6. Los investigadores miden la mejora del reflejo de sobresalto como un indicador de la ansiedad o de miedos aprendidos (p. 341).
7. El reflejo del sobresalto depende en sí mismo de la actividades en la protuberancia. Las mejoras del reflejo del sobresalto mediante el aprendizaje dependen de la amígdala (p. 342)
8. Las personas y los animales no humanos con lesiones en la amígdala pierden gran parte de su miedo o ansiedad. Las personas con lesiones en la amígdala también tienen problemas para reconocer las expresiones faciales de miedo (p. 343).
9. La mayoría de las personas con trastornos de pánico, y muchas con otros trastornos de ansiedad, tienen una copia extra de un segmento específico del cromosoma 15. Esta copia extra produce también laxitud ligamentosa, que depende de un gen distinto en el mismo segmento del cromosoma (p. 345).
10. Los tranquilizantes disminuyen el miedo porque facilitan la asociación del neurotransmisor GABA a los receptores $GABA_A$, especialmente en la amígdala (p. 346).

PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Stress-related links
http://www.stressless.com/AboutSL/StressLinks.cfm

Locked-in syndrome
http://www.ninds.nih.gov/health_and_medical/disorders/lockedinsyndrome_doc.htm

Eye-operated communication system in locked-in syndrome
http://www.eyegaze.com/doc/csun91.htm

© ITES-Paraninfo

La biología del aprendizaje y la memoria

13

Estructura del capítulo

Módulo 13.1. El aprendizaje, la memoria, la amnesia y el funcionamiento del cerebro

Representaciones localizadas de la memoria
Tipos de memoria
El hipocampo y la amnesia
Otros tipos de daño cerebral y amnesia
Conclusión: distintos tipos de memoria
Resumen

Módulo 13.2. Almacenamiento de información en el sistema nervioso

El aprendizaje y la sinapsis Hebbiana
Mecanismos de célula única en el cambio de comportamiento de los invertebrados
Potenciación a largo plazo en los mamíferos
Conclusión: la fisiología de la memoria
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Para comprender la fisiología del aprendizaje es necesario responder a dos preguntas: ¿qué cambios ocurren en una única célula durante el aprendizaje? ¿Cómo trabajan juntas las células modificadas para producir comportamiento adaptativo?
2. Los psicólogos distinguen distintos tipos de memoria, cada uno de los cuales pueden ser afectados por un tipo distinto de lesión cerebral.
3. Durante el aprendizaje, ocurren varios cambios que incrementan o decrementan la actividad de una sinapsis particular. Estos cambios pueden ser las bases fisiológicas del aprendizaje y de la memoria.

Suponga que escribe algo en su ordenador y lo almacena. Un año más tarde vuelve, pulsa sobre el nombre de archivo correcto y obtiene lo que escribió. ¿Cómo recuerda el ordenador lo que tiene que hacer?

Esta pregunta incluye realmente dos. Una es: ¿cómo almacena el ordenador una representación de las teclas pulsadas? Para entender cómo ocurre esto es necesario comprender la física de los chips de silicio dentro del ordenador. La segunda pregunta es: ¿cómo convierte el ordenador todos esos mensajes cero y uno de los chips de silicio en representaciones válidas para la pantalla del computador? Para responder a esta pregunta es necesario comprender el diagrama de cables del computador.

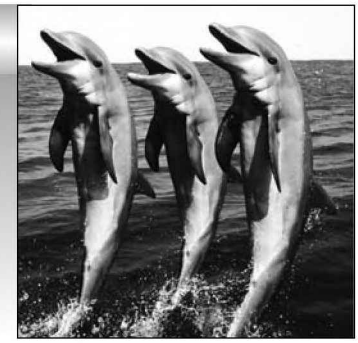
De forma similar, cuando se trata de explicar cómo se recuerda alguna experiencia, se está respondiendo realmente a dos preguntas. Una es: ¿cómo crea un patrón de información sensorial cambios duraderos en las propiedades de entrada y salida de algunas de sus neuronas? Esa pregunta está relacionada con la biofísica de la neurona. La segunda pregunta es: después de que ciertas neuronas cambian algunas propiedades, ¿qué hace que el sistema nervioso produzca comportamiento apropiado como un todo? Esa pregunta está relacionada con el diagrama de cables. El aprendizaje requiere cambios en células individuales, pero lo que ocurre en una célula individual puede ser muy distinto de la forma en que los organismos aprenden globalmente.

Este capítulo comienza teniendo en cuenta cómo interaccionan las distintas áreas del sistema nervioso para producir aprendizaje y memoria. En el segundo módulo, se estudia más detalladamente la fisiología de los cambios de propiedades que se experimentan en las células individuales y en las sinapsis.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 13.1

Aprendizaje, memoria, amnesia y funcionamiento cerebral



Imagine que ha perdido la capacidad de formar recuerdos de larga duración. Solamente puede recordar lo que acaba de hacer, o lo que alguien acaba de decirle, pero no recuerda nada de lo que ocurrió antes. Es como si hubiera despertado de un largo sueño. Por tanto, escribe en una hoja de papel, «¡Justo ahora, por primera vez, acabó de ser consciente!» Un poco más tarde, olvida también esta experiencia. Hasta donde usted es capaz de decir, acaba de emerger a la conciencia después de un largo periodo de sueño. Mira en la hoja de papel lo que escribió sobre la adquisición de la conciencia, pero que no recuerda haberlo escrito. ¡Qué extraño! ¡Debe haber escrito algo sobre ser consciente durante un tiempo, pero de hecho usted no ha sido! Irritado tacha la frase y escribe de nuevo, «¡AHORA soy consciente por primera vez!». Y un minuto más tarde la tacha de nuevo y la vuelve a escribir. Y así una y otra vez. Eventualmente, alguien encuentra su hoja de papel en la que ha escrito y tachado repetidamente las frases sobre ser consciente por primera vez.

¿Suena artificial? Esto ocurrió realmente a un paciente conocido como «C», que desarrolló disfunciones severas de la memoria después de que la encefalitis dañara su corteza temporal (B.A.Wilson, Baddeley, & Kapur, 1995). La vida sin memoria es muy desagradable, como todos sabemos.

REPRESENTACIONES LOCALIZADAS DE LA MEMORIA

¿Qué ocurre en el cerebro durante el aprendizaje y la memoria? Una idea inicial, y muy influyente, fue que se producía una conexión entre dos áreas del cerebro. El psicólogo ruso Iván Pavlov fue pionero en la investigación de lo que actualmente se llama **condicionamiento clásico** (Figura 13.1a), en el cual, la asociación de dos estímulos cambia la respuesta a uno de ellos (Pavlov, 1927). Habitualmente, el investigador comienza presentando un **estímulo condicionado (EC)**, que inicialmente no produce ninguna respuesta, y después presenta un **estímulo no condicionado** (EI), que automáticamente dispara la respuesta no condicionada *(incondicionado)* (RI). Después de algunas asociaciones del EC y del ENC (en ocasiones solamente una o dos asociaciones, en otras muchas), el individuo comienza a tener una respuesta nueva y aprendida al EC, denominada **respuesta condicionada** (RC).

En el experimento original, Pavlov presentó a un perro un sonido (EC) seguido de carne (ENC), que estimulaba la salivación del perro (RI). Después de muchas de estas asociaciones, el sólo sonido (EC) estimulaba la salivación del perro (RC). En ese caso, y en muchos otros, la RC recuerda a la RI, pero en algunos casos no lo hace. Por ejemplo, si una rata experimenta un EC asociado con dolor, el dolor provoca gritos y saltos, pero el EC por sí sólo genera una respuesta de inmovilidad.

En el **condicionamiento operante**, la respuesta de un individuo es seguida por un refuerzo o un castigo (Figura 13.1b). Un **refuerzo** es cualquier suceso que incrementa la probabilidad futura de esa respuesta; un **castigo** es un suceso que suprime la frecuencia de la respuesta. Por ejemplo, cuando una rata entra por un camino de un laberinto y encuentra cereales (un refuerzo potente para una rata), la probabilidad de que entre por ese brazo de nuevo se incrementa. Si en lugar de eso recibe un castigo, la probabilidad decrece. La diferencia primaria entre ambos tipos de condicionamiento es que en el condicionamiento operante la respuesta del individuo determina el resultado (refuerzo o castigo), mientras que en el condicionamiento clásico el EC y el EI se presentarán independientemente del comportamiento del individuo. (Sin embargo, el comportamiento es útil para anticipar los efectos del EI).

Algunos casos de aprendizaje son difíciles de etiquetar como clásicos u operantes. Por ejemplo, después de que un pájaro cantor macho oye la canción de su propia especie durante sus primeros meses, la imita durante el año siguiente. La canción que ha oído no está asociada con ningún estímulo, como en el condicionamiento clásico. El pájaro ha aprendido la canción sin refuerzos ni castigos, por lo que no se puede decir que sea condicionamiento operante. Es decir, los animales tienen métodos especializados de aprendizaje que son distintos al condicionamiento clásico u operante (Rozin & Kalat, 1971; Rozin & Schull, 1988).

© ITES-Paraninfo

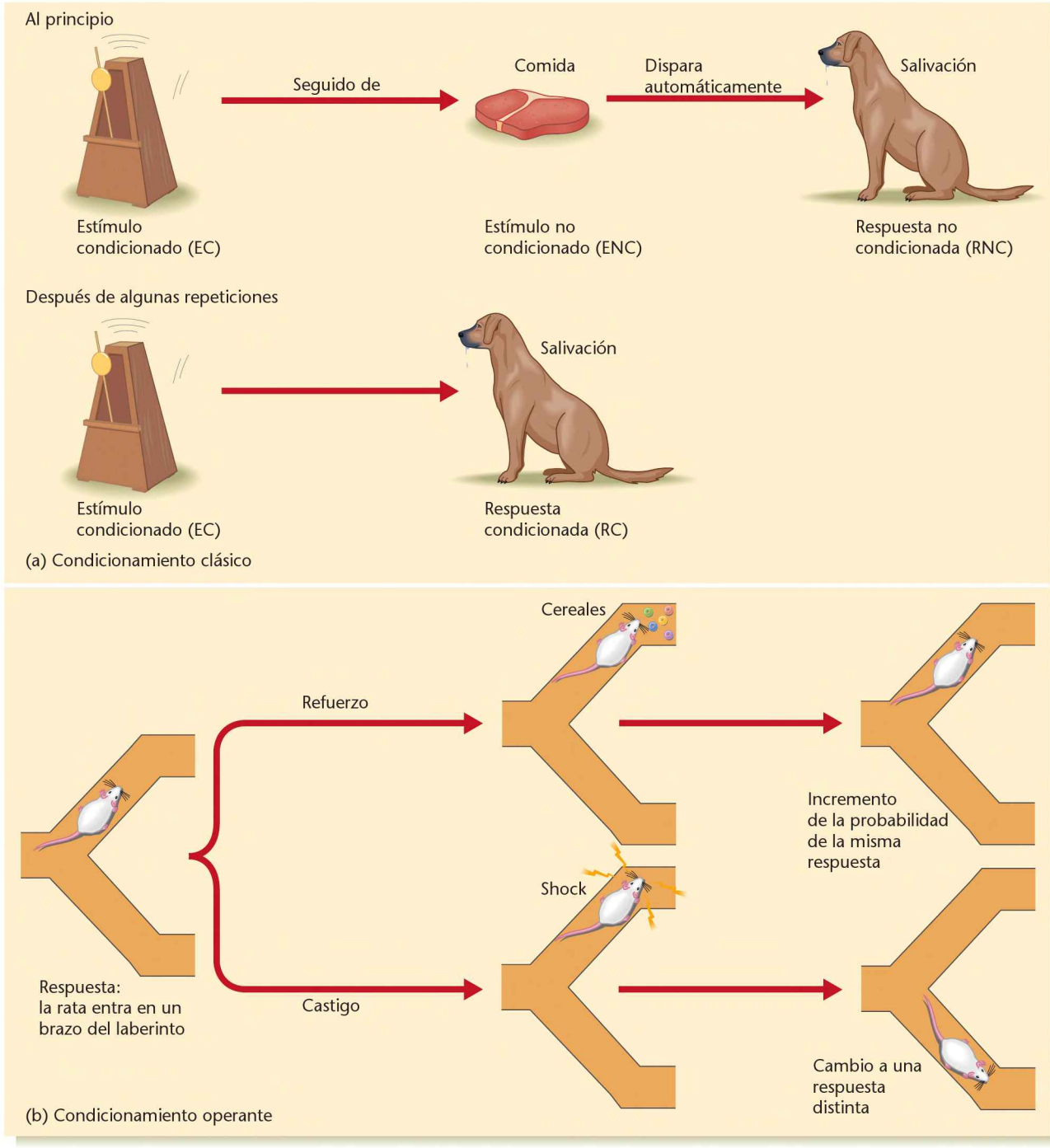


Figura 13.1. Procedimientos del condicionamiento clásico y del condicionamiento operante.
(a) En el condicionamiento clásico, los estímulos (EC y EI) se presentan en circunstancias específicas independientemente de lo que hace el sujeto del experimento.
(b) En el condicionamiento operante, el comportamiento del sujeto determina la presentación del refuerzo o del castigo.

La búsqueda del Engram por Lashley

Pavlov creía que el condicionamiento clásico reflejaba una conexión reforzada entre un centro de EC y un centro de EI en el cerebro. La conexión reforzada permitía que cualquier excitación del centro del EC fluyera al centro del EI, evocando la respuesta no condicionada (Figura 13.2). Karl Lashley definió la siguiente hipótesis que quería comprobar. Dijo que estaba buscando el **engram** —la representación física de lo que se había aprendido. (Una conexión entre dos áreas cerebrales sería un ejemplo de engram, pero difícilmente es la única posibilidad).

Lashley dedujo que si el aprendizaje depende de conexiones nuevas o reforzadas entre dos áreas

© ITES-Paraninfo

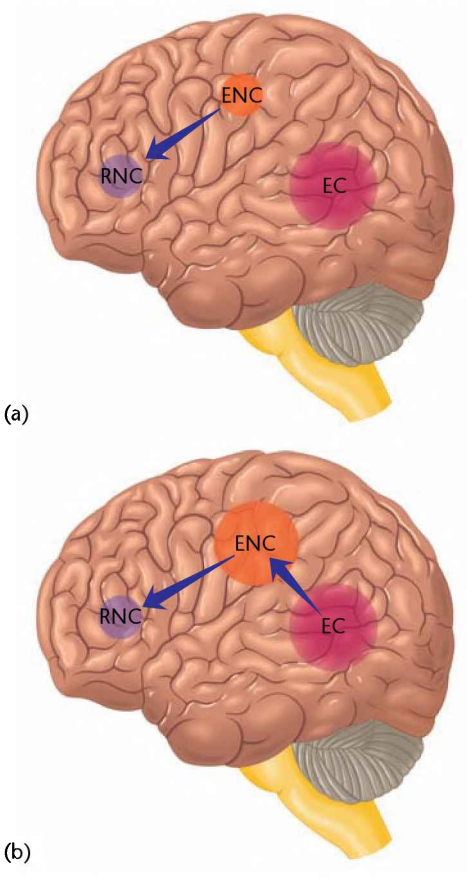


Figura 13.2. Visión de Pavlov de la fisiología del aprendizaje.
Inicialmente **(a),** el EI excita el centro del EC, que excita a su vez el centro de la RI. El EC excita el centro del EC, que no genera una respuesta de interés. Después del entrenamiento **(b),** la excitación del centro del EC fluye al centro del ENC, generando la misma respuesta que el EI.

del cerebro, dar un corte con un cuchillo en alguna parte del cerebro debería interrumpir esa conexión y abolir la respuesta aprendida. Entrenó a ratas en distintos laberintos para realizar una tarea con una discriminación clara y después hizo unos cortes profundos en distintos lugares de su corteza cerebral (Lashley, 1929, 1950) (Figura 13.3). Sin embargo, ningún corte afectó significativamente al comportamiento de las ratas. Evidentemente, los tipos de aprendizaje que estudió no dependían de las conexiones a través de la corteza.

Lashley también comprobó si una porción de la corteza cerebral era más importante que otras para el aprendizaje. Entrenó ratas en laberintos antes y después de haberles extirpado grandes porciones de corteza cerebral. Las lesiones afectaron al comportamiento, pero el retardo dependía más de la cantidad de cerebro dañado que de su localización.

Aparentemente, aprendizaje y memoria no están situados en una única área cortical. Lashley sin embargo propuso dos principios acerca del sistema nervioso:

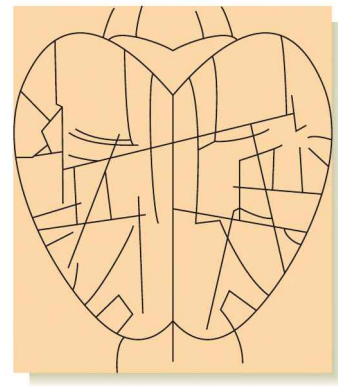


Figura 13.3. Vista superior de un cerebro de rata mostrando los cortes hechos por Lashley en los cerebros de varias ratas.
Descubrió que ningún corte o combinación de cortes interfería con la memoria de la rata de un laberinto.
Fuente: adaptado de Lashley, 1950.

- **Equipotencialidad**—todas las partes de la corteza cerebral contribuyen de forma igualitaria en los comportamientos complejos como el aprendizaje; ninguna parte de la corteza cerebral puede ser sustituida por otra.
- **Acción de masa**—la corteza cerebral trabaja como un todo y, por tanto, cuanto más corteza mejor.

Hagamos notar sin embargo, otra interpretación de los resultados de Lashley: el aprendizaje en el laberinto y el aprendizaje de la discriminación visual son tareas más complicadas de lo que pueden parecer. Los hallazgos de la rata en su camino hacia la comida deben tener en cuenta estímulos visuales y táctiles, la localización de su cuerpo, la posición de su cabeza, las pistas auditivas y olfativas si están presentes, etc. El aprendizaje depende de varias áreas corticales pero cada una de ellas puede contribuir de diferente manera.

Eventualmente, los investigadores descubrieron que las conclusiones de Lashley reflejaban dos supuestos innecesarios: (a) que la corteza cerebral es el mejor, si no el único, lugar para buscar un engram y (b) que todos los tipos de memoria son fisiológicamente iguales. Como veremos, los investigadores que descartaron estos supuestos, llegaron a conclusiones distintas.

La moderna búsqueda del Engram

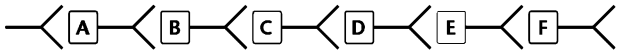
Richard F. Thompson y sus colegas usaron una tarea más sencilla que Lashley y buscaron el engram, no la corteza cerebral sino en el cerebelo, una estructura que Masao Ito (1984) había identificado como el probable órgano de aprendizaje.

Thompson y sus colegas estudiaron el condicionamiento clásico en la respuesta de parpadeo en los conejos. Presentaron, primero un tono (EC) y des-

© ITES-Paraninfo

pués una ráfaga de aire (EI) dirigido a la cornea del ojo del conejo. Al principio, el conejo parpadeaba con la ráfaga de aire, pero no con el tono. Después de asociaciones repetidas, se produjo condicionamiento clásico y el conejo también parpadeaba con el tono. Los investigadores grabaron la actividad en distintas células cerebrales para determinar cuáles cambiaban su respuesta durante el aprendizaje.

Thompson y otros investigadores encontraron cambios consistentes en células de un núcleo del cerebelo, el núcleo **lateral interpuesto (NLI).** Al principio del entrenamiento, estas células mostraron poca respuesta al tono, pero a medida que el aprendizaje avanzaba, sus respuestas se incrementaron (Thompson, 1986). El hecho de que un área del cerebro cambiara su respuesta no significa que el aprendizaje tuviera lugar en esa área. Imagine una secuencia de áreas cerebrales:



Si el aprendizaje ocurriera en cualquiera de ellas (digamos, el área D), no se podrían registrar cambios en D ni en cualquier otra área después de ella. También se podría interrumpir la respuesta al aprendizaje dañando cualquiera de las áreas de la A a la F. (D tiene que recibir entrada de A, B y C y debe enviar su salida a E y F.) Entonces, ¿cómo puede alguien determinar dónde ocurre el aprendizaje?

Thompson y sus colegas pensaron que si el aprendizaje ocurriera en D, entonces las áreas E y F tendrían que estar activas para pasar la información a los músculos, pero no tendrían porqué estar activas mientras el propio aprendizaje tenía lugar. (Por supuesto, todo hasta D debería estar activo para enviar la información a D.) Para investigar el papel del NLI, los investigadores suprimieron *temporalmente* la actividad de ese núcleo al comienzo del aprendizaje, bien mediante enfriamiento o mediante la inyección de una droga en el mismo. A continuación presentaron el EC y el ENC de la forma habitual y no hallaron evidencia de aprendizaje —es decir, no había respuesta mientras el NLI estaba inhibido. A continuación esperaron a que pasaran los efectos del enfriamiento o de las drogas y continuaron el aprendizaje. En ese momento, los conejos comenzaron a aprender, *pero aprendían a la misma velocidad que animales que no habían recibido entrenamiento previo.* Evidentemente, mientras que el NLI estuvo inhibido, no tuvo efecto el entrenamiento.

¿Pero el aprendizaje había ocurrido realmente en el NLI o este área sólo sirve para pasar la información a otra donde ocurre realmente el aprendizaje? En otros experimentos posteriores, los investigadores inhibieron la actividad del núcleo rojo, un área motora del mesencéfalo que recibe la entrada del cerebelo. Cuando se inhibió el núcleo rojo, los conejos dejaron de mostrar, otra vez, respuestas durante el aprendizaje. Sin embargo, tan pronto como el núcleo rojo se recuperó del enfriamiento o de las drogas, los conejos mostraron fuertes respuestas aprendidas ante el tono (R. E. Clark & Lavond, 1993; Krupta, Thompson & Thompson, 1993). En otras palabras, la inhibición temporal del núcleo rojo evitaba la respuesta, pero no el aprendizaje. Los investigadores concluyeron que el aprendizaje ocurría en el NLI (El NLI era la última estructura de la secuencia que debía estar despierta para que hubiera aprendizaje.) La Figura 13.4 resume estos experimentos. Experimentos posteriores demostraron que el enfriamiento de otras áreas no afectaba al aprendizaje; el área clave era siempre el núcleo lateral interpuesto (Bao, Chen, Thompson, 2000).

Los mecanismos para este tipo de condicionamiento son probablemente iguales en humanos. En el estudio llevado a cabo, los escáner PET revelaron que el condicionamiento clásico del parpadeo en adultos jóvenes produjo un incremento de actividades en el cerebelo, núcleo rojo y varias áreas más (Logan & Grafton, 1995). Las personas que tienen lesiones en el cerebelo no responden al parpadeo condicionado (Woodruff-Pak, Papka & Ivry, 1996).

TIPOS DE MEMORIA

Aunque el condicionamiento del párpado y otros tipos de condicionamiento clásico dependen probablemente del cerebelo, otros muchos tipos de aprendizaje y memoria no. Recordará, del Capítulo 6, que distintas partes del cerebro contribuyen a diferentes aspectos de la percepción visual. El mismo principio se puede aplicar a la memoria y gran parte de nuestro progreso en la comprensión de la fisiología de la memoria ha venido de los progresos en la distinción de los distintos tipos de memoria

Memoria a corto y largo plazo

Donald Hebb (1949) dedujo que ningún mecanismo único podía ser responsable de todo el fenómeno del aprendizaje. Se puede formar recuerdos casi instantáneamente y algunos durante toda la vida. Hebb consideró improbable que un proceso químico pudiera ocurrir de forma suficientemente rápida para ser responsable de la memoria inmediata o incluso de permanecer suficientemente estable para proporcionar memoria permanente. Además él distinguió entre **memoria a corto plazo** (o inmediata) de los acontecimientos que acaban de ocurrir y memoria **a largo plazo** (o remota) de los acontecimientos de épocas anteriores.

Hay varios tipos de evidencia que apoyan esta distinción:

© ITES-Paraninfo

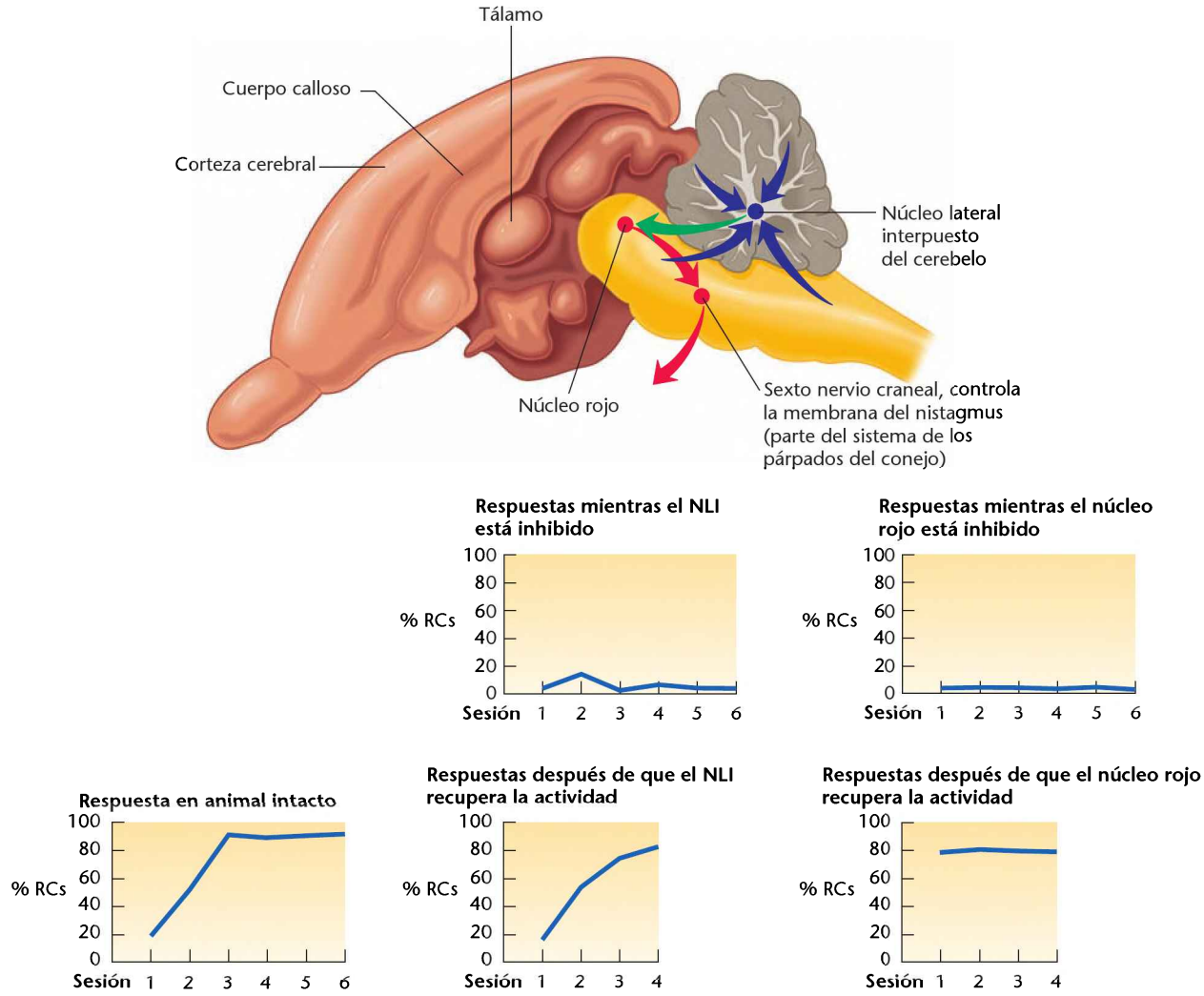


Figura 13.4. Localización de un engram.
Varios conejos fueron entrenados mediante condicionamiento clásico de una respuesta del párpado. La inactivación temporal del núcleo interpuesto lateral del conejo bloqueaba toda indicación de aprendizaje. Después de eliminar la inactivación, los conejos aprendían tan lentamente como los que no habían tenido entrenamiento previo. La inactivación temporal del núcleo rojo bloqueaba la respuesta durante el periodo de inactivación, pero la respuesta aprendida aparecía de nuevo tan pronto como se recuperaba el núcleo rojo. *Fuente: basado en los experimentos de Clark & Lavond, 1993; Krupa, Thompson & Thompson, 1993.*

- Las memorias inmediata y a largo plazo difieren en su capacidad. Como ejemplo, lea cada una de estas secuencias de letras y después mire a otro lado y trate de repetirlas:

  DZLAUV
  CYXGMBF
  OBGSFKIE
  RJNWSCFPT

  La mayoría de los adultos sanos pueden repetir hasta siete cosas no relacionadas usando la memoria a corto plazo —a veces más o menos, dependiendo de las circunstancias. Por el contrario, la memoria a largo plazo tiene una capacidad muy vasta y difícil de estimar. Cuando se aprende algo nuevo, no es necesario olvidar algo viejo para dejar espacio.
- Los recuerdos a corto plazo desaparecen rápidamente a menos que se refresquen. Por ejemplo, si lee las secuencias de letras DZLAUV y algo le distrae de forma que no pueda volver a mirar estas letras, sus oportunidades de repetirlas correctamente son bastante buenas cinco segundos después, menos después de diez segundos y pobres más allá de los 20 segundos (Peterson & Peterson, 1959).
- En contraste, se pueden recordar muchos recuerdos a largo plazo sobre los que no se ha pensado durante años. Sin embargo, observe que las investigaciones que demuestran la pérdida rápida de la memoria a corto plazo han tratado casi siempre con material sin significado. ¿Durante cuánto tiempo recordaría las secuencias de números 64-57-2-13 sin un ensayo constante? Probablemente no dema-

© ITES-Paraninfo

siado. ¿Durante cuánto tiempo recordaría «la puntuación es 64 a 57 con dos minutos y 13 segundos restantes de juego»? Probablemente más tiempo.

- Con la memoria a corto plazo, una vez que se ha olvidado algo, se pierde. Por ejemplo, si se lee CYXGMBF y luego se olvida, probablemente no servirá de nada una pista que le indique que «empieza por CY». Sin embargo, con la memoria a largo plazo se podría pensar que se ha olvidado algo y de repente encontrar alguna pista que ayuda a reconstruirlo . Por ejemplo, intente decir el nombre de todos sus profesores de bachillerato. Después de haber nombrado todos los que pueda, todavía será capaz de nombrar a más si alguien le mostrara fotos y le dijera las iniciales de los profesores.

Consolidación de recuerdos a largo plazo

De acuerdo con la teoría original de Hebb (1949), cualquier memoria que haya permanecido en el almacenamiento a corto plazo durante el tiempo suficiente sería gradualmente **consolidada** (potenciada) en una memoria a largo plazo. Hebb supuso que una memoria a corto plazo podría estar representada en el cerebro por un *circuito reverberante* de actividad neuronal, con un bucle auto excitado de neuronas (Figura 13.5). Si el circuito reverberante permaneciera activo durante el tiempo suficiente, ocurría algún cambio químico estructural permanente.

Inicialmente, los investigadores asumieron que cualquier memoria era de corto o de largo plazo y que la transición del corto al largo plazo tenía lugar pronto, repentina y completamente. Es decir, quizás un acontecimiento estaba almacenado en memoria a corto plazo durante, digamos, diez segundos, pero si era ensayado durante ese tiempo se convertiría en memoria a largo plazo. Para demostrar esta idea, los investigadores dieron a los animales entrenamiento en experiencias y después, con varios retrasos, les dieron un shock potente en la cabeza que debería interrumpir cualquier circuito reverberante La idea era borrar los recuerdos a corto plazo, pero no los recuerdos a largo plazo y, por tanto, decirnos cuánto tiempo costaba consolidar una memoria a corto plazo en una memoria a largo plazo.

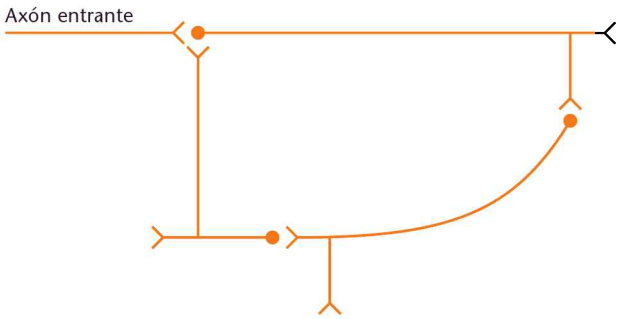


Figura 13.5. Un hipotético circuito resonante. Según Hebb, una serie de neuronas se pueden excitar entre sí de forma similar a este circuito, lo que permite mantener una traza de algún estímulo el tiempo suficiente como para formar un almacenamiento más permanente.

Por supuesto, un electroshock en la cabeza interrumpía muchos recuerdos, pero también daba lugar a muchos problemas (Nadel & Land, 2000). En algunos casos, sólo se borraban recuerdos de hace unos pocos segundos, y en otros casos se borraron recuerdos mucho más antiguos.

A veces, un recuerdo que parecía haber sido «borrado» podía ser recuperado después de un recordatorio. Estudios posteriores en humanos todavía debilitaron más la idea de una firme distinción entre memoria a corto y largo plazo. Considere en primer lugar su propia experiencia: seguramente ahora mismo recuerda lo que cenó anoche, quien es la última persona con la que habló, cuánto dinero hay, aproximadamente, en su billetero o, donde aparcó el coche hoy y qué tal jugó su equipo favorito en el último partido. Ninguna de éstas son memorias clásicas a corto plazo: todas ocurrieron hace más de unos pocos segundos y se pueden recordar sin refrescarlas constantemente. Tampoco son exactamente recuerdos a largo plazo, puesto que usted olvidará la mayoría de ellos en unas horas, días o semanas.

Los investigadores han visto que el cerebro produce una química que realmente interfiere con la consolidación. Cuando un animal es entrenado en una tarea sencilla, el entrenamiento activa varios genes que promueven el aprendizaje y la memoria. También activa un gen que produce la *proteína fosfatasa 1*, un componente químico que inactiva los productos de los genes que promueven el aprendizaje. El resultado es el olvido, a menos que la experiencia se repita lo suficientemente a menudo (Genoux *et al.*, 2002). (Olvidar una experiencia es a menudo adaptativo. Dicho de otra forma, no sería útil recordar cada suceso que se ha experimentado alguna vez.) Si la experiencia se repite muchas veces en un periodo breve —un procedimiento que los psicólogos llaman *práctica intensiva*— la proteína fosfatasa 1 se acumula e interfiere con la retención. Si las mismas repeticiones de la experiencia están dispersas en el tiempo —práctica distribuida— la proteína fosfatasa 1 decae entre un intento y el siguiente y la memoria es mejor. Por tanto, actualmente tenemos una explicación fisiológica para la observación hecha, desde muy antiguo, de que la práctica distribuida funciona mejor que la práctica intensiva. En otras palabras, alternar sus tiempos de estudio es mejor que «darse un atracón».

Las investigaciones sugieren que aunque se repitan, los elementos importantes que nosotros cla-

© ITES-Paraninfo

sificaríamos claramente como recuerdos a largo plazo pasan a través de una consolidación gradual o proceso de potenciación que puede durar un largo tiempo. En un estudio realizado con ocho personas de entre 60 y 70 años, éstas examinaron fotografías de personas que eran famosas durante una década de sus vidas. Por ejemplo, algunas eran fotos de actores o actrices que fueron famosos durante unos pocos años. Las imágenes (RM) mostraron que distintas áreas respondieron con más intensidad a caras famosas durante la década de 1990 y con menos a aquellos famosos en la década de 1940, aun teniendo en cuenta que las personas reconocían a las celebridades de los 40 tan bien como a las de los 90 (Haist, Gore & Mao, 2001). Era como si el cerebro tuviera que trabajar más para identificar las caras recientes, mientras que las caras más antiguas estaban almacenadas más firmemente. En otro estudio, con imágenes funcionales (RMf) mostró más actividad en el lóbulo temporal cuando las personas pensaban acerca de lugares que había visitado durante los últimos dos años, que cuando pensaban en lugares que habían visitado siete años antes (Niki & Luo, 2002). De nuevo, la conclusión es que el cerebro cambia gradualmente la forma en que almacena información, con cambios que duran varios años.

Por tanto, la consolidación de una memoria a largo plazo depende claramente de más cosas que el paso del tiempo. Algunos recuerdos a largo plazo se forman rápidamente y otros lo hacen lentamente o no se forman en absoluto, dependiendo principalmente de lo importantes o de lo emocionalmente estimulantes que parecen. Piense en sus experiencias en el Instituto. Probablemente empleó muchas horas intentando memorizar nombres y fechas para un examen de Historia y ahora probablemente no podrá recordarlas en absoluto. Sin embargo, todavía puede recordar claramente la primera vez que una persona especial le sonrió, aquella vez que dijo algo estúpido en clase y la gente se río de usted, la vez en que ganó algún reconocimiento especial o el momento espeluznante en que oyó que un amigo suyo se había herido en un accidente de coche. No es necesario ensayar estos hechos para recordarlos; estos intensos recuerdos se formaron casi de inmediato. ¿Por qué? Porque eran significativos y emocionales.

¿Cómo mejora la consolidación la respuesta emocional? Recuerde, del Capítulo 12, que las experiencias estresantes o emocionalmente excitantes incrementan la secreción de epinefrina (adrenalina) y cortisol. La epinefrina de la periferia no atraviesa la barrera hematoencefálica, pero estimula los receptores del nervio vago (nervio craneal X), que envía información a la amígdala (C. L. Williams, Men, Clayton & Gold, 1998). Pequeños o moderados aumentos de cortisol activan también la amígdala y el hipocampo. La investigación sobre humanos y sobre animales de laboratorio ha demostrado que inyecciones directas de epinefrina o cortisol mejoran el almacenamiento y la consolidación de experiencias recientes (Cahill & McCaugh, 1998). Esto es también verdad para la estimulación directa del nervio vago o la estimulación directa de la amígdala (Akirav & Richter-Levin, 1999; K. B. Clark, Nritoku, Smith, Browning & Jensen, 1999). En realidad, incluso tipos de aprendizaje poco excitantes activan la amígdala (Freíd *et al.*, 2001), pero las actividades más excitantes la activan más y mejoran la retención a largo plazo. La amígdala, a su vez, estimula al hipocampo y la corteza cerebral, ambas importantes para el almacenamiento de la memoria. Sin embargo, el estrés prolongado, que libera más cortisol, perjudica a la memoria (de Quervain, Roozendaal & McCaugh, 1998; Newcomer *et al.*, 1999).

Tras sufrir daños en la amígdala o alrededor de ella, la excitación emocional ya no vuelve a mejorar el almacenamiento de la memoria. Por ejemplo, imagínese memorizando una lista larga de palabras. La mayoría son palabras habituales, pero unas pocas son palabras «tabú», como *pene* o *puta*, que conllevan carga emocional. En la hora siguiente olvidará muchas palabras, pero recordará las palabras tabú. Los pacientes con la amígdala dañada, o sus proximidades, no muestran esta probabilidad de recordar más las palabras tabú que cualquier otra (LaBar & Phelps, 1998).

Una teoría modificada: memoria de trabajo

Los investigadores actuales ya no consideran la memoria inmediata como una estación de almacenamiento temporal en el camino hacia la memoria a largo plazo. A. D. Baddeley y G. J. Hitch (1994) introdujeron el término **memoria de trabajo** para enfatizar que el almacenamiento temporal no es sólo una estación en el camino hacia la memoria a largo plazo; es la forma en que nosotros almacenamos una información mientras estamos trabajando con ella o atendiendo a ella.

A continuación verá una tarea que puede utilizar para poner a prueba su memoria de trabajo. Lea la siguiente lista de palabras a otra persona, o pida a alguien que se la lea a usted. Después de cada palabra diga la *palabra anterior*. Es decir, cuando oiga la primera palabra no diga nada. Cuando oiga la segunda palabra, diga la primera, y así sucesivamente. Esta es la lista (por supuesto, podría usar cualquier lista): melocotón, manzana, mora, melón, naranja, mango, plátano, limón, papaya, higo, pasa, mandarina, uva.

Ahora repítala de nuevo, pero esta vez diga *la antepenúltima palabra*. Es decir, no diga nada después de las dos primeras palabras; después de la tercera diga la primera palabra, etc. Seguramente, está empezando a ver que retener el material en la memoria de trabajo no es siempre fácil.

© ITES-Paraninfo

Baddeley y Hitch distinguieron tres componentes en la memoria de trabajo:

- Un **bucle (buffer) fonológico,** que almacena información auditoria, incluyendo palabras;
- Un **esquema visoespacial,** que almacena información visual; y
- Un **ejecutivo central,** que dirige la atención hacia un estímulo u otro y determina los elementos a ser almacenados en la memoria **de trabajo.**

Distinguieron el bucle fonológico del esquema visoespacial porque la memoria verbal parece independiente de la memoria visual en muchos aspectos. Si intenta memorizar una lista larga de palabras, o una lista larga de dibujos, verá que una se confunde con la otra. Pero si intenta memorizar una mezcla de palabras y dibujos, las palabras y los dibujos no interfieren entre sí (Hale, Myerson, Rhee, Weiss & Abrams, 1996). Presumiblemente, también tenemos memoria de trabajo para el tacto, el olfato y el gusto, pero se sabe menos acerca de ellas.

Una prueba frecuente de la memoria trabajo es la **respuesta demorada a una tarea,** en la que uno debe responder a un estímulo que ha oído o visto hace un breve tiempo. Por ejemplo, una luz brilla encima de una o varias puertas. La luz se apaga, pasa un intervalo de tiempo y entonces el individuo tiene que ir a la puerta donde vio la luz. La demora puede ser aumentada o disminuida para probar los límites de la memoria de trabajo. Cuanto mayor es la activación de este área, mejor es el rendimiento del individuo (Klindberg, Forssberg & Westenberg, 2002; Sakai, Rowe & Passingham, 2002). Además, el cortex prefrontal dorsolateral muestra indicaciones similares de almacenamiento de información en experimentos en los que una persona o un mono ven una señal y luego tienen que esperar hasta el final del retardo para obtener una señal para saber cómo debe responder a la misma (Constantidinis, Franowicz & Goldman-Rakic, 2001; Rowe, Toni, Josephx, Frackowiak & Passingham, 2000). Por tanto, este área parece almacenar realmente la memoria de trabajo, no sólo la preparación para una respuesta.

EL HIPOCAMPO Y LA AMNESIA

La **amnesia** es la pérdida de memoria. Algunas personas tienen una amnesia tan severa que no pueden siquiera recordar que acaban de comer. A un paciente, que ya había almorzado, se le ofreció, unos 20 minutos después, otro almuerzo y también se lo comió, 20 minutos más tarde comenzó su tercer almuerzo y comió la mayor parte de él. Unos minutos más tarde, dijo que le gustaría «dar un paseo y disfrutar de una buena comida» (Rozin, Dow, Moscovitch & Rajaram, 1998). Hay muchos tipos de lesiones cerebrales que pueden producir amnesia, pero una de las más severas es la del hipocampo.

Pérdida de memoria a consecuencia de lesiones en el hipocampo

En 1953, un hombre conocido como H. M. sufría unas 10 crisis epilépticas menores por día y una crisis mayor a la semana, a pesar de que se estaban usando los medicamentos antiepilépticos conocidos en el momento. Debido a ello, tanto él como su neurocirujano se volvieron ansiosos e intentaron casi todo. Muchos estudios han encontrado que cuando los humanos, u otros mamíferos, ejecutan una respuesta demorada a una tarea, las células del cortex prefrontal, especialmente las del cortex prefrontal dorsolateral, mantienen una actividad alta durante la demora, lo que presumiblemente significa que están almacenando la memoria (Kiuchi-Yorioka & Sawaguchi, 2000; Leung, Gore & Goldman-Rakic), 2002. Puesto que había evidencias que sugerían que el hipocampo era, a veces, el origen de desórdenes epilépticos, el neurocirujano operó al paciente y eliminó dicha estructura de ambos hemisferios, así como varias estructuras vecinas del cortex temporal. Hasta ese momento, los investigadores casi no habían hecho estudios del hipocampo en animales y nadie sabía qué se podía esperar de la cirugía. A medida que se obtenían resultados, se demostró que aunque la operación había reducido la epilepsia de H. M., a un máximo de dos crisis importantes por año, el paciente habría preferido seguir siendo epiléptico (Milner, 1959; Penfiel & Milner, 1958; Scoville & Milner, 1957). La Figura 13.6 muestra la anatomía normal del hipocampo y las lesiones en el de H. M.

Después de la cirugía, las habilidades intelectuales y de lenguaje de H. M. permanecieron intactas; incluso su CI se incrementó ligeramente, presumiblemente debido al decrecimiento de la interferencia de la epilepsia. Su personalidad permaneció igual excepto en lo que se podría llamar placidez emocional (Eichenbaum, 2002). Por ejemplo, casi nunca se quejaba (aunque tuviera dolor) o pedía nada (ni siquiera comida). Sin embargo, sufrió una **amnesia anterógrada** (pérdida de los recuerdos de las cosas que habían ocurrido después de la lesión cerebral). Era capaz de formar recuerdos a corto plazo, pero muy pocos recuerdos nuevos a largo plazo. También sufrió una **amnesia retrógrada** moderada (pérdida de memoria para acontecimientos que habían ocurrido poco antes de la lesión cerebral). Es decir, tenía algunos pro-

© ITES-Paraninfo

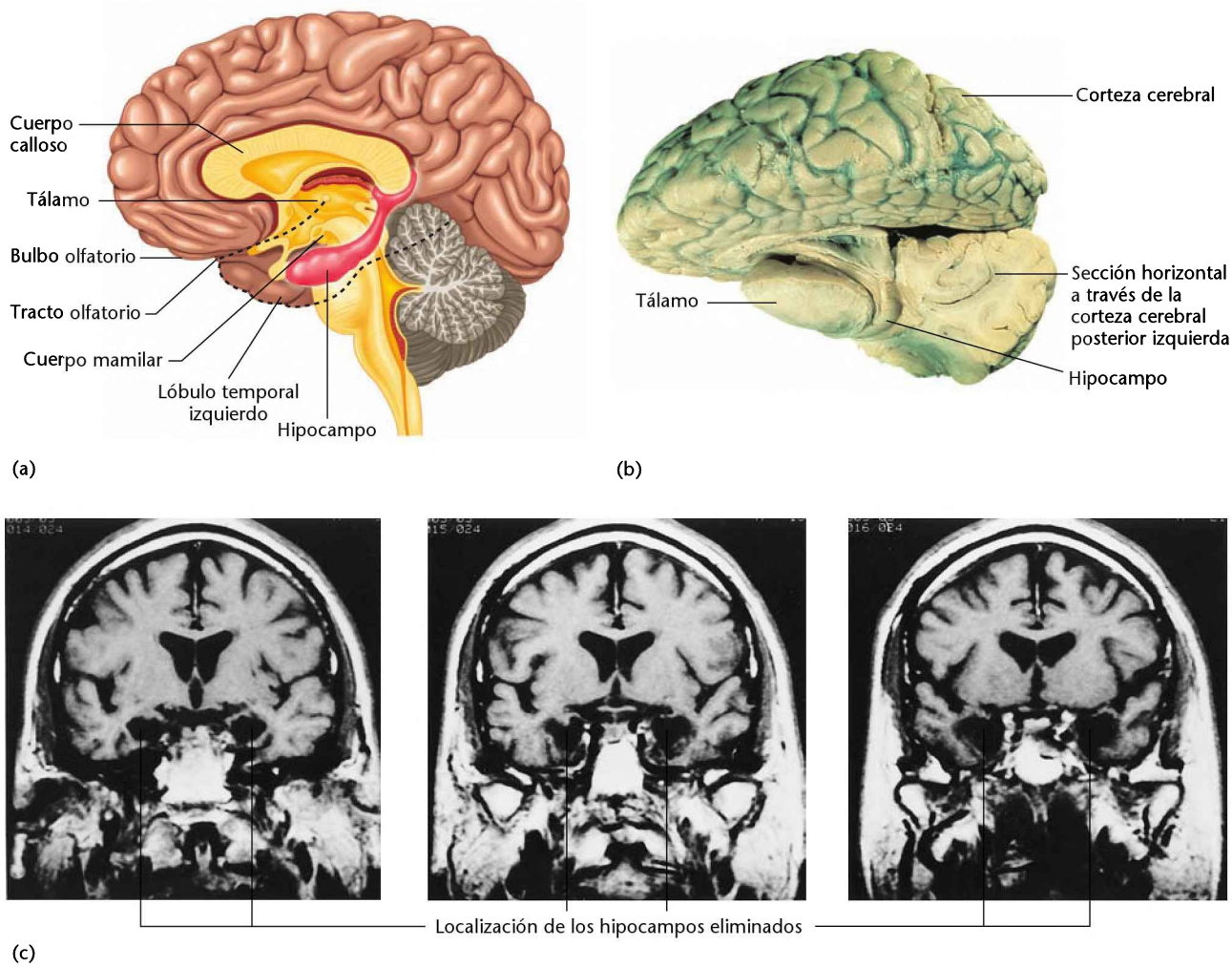


Figura 13.6. El hipocampo.
(a) Debido a que el hipocampo está dentro del lóbulo temporal, el hipocampo izquierdo está más cercano al visor que resta de este plano, y el hipocampo derecho está detrás del plano. **(b)** Un cerebro humano visto desde arriba. El hemisferio derecho está intacto. La parte superior del hemisferio izquierdo ha sido eliminada para mostrar como el hipocampo se enrolla sobre (es dorsal a) el tálamo, posterior a él y luego debajo de él (ventral). *Fuente: la foto es cortesía de Dana Copeland.* **(c)** Imágenes de RM del cerebro de H. M. donde se aprecia la ausencia del hipocampo. Observe el gran tamaño de esta lesión. *Fuente: la foto es una cortesía de David Amaral y Suzanne Corkin.*

blemas recordando sucesos que habían ocurrido entre uno y tres años antes de la operación.

Después de la operación, no era capaz de aprender el camino al baño del hospital. Después de leer un cuento, no podía describir lo que ocurría en el mismo. Podía leer una revista repetidamente sin perder interés. Algunas veces, le contaba a alguien una historia de su infancia y diez minutos más tarde le volvía a contar de nuevo la misma historia, sin darse cuenta que acababa de contársela a la misma persona (Eichenbaum, 2002).

En un test, Brenda Milner (1959) pidió a H. M. que recordara el número 584. Después de una pausa de 15 minutos sin distracciones, lo recordó correctamente, diciendo, «Es sencillo. Sólo hay que recordar el 8. Como puede ver 5, 8 y 4 suman 17. Restando ocho de 17 quedan 9. Si se divide en dos partes se tiene cinco y 4 y ya está, 584. Es fácil». Un momento después, su atención se había cambiado a otro tema y había olvidado tanto el número como la complicada línea de pensamiento que había asociado con él.

En 1980 se trasladó a un geriátrico. Cuatro años más tarde, no podía decir donde vivía o quién cuidaba de él. Aunque veía las noticias en la televisión cada noche, sólo podía recordar pequeños fragmentos de sucesos desde 1953. Durante varios años después de la operación, cada vez que alguien le preguntaba su edad y la fecha, él respondía «27» y «1953». Después de unos pocos años, comenzó a hacer suposiciones a ciegas, generalmente subestimando su edad en diez años o más y cometiendo errores en el cálculo de la fecha de hasta 43 años (Corkin, 1984).

Con el paso de los años, han aparecido en el idioma inglés muchas palabras nuevas, como *jacuzzi* o

© ITES-Paraninfo

granola. H. M. no podía definirlas y, de hecho, las trataba como si no fueran palabras (Corkin, 2002). Además, las palabras que se usan raramente parecen haber desaparecido de su vocabulario. En un ensayo realizado cuando tenía 57 años, su habilidad para definir palabras frecuentes era casi igual a la de otras personas de la misma edad y educación, pero cuando se le pedía que definiera palabras usadas poco frecuentemente como *squander* (James & McKay, 2001) estaba en franca desventaja. Una posible explicación es que, para cualquiera de nosotros, mantener una memoria débil (por ejemplo, el significado de la palabra squander) requiere una práctica ocasional y quizás hasta reconstruir conexiones dañadas en el cerebro. En personas como H. M. que tienen problemas con el aprendizaje, los recuerdos débiles son vulnerables a éste daño.

Sin embargo, aparentemente, no es imposible para él aprender cosas nuevas, pero las aprenderá muy débilmente o muy lentamente (Corkin, 2002). Por ejemplo, después de que se trasladó con sus padres a una casa nueva, aprendió el plano de la planta baja de la casa, aunque le costó muchos años. Cuando se le mostraban fotos de gente que había llegado a ser famosa después de su operación, no podía decir el nombre de casi ninguno, pero podía decir alguno si se le mostraba la foto y una parte del nombre —por ejemplo, Woody A— (Woody Allen), Julie And- (Julie Andrews), Jimmy C- (Jimmy Carter) y Principe Ch- (Príncipe Carlos). Es decir, para demostrar que puede formar recuerdos nuevos, es necesario proponerle tareas extremadamente sencillas, pero, aún así, sería un error decir que ha aprendido algo.

Mucha gente pregunta si estos pacientes se sorprenden cuando se ven en un espejo o en una foto. Sí y no. Cuando se le pregunta su edad o si su pelo se ha vuelto gris, él replica que no lo sabe. Cuando se le muestra una foto de sí mismo con su madre, reconoce su madre, pero no se reconoce a sí mismo. Sin embargo, cuando se mira en un espejo, no muestra síntomas de sorpresa (Corkin, 2002). Por supuesto, se ha estado viendo diariamente en el espejo todos estos años. También tiene algún contexto para saber que la persona en el espejo debe ser él mismo, mientras que la persona en la foto podría ser cualquiera.

Aunque H. M. tiene problemas enormes para aprender cosas nuevas y estar al tanto de las cosas actuales, adquiere habilidades nuevas sin dificultad aparente. Es decir, tiene afectada la **memoria declarativa, (explícita)** la habilidad de expresar verbalmente un recuerdo, pero intacta la **memoria no declarativa (procedimental)** el desarrollo de habilidades motoras y respuestas. Por ejemplo, ha aprendido a leer palabras escritas al revés, como si las viera en un espejo, aunque se sorprende de esta habilidad porque no recuerda haberlo hecho antes. Igualmente, ha aprendido a dibujar algo que se corresponde con lo que ve en un espejo (Corkin, 2002). Para estudiar otro ejemplo, considere el dibujo de la Figura 13.7a. La mayor parte de las personas no están seguras de lo que representa. Si no lo sabe, mire la parte 13.7b en la página siguiente, luego 13.7c en la siguiente y así sucesivamente Después de haber visto la versión completa, en la Figura 13.7e, podrá «ver» el objeto incluso mirando la versión sencilla de 13.7a y continuar reconociéndolo hasta una hora más tarde. El test gráfico de Gollin incluye una serie completa de objetos distintos como éste. H. M. no supera mucho a una persona normal en este test, pero es ligeramente mejor. Es decir, después de ver las últimas versiones, tiene más oportunidades de reconocer las originales simplificadas, incluso después de una pausa, aunque dice que no recuerda haber hecho eso antes (Warrington & Weiskrantz, 1968).

También exhibe mucha más memoria implícita que explícita. La **memoria explícita (declarativa)** es el recuerdo deliberado de información que uno reconoce como un recuerdo. Se prueba mediante preguntas tales como «¿quiénes eran los personajes más importantes de la última novela que ha leído?». La **memoria implícita** es la influencia de la experiencia reciente en el comportamiento, incluso aunque uno no se da cuenta de que la está usando. Por ejemplo, se puede estar hablando con alguna persona de deportes mientras otras personas cercanas están hablando sobre las últimas películas de cine. Usted no presta atención a la otra conversación y, si se le pregunta, no podría decir de qué están hablando, pero de repente comenta, sin razón aparente, «me pregunto qué películas están poniendo».

Tanto H. M. como muchos otros pacientes amnésicos tienen una memoria explícita pobre pero una memoria implícita casi normal en casi todas las situaciones (Ryan, Althoff, Whitlow & Cohen, 2000). Para explicar lo que queremos decir con memoria explícita pobre y buena memoria implícita, es necesario considerar varios ejemplos.

En el primer experimento, la gente vio una secuencia de círculos intermitentes y después se les pidió que adivinaran qué secuencia debería ser llamada roja, amarilla o verde. Para cada secuencia,



Figura 13.7a. Test gráfico de Gollin. ¿Qué es este objeto? Si no está seguro —como le ocurre a la mayoría de las personas— vuelva la página para ver la Figura 13.7b. Si todavía no está seguro mire las páginas siguientes para ver las Figuras 13.7c, d y e. Después de haber visto el dibujo completo, la mayoría de las personas pueden reconocerlo a partir de los fragmentos incluso hasta horas más tarde. El paciente H. M. también mejora con esta tarea, aunque cada vez que lo intenta no recuerda haberlo hecho antes. *Fuente: Gollin, 1960.*

© ITES-Paraninfo

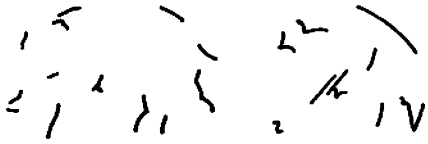


Figura 13.7b. Test gráfico de Gollin.
Véase las instrucciones de la página 359.

una de estas respuestas era considerada habitualmente correcta, pero no siempre. Después de suficiente práctica, la gente normal puede describir qué secuencia está habitualmente asociada con un nombre de color. Los pacientes con amnesia no tienen esta memoria explícita, pero aciertan la respuesta correcta más frecuentemente que si lo hicieran al azar (Ptak, Gutbrod, Perrig & Schnider, 2001). Sus respuestas correctas se pueden considerar como un tipo de memoria implícita.

Aquí hay otro ejemplo: ¿ha jugado alguna vez al videojuego Tetris? En este juego, formas geométricas, como ▭ y ┼, caen desde arriba y el jugador debe debe moverlas y girarlas para rellenar los espacios disponibles en la parte baja de la pantalla. La gente normal desarrolla un nivel de habilidades alto en unas pocas horas de juego y puede describir el juego y su estrategia. Los pacientes con amnesia después de jugar el juego el mismo número de horas no pueden describir el juego y dicen que no recuerdan haber jugado antes. Sin embargo, mejoran —un poco— su rendimiento. Además. cuando están a punto de dormirse, dicen que ven imágenes de pilas pequeñas de bloques que caen y giran (Stickgold, Malia, Maguire, Roddenberry & O'Connor, 2000). Se muestran confundidos y preguntan a qué se deben estas imágenes.

Veamos otro ejemplo más de memoria implícita en un paciente amnésico: como parte de un experimento, tres trabajadores de un hospital acordaron actuar de forma especial con un paciente con daño cerebral. Uno era siempre tan agradable como le era posible; el segundo era neutral; y el tercero era antipático, se negaba a cumplir todas las peticiones y hacía realizar al paciente tareas aburridas. Después de cinco días, se le pidió al paciente que mirara las fotos de los tres trabajadores y que tratara de identificarlos o que dijera algo que supiera de ellos. Dijo que no reconocía a ninguno. (Tenía problemas de memoria severos.) A continuación se le preguntó a cuál se aproximaría como un posible amigo o a cuál le pediría ayuda. Se le preguntó repetidamente —era posible preguntarle repetidamente porque nunca recordaba que se le hubiera preguntado antes— y él eligió habitualmente la foto de la persona «amigable», a pesar de que la persona «poco amigable» era una mujer hermosa que sonreía en la fotografía (Tranel & Damasio, 1993). Sin embargo, no pudo decir por qué prefería una frente a otra.

En resumen, H. M. y pacientes similares con amnesia tienen:

- Una memoria de trabajo a corto plazo normal.
- Amnesia anterógrada severa para la memoria declarativa —es decir, dificultades para formar nuevos recuerdos declarativos.
- Amnesia retrógrada moderada —pérdida de algunos recuerdos de antes del daño cerebral.
- Memoria procedimental intacta.
- Mejor memoria implícita que explícita.

Teorías sobre la función del hipocampo

¿Cómo contribuye el hipocampo exactamente a la memoria? H. M. no perdió los recuerdos antiguos de antes de sus lesiones ni tampoco lo hicieron otros pacientes con lesiones en el hipocampo. Los estudios en ratas y ratones confirman que el hipocampo es importante para almacenar los recuerdos y memorias a largo plazo, pero una vez que se han consolidado dependen de la corteza cerebral y no del hipocampo (Bontempi, Laurent-Demir, Destrade & Jaffard, 1999).

Aún así, el hipocampo es más importante para almacenar algunos tipos de información que otros —recuerde que H. M. podía aprender procedimientos nuevos mucho mejor que hechos y que su memoria implícita estaba relativamente intacta. Los investigadores han intentado describir exactamente qué tipos de memoria dependen del hipocampo, pero esta cuestión se ha demostrado más compleja de lo que podría parecer.

El hipocampo y la memoria declarativa

Una hipótesis es que el hipocampo es crítico para la memoria declarativa o explícita (Squire, 1992). Ciertamente, esta hipótesis parece ajustarse a los datos de H. M. y otros pacientes con amnesia. Sin embargo, es difícil aplicar esta hipótesis a los datos de los animales de laboratorio. Los animales no humanos no pueden «declarar» o describir explícitamente ningún recuerdo.

¿Se puede decir al menos que las lesiones en el hipocampo afectan a los no humanos en tareas que se parecen a la memoria declarativa de los humanos? Considere un ejemplo que se estudia habitualmente en monos: en la **tarea de correspondencia tardía con el patrón,** el animal ve un objeto (el patrón) y luego, tras una pausa, elige entre varios objetos, de entre los cuales debe elegir el que se corresponde con el patrón. En la **tarea de no-correspondencia tardía con el patrón,** el procedimiento es el mismo excepto que el animal debe elegir el objeto distinto del patrón. En ambos casos, la tarea es reconocer qué estimulo es familiar y qué estimuló es nuevo.

Estas tareas, que se pueden describir como memoria declarativa, suelen ser fuertemente afecta-

© ITES-Paraninfo



Figura 13.7c. Test gráfico de Gollin.
Véase las instrucciones de la página 359.

das por las lesiones en el hipocampo (Zola *et al.*, 2000). El mono indica «esto es como (distinto) el objeto que acaba de ver». Desdichadamente para los partidarios de esta teoría, el comportamiento varía enormemente con pequeños cambios en el procedimiento. Por ejemplo, si la tarea de correspondencia, o no-correspondencia tardía usa variedades de objetos que cambian continuamente, las lesiones en el hipocampo afectan gravemente al rendimiento. Sin embargo, si se usan los dos mismos objetos repetidamente, las lesiones en el hipocampo tienen poco efecto, aunque en ambas versiones de la tarea parece intervenir la memoria declarativa (Aggleton, Blindt & Rawlins, 1989).

En humanos, muchos recuerdos declarativos son **recuerdos episódicos,** es decir recuerdos de sucesos únicos. Los investigadores han intentado estudiar si las lesiones del hipocampo en ratas afectan particularmente a sus recuerdos episódicos. Se puede preguntar: «¿Cómo se puede estudiar esto en las ratas?». Una forma posible es la siguiente: la rata excava para buscar comida en cinco montones de arena, cada una con un olor distinto. Cuando hace la elección entre dos olores y recibe una recompensa va hacia el que olió primero. Las ratas intactas aprenden a responder correctamente, pero la ratas con lesiones en el hipocampo presentan una respuesta muy pobre (Fortín, Agster & Eichenbaum, 2002; Kesner, Gilbert & Barua, 2002). Estos resultados podrían indicar que las lesiones en el hipocampo afectan a los recuerdos de secuencias temporales de sucesos o quizás a los recuerdos episódicos en general. Sin embargo, otra posible interpretación es sencillamente que las lesiones en el hipocampo afectan al rendimiento en tareas muy difíciles.

El hipocampo y la memoria espacial

Una segunda hipótesis es que hipocampo es especialmente importante para la memoria espacial. Los registros eléctricos indican que muchas neuronas del hipocampo de una rata están sintonizadas con localizaciones espaciales en particular, respondiendo mejor cuando un animal está en un determinado lugar (O'Keefe & Burguess, 1996) o mirando en una determinada dirección (Dudchenko & Taubee, 1997; Rolls, 1996a).

En un estudio, los investigadores realizaron escáneres PET de cerebros de taxistas de Londres mientras respondían preguntas tales como, «¿cuál es la ruta legal más corta del Hotel Carlton Tower al Museo Sherlock Holmes?». (Los taxistas de Londres están bien entrenados y responden con una precisión impresionante.) Responder a estas preguntas sobre rutas activó su hipocampo mucho más que cuando respondían a preguntas no espaciales. Los escáneres MRI también mostraron que los taxistas tienen un hipocampo posterior mayor que la media y que cuanto más tiempo habían ejercido como taxistas más grande tenían el hipocampo posterior (Maguire, Frackowaik & Frith, 2000). Este sorprendente resultado sugiere que existe un crecimiento real del hipocampo en los humanos adultos como respuesta a experiencias de aprendizaje espacial.

Las personas con lesiones en el hipocampo muestran dificultades en las pruebas de memoria espacial. Por ejemplo, una de las tareas es encontrar el camino de un lugar a otro. Una segunda tarea es observar objetos en una habitación y luego dibujar su posición en un mapa de la habitación (Bohbot, Allen & Nadel, 2000).

Considere una pareja de ejemplos no humanos de memoria espacial. Un **laberinto radial** tiene ocho o más brazos, alguno de los cuales tiene un poco de comida u otro refuerzo al final. Una rata situada en el centro puede encontrar comida explorando cada brazo únicamente una vez. En una variante de esta tarea, una rata podría tener que aprender que los brazos con el suelo rugoso nunca tienen comida o que los brazos que apuntan hacia la ventana nunca tienen comida. Por tanto, la rata puede cometer un error porque entra en un brazo que nunca es correcto o porque entra en un brazo correcto dos veces.

Las ratas con lesiones en el hipocampo raramente entran en los brazos nunca correctos, pero entran a menudo dos veces en un brazo correcto. Es decir, olvidan qué brazos han intentado ya (Jarrard, Okaichi, Steward & Goldschmidt, 1984; Olton & Papas, 1979; Olton, Walter & Cage, 1798). Se podría considerar esta tarea como memoria declarativa, pero observe que también está relacionada con la memoria espacial.

Las lesiones en el hipocampo afectan al rendimiento en otro test de memoria espacial, la **tarea de búsqueda de Morris,** en la cual una rata debe nadar a través de agua turbia para encontrar una plataforma de descanso que está justo bajo la superficie. (Las ratas nadan lo menos que pueden. Los humanos son los únicos mamíferos de la tierra que nadan como forma de ocio.) Una rata con el hipocampo dañado encuentra la plataforma. Si siempre empieza desde el mismo lugar y la plataforma está siempre en el mismo lugar, aprenderá la ruta gradualmente. Sin embargo, si tiene que

© ITES-Paraninfo



Figura 13.7d. Test gráfico de Gollins.
Véase las instrucciones de la página 359.

empezar desde una posición distinta o la plataforma se mueve ocasionalmente de una posición a otra, la rata tiene muchos problemas para encontrar la plataforma (Eichenbaum, 2000; Liu & Bilkey, 2001). Igualmente, si tiene que aprender sobre tierra seca cómo ir de un lugar a otro, aprende lentamente y olvida rápidamente comparado con ratas que no tienen lesiones en el hipocampo (Ramos, 2001).

Una evidencia particularmente clara del papel del hipocampo en la memoria espacial se obtiene de las comparaciones entre especies claramente relacionadas que difieren en su memoria espacial. El rompenueces de Clark, un miembro de la familia de los arrendrajos, vive durante todo el año en las montañas altas del oeste de Norteamérica. Durante el verano y el otoño, entierra semillas en miles de lugares. A diferencia de las ardillas, que entierran las nueces pero a menudo no pueden encontrarlas, los rompenueces vuelven a sus escondites en el invierno y encuentran bastantes como para sobrevivir cuando no hay más comida disponible. Los piñoneros, que viven en alturas ligeramente inferiores, entierran menos comida y dependen menos de ella para sobrevivir en invierno. Los arrendrajos Scrub o los mexicanos, que viven a menor altura, dependen todavía menos de la comida almacenada. Los investigadores han visto que de estas cuatro especies, los rompenueces de Clark tienen el hipocampo mayor y se comportan mejor en laberintos radiales y otras pruebas de laboratorio relacionadas con la memoria espacial. Los piñoneros son los segundos mejores en este aspecto. Con tareas no espaciales, tales como memorizar colores, el tamaño del hipocampo no se relaciona con el éxito ((Basil, Kamil, Balda & Fite, 1996; Olson, Kamil Balda & Nims, 1995) (Figura 13.9). Resumiendo, las comparaciones entre especies proporcionan un enlace entre el hipocampo y la memoria espacial.

Sin embargo, aun cuando un animal realice una tarea sencilla, algunas partes del hipocampo codifican información espacial y otras codifican aspectos no espaciales de la tarea (Hampson, Simeral & Deadwyler, 1999). Es decir, el hipocampo es importante para tareas espaciales, pero no exclusivamente. Las lesiones del hipocampo afectan al rendimiento en muchas tareas que no tienen nada que ver con la orientación espacial, por lo que el papel del hipocampo no puede ser exclusivamente espacial.

Hipocampo, aprendizaje asociativo y conexión

La tercera hipótesis relevante se ha ido modificando con los años. Una versión inicial de la misma era que el hipocampo era necesario para el **aprendizaje asociativo,** en el que el significado de un estímulo depende de que otro estímulo esté asociado con él. Por ejemplo, un animal podría tener que aprender que el estímulo A indica comida, B también indica comida, pero una combinación de ambos no indica comida. O las personas podrían tener que aprender a elegir un cuadrado antes que

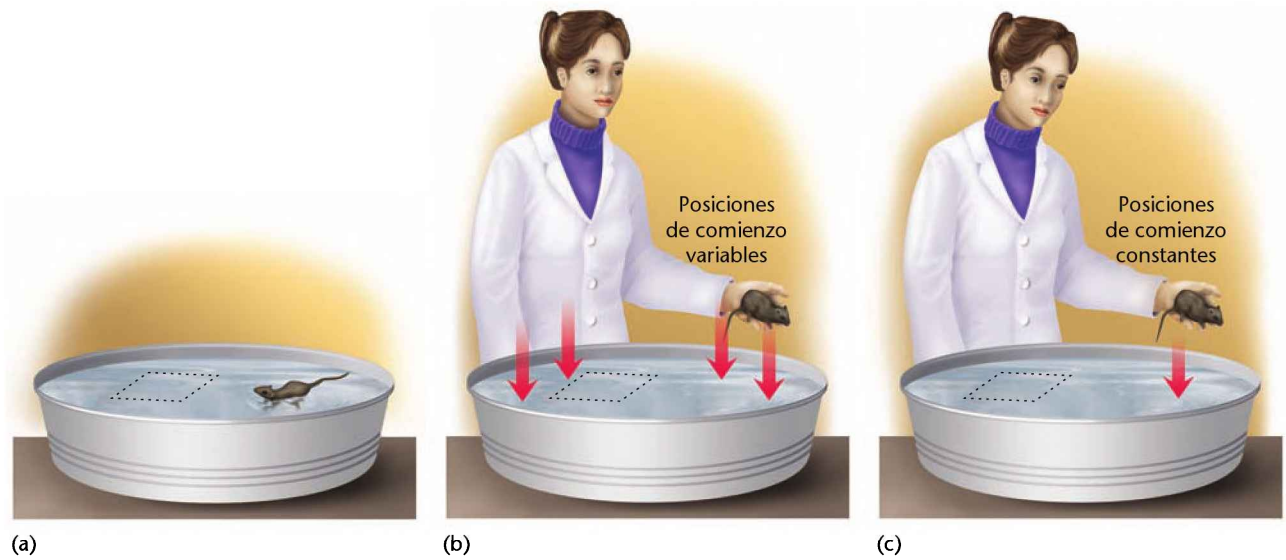
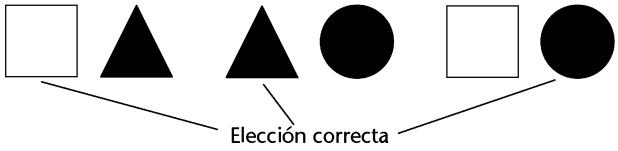


Figura 13.8. La tarea de búsqueda de Morris.
Se coloca una rata en agua turbia. Se sumerge una plataforma de soporte para que la rata no pueda verla. Las ratas con lesiones en el hipocampo tienen problemas para recordar la posición de la plataforma.

© ITES-Paraninfo

un triángulo, un triángulo antes que un círculo y un círculo antes que un cuadrado:



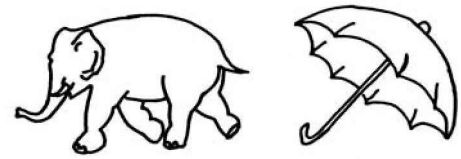


Figura 13.7e. Test gráfico de Gollin.
Véase las instrucciones de la página 359.

En muchos casos, las lesiones en el hipocampo afectan al aprendizaje asociativo (Rickard & Grafman, 1998). Sin embargo, las lesiones en el hipocampo también afectan a la memoria de tareas no asociativas cuando son suficientemente difíciles (Reed & Squire, 1999). Además, los animales con el hipocampo dañado aprenden (aunque lentamente) tareas asociativas difíciles. En consecuencia la idea original de que el hipocampo es *necesario* para el aprendizaje asociativo ha sido abandonada.

Una versión modificada es aquella que dice que el hipocampo está especializado para grabar rápidamente combinaciones de estímulos que ocurren juntos en un momento determinado, mientras que la corteza cerebral detecta combinaciones que ocurren repetidamente (O'Reilly & Rudy, 2001). Con esta aproximación, el hipocampo no es realmente necesario para el aprendizaje asociativo; la corteza cerebral puede manejar este aprendizaje si se le dan oportunidades suficientes. Sin embargo, las lesiones en el hipocampo afectan tanto a la memoria de sucesos únicos, como a los recuerdos episódicos.

A continuación se plantea una descripción de esta teoría: en cualquier momento, una persona ex-

	Habitat	Tamaño del hipocampo con relación al cerebro	Memoria espacial	Memoria del color
Rompenueces de Clark 	Vive en montañas altas; almacena comida en verano y confía en encontrarla para sobrevivir en invierno.	Mayor	Mejor	Ligeramente peor
Arrendrajo piñonero 	Vive en altitudes bastante grandes; depende de la comida almacenada para sobrevivir en invierno.	Segundo mayor	Segunda mejor	Ligeramente mejor
Arrendrajo Scrub 	Almacena algo de comida, pero depende menos de ella.	Más pequeño	Menos buena	Ligeramente peor
Arrendrajo mexicano 	Almacena algo de comida, pero depende menos de ella.	Más pequeño	Menos buena	Ligeramente mejor

Figura 13.9. Hipocampo y memoria espacial en los arrendrajos.
De las cuatro especies de la familia de los arrendrajos, todos ellos viven en Norteamérica, las especies que dependen más de la comida almacenada tienen el hipocampo mayor y se comportan mejor en los test de laboratorio para memoria espacial. No se aprecia ninguna ventaja en memoria no espacial. *Fuente: basado en resultados de Basil, Kamil, Balda & Fite, 1996; Olson, Kamil, Balda & Nims, 1995.*

© ITES-Paraninfo

perimenta muchas visiones, sonidos, etc. Su representación asocia, de alguna forma, a todas ellas. Posteriormente, hay un recuerdo, que hace que esta persona reintegre todos los elementos de la colección que es capaz. Por tanto, la memoria necesita una conexión o asociación de varios elementos de la experiencia. El papel del hipocampo puede ser, no tanto establecer la memoria en sí misma, sino ensamblar juntas las piezas o crear un mapa de almacenamiento de las distintas piezas de forma que se puedan volver a asociar posteriormente. La riqueza de interconexiones entre el hipocampo y el resto del prosencéfalo hacen que sea apropiado para esta función (Rolls, 1996b). Obviamente, se necesita investigar mucho más, pero esta teoría tiene la importancia de compatibilizar la importancia del hipocampo en la memoria declarativa y la memoria espacial compleja, así como en la memoria asociativa de sucesos únicos.

El hipocampo y las hormonas adrenales

De acuerdo a la última hipótesis, el efecto de las lesiones del hipocampo sobre la memoria no se deben enteramente (quizás ni siquiera principalmente) a la interrupción de sus conexiones con otras áreas cerebrales, sino que se deben al hecho de que el hipocampo ejerce influencia en la liberación de hormonas de la glándula adrenal. Después de las lesiones en el hipocampo, se incrementa la secreción de adrenalina. Recuerde, del Capítulo 12, que el estrés libera hormonas adrenales como el cortisol o la corticosterona. Un pequeño incremento de cortisol prepara al organismo para realizar las acciones adecuadas, pero una liberación prolongada afecta a las actividades cerebrales. Los investigadores han visto que las lesiones del hipocampo en las ratas elevan la liberación de adrenalina al mismo tiempo que afectan a su memoria espacial. Si la ratas con lesiones en el hipocampo reciben drogas que bloquean la liberación de hormonas, su memoria espacial vuelve a ser normal (Roozendal *et al.*, 2001).

Esta hipótesis no está realmente contrapuesta con las tres primeras. Las lesiones del hipocampo siguen afectando a ciertos tipos de memoria más que a otros. La diferencia es que habría que buscar una explicación distinta de porqué las lesiones afectan a la memoria.

OTROS TIPOS DE LESIONES CEREBRALES Y AMNESIA

El aprendizaje y la memoria dependen de muchas áreas cerebrales y distintos tipos de lesiones cerebrales producen tipos distintos de amnesia. A continuación se examinan dos tipos más: síndrome de Korsakoff y enfermedad de Alzheimer.

Síndrome de Korsakoff y otras lesiones prefrontales

El síndrome de Korsakoff, también conocido como *síndrome de Wernicke-Korsakoff*, es el daño cerebral causado por una deficiencia prolongada de tiamina. La deficiencia severa de tiamina se produce principalmente en alcohólicos crónicos que mantienen durante semanas una dieta consistente únicamente en bebidas alcohólicas, que contienen carbohidratos pero no vitaminas. El cerebro necesita tiamina (vitamina B1) para metabolizar la glucosa, su combustible primario. Un déficit prolongado de tiamina genera una pérdida o reducción de neuronas por todo el cerebro, especialmente en los cuerpos mamilares (parte del hipotálamo) y en el tálamo dorsomedial, que envía axones a la corteza prefrontal (Squire, Amaral & Press, 1990; Victor, Adams & Collins, 1971). Por tanto, los síntomas del síndrome de Korsakoff son similares a los de otras personas con lesiones en la corteza prefrontal, incluyendo apatía, confusión y amnesia retrógrada y anterógrada. Los hospitales de las grandes ciudades vienen registrando un caso de síndrome de Korsakoff por cada 1000 admisiones. El tratamiento con tiamina ayuda a veces, pero cuanta más larga ha sido la deprivación de tiamina, peores son las expectativas.

Para demostrar el efecto sobre la memoria del síndrome de Korsakoff, realice esta prueba. A continuación se muestran las tres primeras letras de algunas palabras. Rellene las letras restantes para formar palabras completas:

met_____ pro_____ con_____
per_____ tia_____ def_____

(por favor, inténtelo de nuevo tras leer lo siguiente).

Cualquiera de estas tres combinaciones de letras puede ser el comienzo de muchas palabras en castellano; pro-, con- y per- son el comienzo de más de 50 palabras cada una. ¿Ha rellenado usted cualquiera de las siguientes: metabolismo, prolongado, confusión, persona, tiamina, deficiente? Estas seis palabras estaban en los párrafos anteriores a la prueba. Después de que hubiera leído las palabras, se le *preparó* para pensar en ellas. El **priming** (preparación), uno de los tipos de memoria implícita, es el fenómeno por el cual ver o escuchar palabras temporalmente incrementa su probabilidad de uso. Los pacientes con síndrome de Korsakoff leen a veces una lista de palabras y luego muestran una fuerte memoria incidental en las pruebas de completar palabras, incluso aunque no recuerdan haber visto la lista de palabras y mucho menos recuerdan cuáles eran estas palabras (Schacter, 1985). Es decir, al

© ITES-Paraninfo

igual que H. M., las personas con síndrome de Korsakoff muestran mejor memoria implícita que explícita.

Los pacientes con síndrome de Korsakoff, al igual que otros pacientes con el lóbulo frontal dañado, tienen dificultades para razonar sobre sus recuerdos, tales como decidir el orden de los sucesos (Moscovitch, 1992). Suponga que se pregunta, «¿qué le ha ocurrido más recientemente —haber, ingresado en la Universidad, aprobar el carnet de conducir o leer el Capítulo 2 de *Psicología Biológica*?». Su razonamiento es el siguiente: «comencé a conducir en mi último año de Bachillerato, por tanto fue antes de mi ingreso en la Universidad. *Psicología Biológica* es uno de mis textos de la Universidad, por lo que comencé a leerlo después del Instituto». Una persona con el lóbulo frontal dañado tiene problemas hasta con este tipo de razonamiento tan sencillo.

Un síntoma distintivo del síndrome de Korsakoff es la **fabulación**, en la cual los pacientes tratan de adivinar una respuesta y luego aceptan esa adivinanza como si fuera un recuerdo. Ante preguntas sobre la vida del paciente, la respuesta suele ser algo que fue cierto en el pasado, pero no ahora, como por ejemplo «fui a bailar anoche». Algunos pacientes, aunque no todos, son consistentes en sus fabulaciones. Por ejemplo, cuando se preguntó a un paciente cuánto tiempo había estado en el hospital, respondió «desde ayer» (Burgess & McNeil, 1999). Muchos de los problemas parecen provenir del hecho de que los pacientes no son capaces de inhibir una respuesta que han elaborado previamente.

En un estudio, se mostró a los pacientes una serie de fotos y posteriormente se les mostraron algunas más y se les preguntó qué fotos eran de cada serie. Hasta ese momento lo hicieron razonablemente bien. A continuación, se les mostró una segunda serie de fotos y de nuevo se les preguntó qué fotos, de las nuevas, correspondían a la serie que acababan de ver. Habitualmente, los pacientes dijeron «sí» a fotos que eran de la primera serie incluso si no estaban en la segunda (Schneider & Ptak, 1999). Eran incapaces de suprimir una respuesta que era correcta anteriormente.

La tendencia a confabular produce una influencia fascinante sobre las estrategias para su estudio. Suponga que tuviera que aprender una lista larga de frases de tres palabras, tales como: «medicina curó hipo» o «turista quería foto». ¿Leería simplemente la lista varias veces? ¿O preferiría alternar entre leer la lista y hacer alguna prueba?

Medicina curó _____

Turista quería _____

Casi todo el mundo aprende mejor de la segunda forma. Completar la sentencia fuerza a uno mismo a ser más activo y llama la atención sobre los elementos que todavía no se han aprendido. Los pacientes de Korsakoff, sin embargo, aprenden mucho mejor de la primera manera, es decir, leyendo la lista una y otra vez. La razón es que, cuando se prueban a sí mismos, fabulan. («Medicina curó dolor. Turista quería pasaporte».) A continuación, recuerdan su fabulación en lugar de la respuesta correcta (Hamann & Squire, 1995).

Enfermedad de Alzheimer

Otra causa de pérdida severa de memoria es la **enfermedad de Alzheimer,** que comienza con olvidos menores, pero progresa hacia pérdidas de memoria severa, confusión, depresión, falta de reposo, alucinaciones, delirios, insomnio y pérdida de apetito. La mayor parte de las personas ancianas, experimenta olvidos menores y decrecimiento en el funcionamiento cortical y del hipocampo, pero la enfermedad de Alzheimer es mucho más severa (Morrison & Hof, 1997). La enfermedad de Alzheimer afecta ocasionalmente a gente joven por debajo de los cuarenta años, pero se vuelve más frecuente con la edad, afectando casi al 5% de las personas entre 65 y 74 años y casi al 50% de la población con más de 80 años (D. A. Evans *et al.*, 1989).

Los síntomas tempranos de la enfermedad de Alzheimer incluyen lapsus de memoria. Por ejemplo, Daniel Schacter (1983) informó como había jugado al golf con un paciente de Alzheimer que recordaba las reglas y la jerga del juego correctamente, pero no podía recordar cuántos golpes había dado en cada hoyo. En cinco ocasiones, dio el golpe de salida, esperó a que otro jugador diera el suyo, y luego volvió a salir de nuevo, habiendo olvidado su primer golpe.

Al igual que con H. M. y otros pacientes de Korsakoff, los pacientes con Alzheimer tienen mejor memoria procedimental que declarativa. Aprenden nuevas habilidades manuales y a continuación se sorprenden de su buen rendimiento en una tarea que no recuerdan haber hecho nunca antes (Gabrieli, Corkin, Mickel & Growdon, 1993). Los afectados de Alzheimer muestran también un déficit mayor en la memoria explícita que en la implícita, aunque también tienen problemas moderados con la memoria implícita (Meiran & Jeilic, 1995), probablemente debido a sus problemas de atención (Randolph, Tierney & Chase, 1995).

La primera pista de la genética de los pacientes de Alzheimer vino del hecho de que la gente con síndrome de Down (un tipo de retardo mental) acababa sufriendo casi invariablemente la enfermedad de Alzheimer si sobrevivían por encima de su juventud (Lott, 1982). El síndrome de Down se debe a la existencia de tres copias del cromosoma 21, en lugar de las dos habituales. Este hecho llevó a los investigadores a examinar el cromosoma 21,

© ITES-Paraninfo

donde efectivamente encontraron un gen relacionado con muchos casos de aparición temprana de enfermedad de Alzheimer (Goate *et al.*, 1991; Murrell, Farlow, Ghetti & Benson, 1991). Investigaciones posteriores encontraron un gen en el cromosoma 14 que está asociado con el 70% de las apariciones tempranas de Alzheimer (Schellenberg *et al.*, 1992; Sherrongton *et al.*, 1995) y otro gen del cromosoma 1 que está asociado con otros pocos casos más de aparición temprana (Levy-Lahad *et al.*, 1995).

Sin embargo, más del 99% de los casos tienen una aparición tardía, después de los 60 o 65 años. Los investigadores han identificado genes en los cromosomas 10 y 19 que incrementan el riesgo de aparición de Alzheimer en la madurez (Bertram *et al.*, 2000; Corder *et al.*, 1993; Erkin-Taner *et al.*, 2000; Myers *et al.*, 2000; Pericack-Vance *et al.*, 1999; Strittmatter & Roses, 1995), pero estos genes sólo son importantes para una minoría de casos. De hecho, casi la mitad de los pacientes no tienen parientes conocidos que hayan sufrido la enfermedad (St George-Hyslop, 2000).

Una evidencia mayor de que los genes no llenan las lagunas para explicar la aparición del Alzheimer en la madurez aparece en los estudios interculturales. Los Yoruba de Nigeria tienen una incidencia del Alzheimer mucho menor que los americanos, incluyendo afro americanos. Los genes que producen alto riesgo para la enfermedad de Alzheimer en los Estados Unidos están presentes también entre los Yoruba, pero no contribuyen a elevar sus riesgos. La explicación más probable es que la dieta de los Yorubas, baja en calorías, grasas y sodio, disminuye su vulnerabilidad (Hendrie, 2001).

Aunque los genes no controlan completamente la enfermedad de Alzheimer, comprender su forma de actuación puede arrojar luz sobre las causas subyacentes. El patrón emergente indica que la enfermedad de Alzheimer se debe a que las proteínas del cerebro no son capaces de sintetizarse de forma normal y, debido a ello, se agrupan entre sí e interfieren la actividad neuronal normal. La misma idea general vale para la enfermedad de Parkinson y algunas otras más, aunque cada una está asociada con una proteína anormal distinta (Taylor, Ardí & Fischbeck, 2002).

En la enfermedad de Alzheimer se acumulan dos tipos de proteínas anormales. La amiloide produce **placas,** estructuras formadas a partir de axones y dendritas degeneradas. Tau produce **ovillos neurofibrilares**, estructuras formadas a partir de estructuras degenerativas dentro de los cuerpos de las células neuronales. Los ovillos se forman dentro de las células; las placas se forman en los espacios entre las neuronas.

Los genes que controlan la aparición temprana de la enfermedad de Alzheimer, contribuyen a la acumulación de amiloide. Las células del cerebro contienen una proteína grande llamada proteína precursora de la amiloide, que se divide (rompe) para formar una proteína más pequeña. En la mayoría de la gente, se divide habitualmente en una proteína de 40 aminoácidos denominada AB40, que presumiblemente sirve para algo útil (aunque actualmente desconocido). Sin embargo, en las personas que tienen genes de la aparición temprana de Alzheimer, la proteína precursora de amiloide se divide principalmente en una proteína ligeramente más larga con 42 aminoácidos, **la proteína beta amiloide 42 ($A\beta_{42}$),** que forma acumulaciones con otras moléculas de $A\beta_{42}$ y daña las membranas de los axones y las dendritas (Lorenzo *et al.*, 2000). Hay muchas evidencias que resaltan la importancia de la $A\beta_{42}$ en la aparición del Alzheimer. La mayor parte de los pacientes de Alzheimer acumulan placas amiloides que contienen $A\beta_{42}$ antes de la aparición de síntomas de comportamiento (Selkoe, 2000). Los depósitos de amiloide producen una extensión de la atrofia (desgaste) de la corteza cerebral con el hipocampo y otras áreas (Figura 13.10).

Sin embargo, la acumulación de $A\beta_{42}$ por sí misma afecta a ciertos tipos de aprendizaje y de memoria (Chen *et al.*, 2000; Walsh *et al.*, 2002) pero no produce el amplio espectro de síntomas de la enfermedad de Alzheimer. Junto con la $A\beta_{42}$, los pacientes de Alzheimer también acumulan una forma anormal de la proteína **tau**, que es parte del soporte de la estructura intercelular de las neuronas; los síntomas de la enfermedad dependen de la tau tanto como de la $A\beta_{42}$ (Davies, 2000). La proteína tau se agrupa para formar ovillos neurofibrilares dentro de las neuronas.

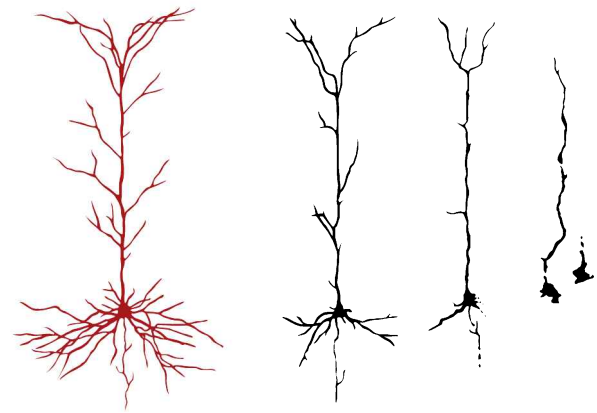


Figura 13.10. Degeneración neuronal en la enfermedad de Alzheimer.
(a) Una célula en la corteza prefrontal de un humano normal. **(b)** Células del mismo área de la corteza en pacientes de Alzheimer en varias etapas de deterioro. Observe el encogimiento del árbol dendrítico. *Fuente: de «Dendritic Changes» by A.B. Scheibel, p. 70. En B. Reisberg, Ed., «Alzheimer Disease», 1983, Free Press.*

© ITES-Paraninfo

El análisis de los genes que predisponen a la aparición tardía de la enfermedad de Alzheimer sugiere una posibilidad más. Los genes de aparición tardía alteran los receptores químicos de la apolipoproteína E, que son producidos principalmente por la glía, aunque también afecta a las neuronas (Herz & Beffert, 2000). La apolipoproteína E es importante para el crecimiento de los axones y las dendritas y quizá para la supervivencia de las neuronas, por lo que un defecto de esta proteína podría generar pérdida de células. También es probable que las anormalidades en esta proteína interfieran con la capacidad del cerebro para eliminar las moléculas de $A\beta_{42}$. (El cerebro es un órgano complicado en el que el cambio de un elemento influencia otros y éstos a su vez influencian a otros).

Aunque estos detalles bioquímicos son complejos y a veces confusos, el resultado final es claro: la aparición de una química anormal daña muchas áreas cerebrales, incluyendo prominentemente al prosencéfalo basal, cuyas células son la base del resto de la corteza (como ya se vio en el Capítulo 9). Muchos problemas de comportamiento se deben a los defectos de estimulación y de la atención.

¿Qué se puede hacer para prevenir o aliviar la enfermedad de Alzheimer? Durante años la medicina tuvo poco que ofrecer. Pero entonces, los investigadores vieron que elevar la glucosa en sangre de los pacientes mejoraba su memoria. Este resultado parecería lógico, puesto que el cerebro depende de la glucosa para su nutrición. Sin embargo, como recordarán del Capítulo 10, incrementar la glucosa en la sangre conduce a incrementar la secreción de insulina y, posteriormente, los investigadores vieron que la insulina mejoraba la memoria mucho más de lo que lo hace la glucosa por sí sola (Craft *et al.*, 1999). Las personas con diabetes tipo II (adultos) producen cantidades mayores de insulina, pero tienen un número de receptores de insulina menor que el normal. El hecho de que las personas con diabetes tipo II raramente contraigan la enfermedad de Alzheimer refuerza la sugerencia de la relación entre la enfermedad de Alzheimer y la deficiencia de insulina (Nowlan & Wiright, 2001).

Otra posibilidad es proporcionar medicamentos que estimulen los receptores de acetilcolina o que prolonguen la liberación de acetilcolina (McDonald, Willard, Wenk & Crawley, 1998). Una de las áreas principalmente dañadas es el prosencéfalo basal, que estimula la actividad cerebral a través de axones que contienen acetilcolina. Mejorar la actividad de la acetilcolina mejora algunos aspectos de la memoria incluso en gente sana (Furey, Pietrini & Haxby, 2000).

Los investigadores siguen evaluando nuevas formas de bloquear la producción de AB42 y de estimular las células supervivientes para que sean más activas (Selkoe, 1999). Hasta la dieta está siendo investigada. Las investigaciones con ratas indican que una dieta rica en antioxidantes protege contra una variedad de enfermedades degenerativas del cerebro. Por tanto, tómese sus espinacas, sus fresas y una píldora de vitamina E (Joseph *et al.*, 1998).

Por último, las investigaciones con ratones indican una posibilidad fascinante: una variedad genética de ratones, el ratón PDAPP, sobreproduce $A\beta_{42}$ y desarrolla síntomas que recuerdan la enfermedad de Alzheimer en los humanos. Los investigadores han visto que si inyectan pequeñas dosis de $A\beta_{42}$ en un ratón joven, el sistema inmunológico de los ratones se afecta aumentando en habilidad. Posteriormente, el ratón desarrolló pocos, si hubo alguno, de los problemas de aprendizaje que habitualmente ocurren en esta variedad de ratones (Janus *et al.*, 2000; Morgan *et al.*, 2000; Schenk *et al.*, 1999).

Enseñanzas de los pacientes amnésicos

El estudio de los pacientes amnésicos muestra que las personas no pierden todos los aspectos de la memoria de igual forma. Un paciente con gran dificultad en establecer nuevos recuerdos puede ser capaz de recordar sucesos ocurridos hace mucho tiempo y alguien con una memoria factual fuertemente dañada puede ser capaz de aprender nuevas habilidades razonablemente bien. Evidentemente, las personas tienen tipos de memoria que, de alguna forma, son independientes y que dependen de áreas del cerebro distintas.

MÓDULO 13. 1
En resumen: distintos tipos de memoria

La «inteligencia global», tal como se mide por un test de CI, es una ficción conveniente. Es conveniente porque, en la mayor parte de las circunstancias, las personas que son buenas en un tipo de tarea intelectual suelen ser buenas en otros tipos, por lo que un test global sirve para hacer predicciones útiles. Sin embargo, es una ficción, porque hay distintos tipos de habilidades que dependen

© ITES-Paraninfo

de distintos tipos de procesos cerebrales y es posible dañar uno sin afectar a otros. Incluso la memoria está compuesta de habilidades distintas y es posible perder un tipo de memoria sin afectar a los otros. El estudio de la amnesia muestra cómo el cerebro opera mediante una serie de mecanismos parcialmente independientes que sirven para propósitos específicos.

RESUMEN

1. Iván Pavlov sugirió que el aprendizaje depende del crecimiento de una conexión entre dos áreas del cerebro. Karl Lashley mostró que el aprendizaje no depende de nuevas conexiones a través de la corteza cerebral (p. 350).
2. Investigaciones posteriores demostraron que, en ciertos casos, el condicionamiento clásico tiene lugar en pequeñas áreas del cerebelo. El aprendizaje más complejo requiere sin duda cambios más amplios (p. 353).
3. Los psicólogos distinguen entre memoria a corto y a largo plazo. La memoria a corto plazo almacena únicamente una pequeña cantidad de información y la retiene brevemente, a menos que se refresque de forma constante. La memoria a largo plazo retiene grandes cantidades de material indefinidamente, pero recordar esta información suele requerir un esfuerzo mayor (p. 354).
4. La consolidación de la memoria a corto plazo, en recuerdos a largo plazo, depende más de la estimulación que del mero paso del tiempo. Los sucesos estimuladores incrementan la liberación de epinefrina y cortisol, que directa o indirectamente estimulan la amígdala. La amígdala mejora las actividades en el hipocampo y la corteza cerebral (p. 356).
5. La memoria de trabajo, una alternativa moderna al concepto de memoria a corto plazo, permite almacenar información temporalmente mientras se está usando. La corteza prefrontal y otras áreas pueden almacenar recuerdos de trabajo mediante la actividad celular repetitiva (p. 357).
6. Las personas con lesiones en el hipocampo, tales como el paciente H. M., tienen grandes problemas para formar nuevas memorias declarativas a largo plazo, aunque pueden recordar acontecimientos previos a la lesión y pueden formar nuevas memorias no declarativas (p. 357).
7. El hipocampo es importante para unos tipos de memoria y de aprendizaje, pero no para todos. De acuerdo con distintas hipótesis, el hipocampo es crítico para la memoria declarativa, la memoria espacial o la memoria episódica, de acontecimientos que ocurren juntos en una sola ocasión. Parece que gran parte del deterioro causado por las lesiones en el hipocampo están relacionados con una mayor liberación de hormonas adrenales, debidas al estrés después del daño (p. 358).
8. Los pacientes con síndrome de Korsakoff u otros tipos de daño prefrontal tienen problemas de memoria, incluyendo dificultades para hacer inferencias de sus recuerdos. A menudo llenan sus lagunas de memoria con fabulaciones, que posteriormente recuerdan como si fueran ciertas (p. 364).
9. La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad progresiva, más frecuente en ancianos, caracterizada por problemas severos de memoria y atención. Esta causada en parte por deposiciones de amiloide en el cerebro y en parte por una forma anormal de la proteína tau (p. 365).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 13.2

Almacenamiento de información en el sistema nervioso



Cualquier cosa que vea, oiga o haga, deja huella en su sistema nervioso. ¿Cuáles de estas huellas son importantes para la memoria?

Si camina a través de un campo, ¿son las huellas que dejan «recuerdos?» ¿Qué pasa con el barro que se pega a sus zapatos? Si la policía quisiera saber quién anduvo a través de ese campo, un experto forense podría comprobar sus zapatos para responder a esta pregunta. Y, aún así, no diríamos que estas pistas físicas son recuerdos en el sentido habitual.

Igualmente, cuando un patrón de actividad pasa a través del cerebro, deja un rastro de cambios físicos, pero no todo lo que cambia es realmente un recuerdo. La tarea de encontrar cómo el cerebro almacena los recuerdos es parecida a buscar la proverbial aguja en un pajar, y los investigadores han explorado muchos caminos que parecieron prometedores durante un tiempo, pero que no han demostrado dar ningún tipo de fruto.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Callejones sin salida y minas abandonadas

Los libros de texto, incluyendo éste, se centran principalmente en la investigación que ha tenido éxito y que nos ha ayudado a tener un nivel de conocimiento actualizado de una materia. Se puede tener la impresión de que la ciencia progresa suavemente, y de que cada investigador contribuye al conjunto de los conocimientos, con una continua acumulación. Sin embargo, si se miran revistas o libros de texto antiguos, se encontrarán discusiones de numerosos hallazgos «prometedores» o «excitantes» que se han descartado en la actualidad. La investigación científica no progresa directamente de la ignorancia al conocimiento; explora una dirección tras otra, de forma similar a una rata en un laberinto complejo, abandonando los brazos que no llevan a ninguna parte y siguiendo aquellos que dan algún resultado posterior.

El problema, por analogía del laberinto, es que en un investigador raramente encuentra una pared que identifique claramente el final de un camino. Como analogía es quizás mejor la de un buscador cavando en un lugar después de otro, pero que nunca está completamente seguro de si abandonar una veta improductiva o de seguir cavando un poco más. Muchas líneas de investigación, que una vez fueron importantes en la fisiología del aprendizaje, son hoy poco más que anécdotas de interés histórico. A continuación se exponen tres ejemplos:

1. Wider Penfield realizó, algunas veces, cirugía cerebral para eliminar la epilepsia severa en pacientes conscientes, únicamente con anestesia en el cuero cabelludo. Cuando aplicaba un estímulo eléctrico breve y débil a una parte de cerebro, el paciente podía escribir la experiencia que le evocaba el estímulo. La estimulación de la corteza temporal evocaba a veces descripciones vividas, como:

   Me siento como si estuviera en los lavabos del colegio.

   Puedo verme a mí mismo en la esquina de Jacob y Washington, en South Bend, Indiana.

   Me recuerdo a mí mismo en la estación de ferrocarril en Vanceburg, Kentucky; estamos en invierno y el viento está soplando fuera y yo estoy esperando un tren.

   Penfield (1955; Penfield & Perot, 1963) sugirió que cada neurona almacena un recuerdo particular, casi como una cinta de vídeo de la vida de uno mismo. Sin embargo, la estimulación cerebral evocó muy raramente el recuerdo de un hecho específico, generando más a menudo visiones y sonidos vagos o experiencias repetidas, como « ver una cama» u oír a un coro cantar «Blanca Navidad». La estimulación casi nunca evocó recuerdos de acciones, sólo de visiones y sonidos. Igualmente, algunos pacientes hablaron de acontecimientos que nunca habían experimentado realmente, tales como haber sido atacados por un ladrón o ver a Cristo descender del cielo. Resumiendo, la estimulación produjo algo más parecido a un sueño que a un recuerdo.

© ITES-Paraninfo

2. G. A. Horridge (1962) demostró que aparentemente las cucarachas decapitadas pueden aprender. En primer lugar, cortó las conexiones entre la cabeza de una cucaracha y el resto de su cuerpo. A continuación, suspendió a la cucaracha de forma que sus patas colgaran justo por encima de la superficie del agua. Preparó un circuito eléctrico, de forma que las patas de la cucaracha recibieran un shock cada vez que tocaban el agua. Cada cucaracha del experimento fue emparejada con una cucaracha de control que recibía otro shock eléctrico al mismo tiempo que la primera; sin embargo, solamente la cucaracha experimental tenía algún control sobre el shock. (Este tipo de experimentos se conocen como un diseño de «control acoplado».) (Figura 13.11).

   Tras 5 ó 10 minutos, las cucarachas del grupo experimental «aprendieron» la respuesta de esconder la pata debajo del cuerpo para evitar los castigos. Las cucarachas del grupo de control, normalmente, no cambiaron la posición de sus patas durante el periodo de entrenamiento. Por tanto, la respuesta modificada cualifica el hecho aparentemente como aprendizaje y no como un resultado accidental producido por los shocks.

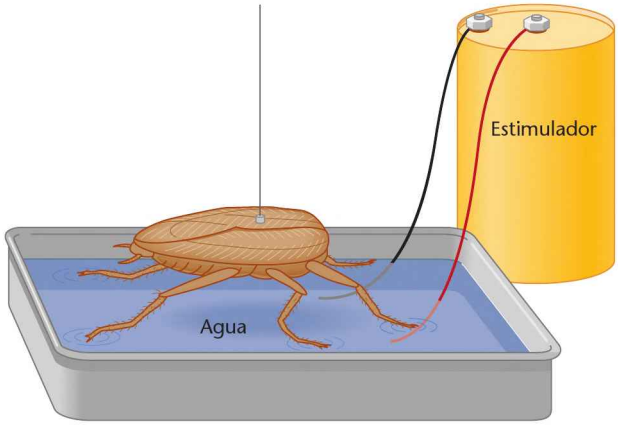


Figura 13.11. ¿Aprendizaje en una cucaracha sin cabeza?
La cucaracha decapitada, suspendida justo encima del agua, recibe un shock cada vez que su pata trasera toca el agua. Una cucaracha del grupo de control recibe un shock al mismo tiempo que la primera, independientemente de su propio comportamiento. De acuerdo a algunos informes, la cucaracha del experimento aprendió a mantener su pata fuera del agua. *Fuente: de G. A. Horridge, «Learning of leg position by ventral nerve cord in headless insects», Proceedings of the Royal Society of London, B, 157, 1962, 33-52. Copyright @ 1962 the Royal Society of London. Reimpreso con permiso de la Royal Society of London y G. A. Horridge.*

   Estos experimentos parecieron inicialmente una forma prometedora de estudiar el aprendizaje en un sistema nervioso muy simple, un único ganglio de la cucaracha (Eisentein & Cohen, 1965). Desdichadamente, las cucarachas decapitadas aprenden muy lentamente y los resultados varían mucho de un individuo a otro, limitando la utilidad de los resultados. Después de varios estudios, el interés en esa línea de investigación se apagó.
3. Entre los años sesenta y setenta, varios investigadores propusieron la teoría de que cada recuerdo estaba codificado como una molécula específica, probablemente ARN o proteína. El test más atrevido para esta hipótesis consistió en un intento de transferir químicamente recuerdos de un individuo a otro. James McConnell (1962) publicó que, cuando los *planaria* (gusanos planos) canibalizaban a otros *planaria* que habían sido condicionados clásicamente para responder a una luz, aparentemente, «recordaban» lo que había aprendido el planaria canibalizado. Al menos, aprendía la respuesta más rápidamente de lo que lo hacen generalmente los planaria.

   Inspirados por estos informes, otros investigadores entrenaron ratas para asociar un sonido a la comida (Babich, Jacobson, Bubas & Jacobson, 1965). Una vez que las ratas estaban bien entrenadas, los investigadores extrajeron el ARN de sus cerebros, y lo inyectaron en ratas sin entrenamiento. Las ratas receptoras aprendieron a acercarse al sonido más rápidamente que las ratas en el grupo de control.

   Este nuevo informe propició la aparición de un flujo repentino de experimentos sobre la transferencia de entrenamiento por extractos cerebrales. En algunos de estos experimentos, las ratas que recibieron extractos de cerebro de un grupo entrenado mostraron una memoria aparente de la tarea, mientras que aquellas que recibieron extractos de un grupo sin entrenamiento no lo hicieron (Dyal 1971; Fjerdingstad, 1973).

   Sin embargo, los resultados eran inconsistentes y no reproducibles, hasta en el mismo laboratorio (L. T. Smith, 1975). Muchos laboratorios fracasaron al tratar de descubrir una vía del efecto de transferencia. A mediados de los setenta, la mayoría de los psicobiólogos no veían razones para continuar esta línea de investigación.

© ITES-Paraninfo

EL APRENDIZAJE Y LA SINAPSIS HEBBIANA

La línea de investigación que parece más prometedora actualmente surgió con el concepto de condicionamiento clásico de Iván Pavlov. Como hemos visto ya, esta teoría condujo a Karl Lashley a una búsqueda infructuosa de conexiones en la corteza cerebral. También estimuló a Donald Hebb para proponer un mecanismo de cambios en una sinapsis.

Hebb sugirió que, cuando el axón de una neurona A «toma parte repetida o persistentemente en el disparo de la célula B, tiene lugar algún proceso de crecimiento o de cambio metabólico en una o en ambas células» que incrementa la habilidad subsiguiente del axón de A para excitar a la célula B (Hebb, 1949, p. 62). En otras palabras, el axón que ha estimulado con éxito a la célula B en el pasado tendrá todavía más éxito en el futuro.

Piense como se relaciona este proceso con el condicionamiento clásico. Suponga que el axón de A excita inicialmente a la célula B, ligeramente, y el axón de C excita a la B con más fuerza. Si A y C se disparan juntos, su efecto combinado en B puede producir una acción potencial. Se podría pensar en el axón A como el EC y en el axón C como el EI. Emparejar la actividad de los axones de A y C provoca un efecto aumentado de A sobre B en el futuro. Hebb no llegó a especificar si los cambios ocurrían en el axón de A, en la célula B o en ambos.

Una sinapsis que incrementa su efectividad debido a una actividad simultánea en las neuronas presinápticas y postsinápticas, se denomina **sinapsis hebbiana**. En el Capítulo 5 se vieron muchos ejemplos de este tipo de sinapsis. En el desarrollo del sistema nervioso, las neuronas postsinápticas incrementan su respuesta a combinaciones de axones, que están activos simultáneamente, entre sí (y por tanto al mismo tiempo en la neurona postsináptica). Estas sinapsis también pueden ser críticas para muchos tipos de aprendizaje asociativo. Los neurocientíficos han descubierto muchas cosas sobre los mecanismos de las sinapsis hebbianas (o casi hebbianas).

MECANISMOS DE CÉLULA ÚNICA DE LOS CAMBIOS DE COMPORTAMIENTO EN INVERTEBRADOS

Si se va a buscar una aguja en un pajar, una buena estrategia es buscar en un pajar pequeño. Por tanto, muchos investigadores se han dedicado a estudiar animales invertebrados. Los sistemas nerviosos de los vertebrados y los invertebrados están organizados de forma distinta, pero la química de las neuronas, los principios del potencial de acción e incluso los neurotransmisores son los mismos. Si se pudieran identificar las bases físicas del aprendizaje y las memorias en un invertebrado, se tendría al menos una hipótesis de cómo *podría* funcionar en los vertebrados. (Los biólogos han usado esta estrategia durante mucho tiempo para estudiar la genética, la embriología y otros procesos biológicos).

La *Aplysia* como animal experimental

La *Aplysia*, o liebre de mar, un invertebrado marino relacionado con el caracol común, ha sido un animal muy utilizado en los estudios de la fisiología del aprendizaje. Tiene menos neuronas que cualquier vertebrado y muchas son grandes y, por tanto, fáciles de estudiar. Además, a diferencia de los vertebrados, las neuronas de la *Aplysia* son virtualmente idénticas entre los distintos individuos, por lo que distintos investigadores pueden estudiar las propiedades de una misma neurona.

Gran parte de la investigación llevada a cabo con la *Aplysia* está relacionada con los cambios de comportamiento resultantes de la experiencia. Algunos de estos cambios pueden parecer sencillos y se podrían definir tanto como *aprendizaje* o con el término más amplio de *plasticidad*. Un comportamiento estudiado frecuentemente es la respuesta de contracción: si alguien toca el sifón, el manto o la agalla de una *Aplysia* (Figura 13.12), el animal contrae vigorosamente la estructura irritada. Los investigadores han trazado el camino neuronal, desde los receptores del tacto a través de varias interneuronas identificables, hasta las neuronas motoras que dirigen la respuesta de contracción. Usando este camino neuronal, los investigadores han estudiado fenómenos como la habituación y la sensibilización.

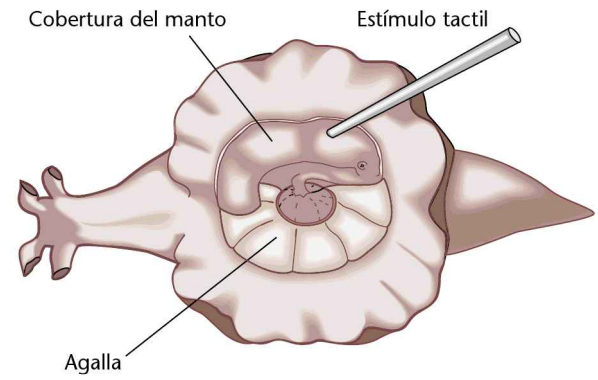


Figura 13.12. Tocar una Aplysia causa como respuesta una contracción.
Las neuronas sensitivas y motoras que controlan esta reacción han sido identificadas y estudiadas.

© ITES-Paraninfo

Habituación en la *Aplysia*

La **habituación** es una disminución en la respuesta a un estimulo que está presente repetidamente, y no está acompañado por cambios en otros estímulos. Por ejemplo, si su reloj suena cada hora, usted lo notará menos a cabo de unos días. La habituación se puede demostrar en una *Aplysia* estimulando repetidamente sus agallas con un ligero chorro de agua de mar. Al principio, contrae sus branquias, pero después de muchas repeticiones, deja de responder. El declinar de la respuesta no se debe a la fatiga del músculo porque, incluso con habituación, la estimulación directa de las neuronas motoras produce una contracción completa del músculo (Kupfermann, Castelluci, Pinsker & Kandel, 1970). También se pueden generar cambios en la neurona sensorial. La neurona sensorial sigue dando una respuesta completamente normal a la estimulación; simplemente falla al excitar a la neurona motora tanto como antes (Kupfermann *et al.*, 1970). Por tanto, se puede llegar a la conclusión de que la habituación en la *Aplysia* depende de un cambio en las sinapsis entre la neurona sensorial y la neurona motora (Figura 13.13).

Sensibilización en la *Aplysia*

Si experimenta un dolor inesperado e intenso, probablemente reaccionará más fuerte de lo habitual a los sonidos altos, pinchazos agudos y otros estímulos repentinos en los próximos días. Este fenómeno se denomina **sensibilización,** un incremento en la respuesta a los estímulos normales como resultado de la exposición previa a un estimuló más intenso. También, un estimulo fuerte aplicado en cualquier parte de la piel de la *Aplysia* puede intensificar respuestas posteriores de contracción al tacto.

Los investigadores han descrito la sensibilización a los cambios en sinapsis específicas (Clearly, Hammer & Byrne, 1989; Dale, Schacher & Kandel, 1988; Kandel & Schwartz, 1982), como se muestra en la Figura 13.14. La estimulación intensa, en cualquier parte de la piel, excita una interneurona facilitadora que libera serotonina (5-HT) en las terminales presinápticas de muchas neuronas sensoriales, denominadas *receptores presinápticos*. Cuando la serotonina se une a estos receptores, cierra los canales de potasio en la membrana. Como recordará del Capítulo 2, el potasio fluye de la neurona después del pico del potencial de acción; la salida de potasio restaura la polarización normal de la neurona. Cuando la serotonina bloquea los canales del potasio, el efecto es un potencial de acción prolongado en la célula presináptica y, por tanto, la liberación de más transmisores. Si el estimulo sensibilizante se repite, la neurona sensorial sintetiza nuevas proteínas que producen una sensibilización a largo plazo (Bailey, Giustetto, Huang, Hawkins & Kandel, 2000).

La investigación sobre la *Aplysia* nos muestra que los cambios en la actividad sináptica pueden producir comportamientos de plasticidad. En el año 2000, Eric Kandel ganó un Premio Nobel por este trabajo. La investigación de la *Aplysia* muestra también que la sensibilización a los acontecimientos, ampliamente considerada como un proceso bastante sencillo, depende de la interacción entre varias neuronas y sus sinapsis (Bailey *et al.*, 2000).

POTENCIACIÓN A LARGO PLAZO EN LOS MAMÍFEROS

Desde los trabajos de Sherrington y Cajal, la mayoría de los neurocientíficos han asumido que el aprendizaje depende de algún tipo de cambio en

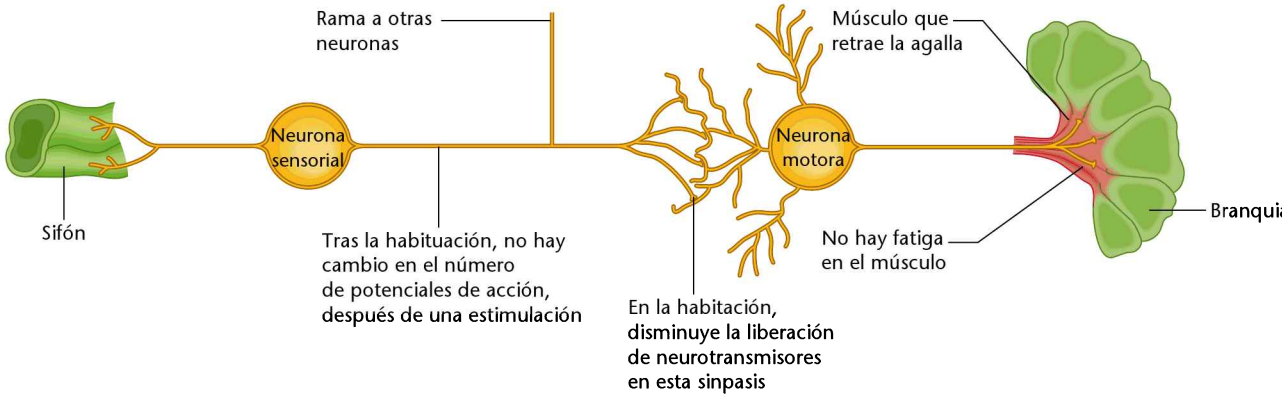


Figura 13.13. Habituación al reflejo de contracción de la branquia en la *aplysia*.
Tocar el sifón hace que la branquia se contraiga. Después de muchas repeticiones, la respuesta se habitúa (decae) debido al decrecimiento de la transmisión en la sinapsis entre las neuronas sensitiva y motora. *Fuente: redibujado de «Neuronal mechanisms of habituation and dishabituation of the gill-withdrawal reflex in the aplysia», por V. Castelluci, H. Pinsker, I. Kupfermann y E. Kandel. Science, 1970, p. 1745-1748. Copyright @ 1970 por la AAAS. Usado con permiso de la AAAS y V. Castelluci.*

© ITES-Paraninfo

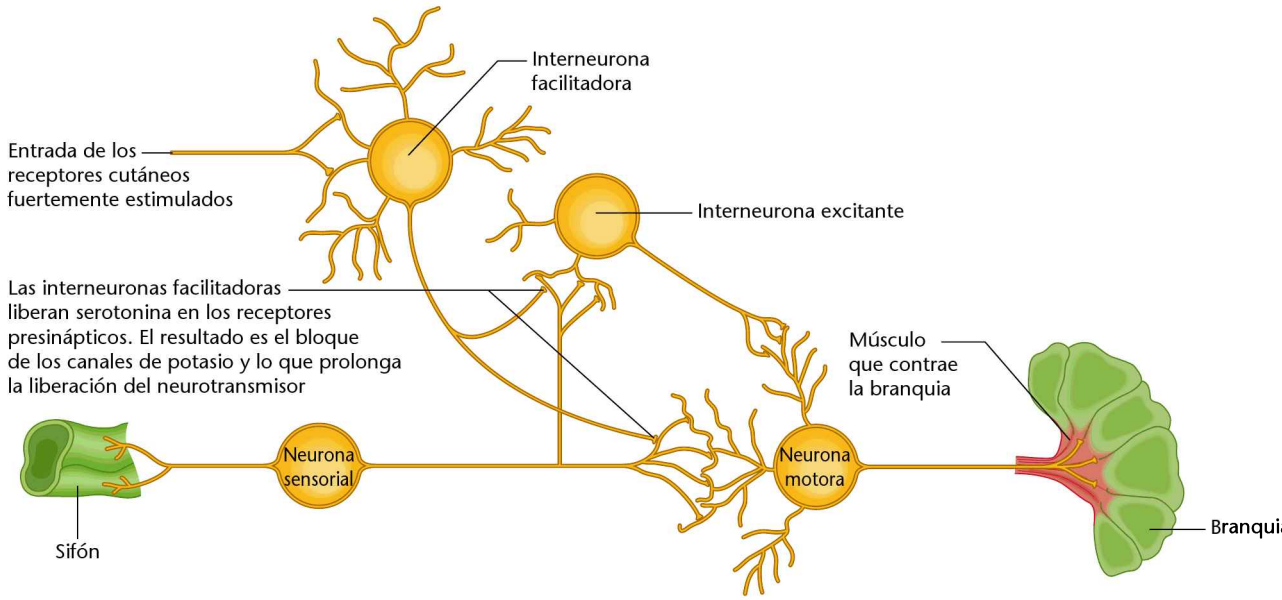


Figura 13.14. Sensibilización de la respuesta de contracción en la Aplysia.
La estimulación de la neurona sensorial excita ordinariamente la neurona motora, en parte de forma directa y en parte por la estimulación de una interneurona excitante. La estimulación de una interneurona facilitadora libera serotonina a los receptores presinápticos de la neurona sensitiva, bloqueando los canales del potasio y, de esta forma, prolongando la liberación del neurotransmisor. Este efecto puede ser duradero. *Fuente: De Kandel & Schwartz, 1982.*

las sinapsis, y el trabajo sobre la *Aplysia* confirma que los cambios sinápticos *pueden* producir cambios de comportamiento. La primera evidencia de un proceso similar, en los vertebrados, se dedujo de los trabajos sobre las neuronas del hipocampo en los años setenta (Bliss & Lomo, 1973). El fenómeno, conocido como **potenciación a largo plazo(PLP)** es el siguiente: uno o más axones conectados a alguna dendrita la bombardean con una serie de estímulos cortos pero rápidos —como por ejemplo 100 excitaciones sinápticas por segundo, de uno a cuatro segundos. La ráfaga de estimulación intensa deja algunas de las sinapsis potenciadas (con más receptividad a nuevas entradas del mismo tipo) durante minutos, días o semanas. La PLP muestra tres propiedades que la convierten en una candidata atractiva para ser la base celular del aprendizaje y la memoria:

- **Especificidad**—si algunas de las sinapsis de una célula han estado altamente activas y otras no, solamente las activas resultan potenciadas.
- **Cooperatividad**—la estimulación casi simultánea por dos o más axones produce una PLP mucho más fuerte de lo que lo hace la estimulación repetida por un único axón. Como resultado de la especificidad y la cooperatividad, si los axones A y D se activan juntos repetidamente, mientras los axones B y C están habitualmente inactivos, las sinapsis de A y D resultan potenciadas y las de B y C se quedan igual o se vuelven más débiles (Sejnowski, Chattarji & Stanton, 1990).
- **Asociatividad**—asociar una entrada débil con una entrada fuerte mejora la respuesta posterior a la entrada débil. En ese aspecto, las sinapsis sujetas a PLP son similares a las sinapsis hebbianas, excepto que la PLP necesita únicamente la despolarización de una dendrita, no necesariamente un potencial de acción.

El cambio opuesto, la depresión a largo plazo, ocurre tanto en el hipocampo (Kerr & Abraham, 1995) como en el cerebelo (Ito, 1989, 2002). **La depresión a largo plazo (DLP)** es una disminución prolongada de la respuesta en una sinapsis. Ocurre cuando dos o más axones se han activado juntos repetidamente, pero con una frecuencia baja, entre una y cuatro veces por segundo.

Mecanismos bioquímicos

Determinar cómo se produce la PLP o la DLP ha sido un gran reto para la investigación porque cada neurona recibe entradas de muchas sinapsis —a veces decenas de miles— y cada sinapsis es extremadamente pequeña. Aislar los cambios químicos en una sinapsis ha costado un enorme esfuerzo de investigación cuidadosa y creativa y muchos de los detalles siguen siendo inciertos. Sin embargo, ha surgido un consenso sobre los puntos básicos (Malenka & Nicoll, 1999). Los mecanismos varían entre las distintas áreas cerebrales (Li, Chen, Xing, Wei & Rogawski, 2001; Mellor & Nicoll, 2001). Nosotros estudiaremos la PLP en el hipocampo,

© ITES-Paraninfo

donde es más fácil de demostrar y donde se han estudiado más extensamente sus mecanismos.

Acciones en las sinapsis AMPA y NMDA

En casi todos los casos conocidos, la PLP depende de los cambios en las sinapsis del glutamato. El cerebro tiene varios tipos de receptores para el glutamato, su transmisor más abundante (Madden, 2002). En capítulos anteriores, hemos visto que los neurocientíficos identifican los distintos receptores de la dopamina por números, como D1 y D2, y los distintos receptores GABA por letras, como $GABA_A$. En el caso del glutamato, los distintos receptores han recibido su nombre dependiendo de las drogas que los estimulan. Nosotros estamos interesados en los receptores del glutamato tipo AMPc y NMDA. El receptor **AMPA** es excitado habitualmente solamente por el glutamato, pero también puede responder al ácido a-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepriónico (¡vaya palabra!). El receptor *NMDA* es excitado también ordinariamente por el glutamato, pero también puede responder al N-metil-D-aspartato.

Ambos son receptores ionotrópicos, es decir, cuando son estimulados, abren un canal para dejar entrar a los iones en la célula postsináptica. El receptor AMPA abre los canales de sodio y es similar a otros receptores sinápticos ya considerados. Sin embargo, el receptor NMDA es de un tipo que no hemos tratado anteriormente: *responde a su transmisor, el glutamato, sólo cuando la membrana está ya parcialmente despolarizada*. Habitualmente, cuando el glutamato se une a un receptor NMDA, el canal de los iones queda bloqueado por iones de magnesio, por lo que no puede abrirse. (Los iones de magnesio, con carga positiva, son atraídos por la carga negativa dentro de las células, pero no lo suficiente como para pasar a través del canal NMDA.) El glutamato abre el canal sólo si el magnesio desaparece, y la forma más segura de eliminar el magnesio es despolarizar la membrana, disminuyendo la carga negativa que lo atrae (Figura 13.15).

Suponga ahora que el axón que libera glutamato se activa repetidamente. Mejor todavía, activemos repetidamente dos axones conectados a la misma dendrita. Entran tantos iones de sodio a través de los canales AMPA que la dendrita queda significativamente despolarizada, aunque no produce un potencial de acción. (Recuerde que sólo los axones producen potenciales de acción.) La despolarización de la dendrita desplaza a las moléculas de magnesio, permitiendo al glutamato abrir el canal NMDA (Figura 13.16).

La entrada de calcio es la clave de los cambios posteriores. Cuando el calcio entra a través del canal NMDA, activa una proteìna denominada CaMKII (proteinquinasa II α-calcio-calmodulina-dependiente), que es necesaria y suficiente para la LTP (Lisman, Schulman & Cline, 2002). Es decir, incrementar directamente la producción de CaMKII incrementa la LTP y las mutaciones que interfieren con la activación de CaMKII evitan la LTP y

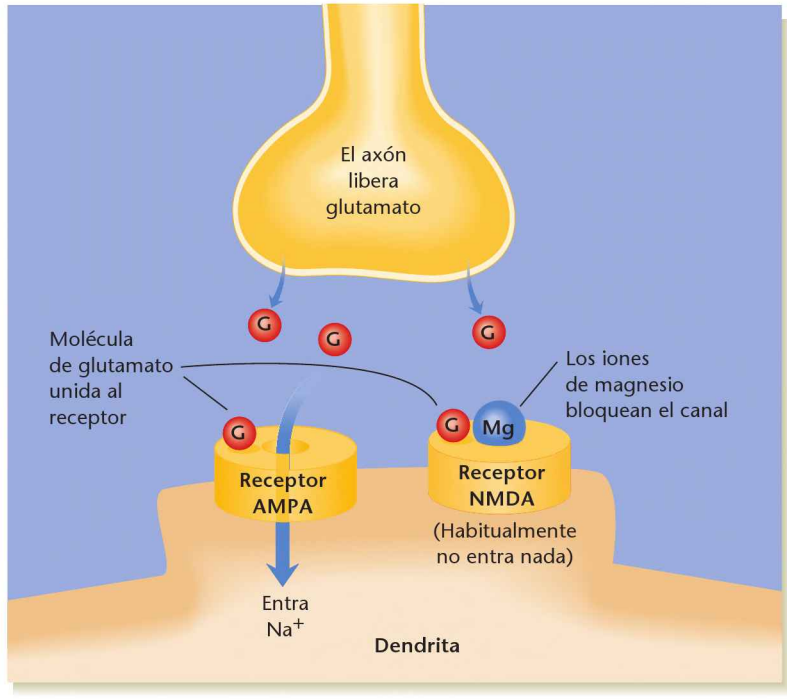


Figura 13.15. Los receptores AMPA y NMDA antes de LTP.
El glutamato se une a ambos receptores. En el receptor AMPA, abre un canal que permite entrar a los iones de sodio. En el receptor NMDA, se enlaza pero normalmente no consigue abril el canal, que está bloqueado por iones de magnesio.

© ITES-Paraninfo

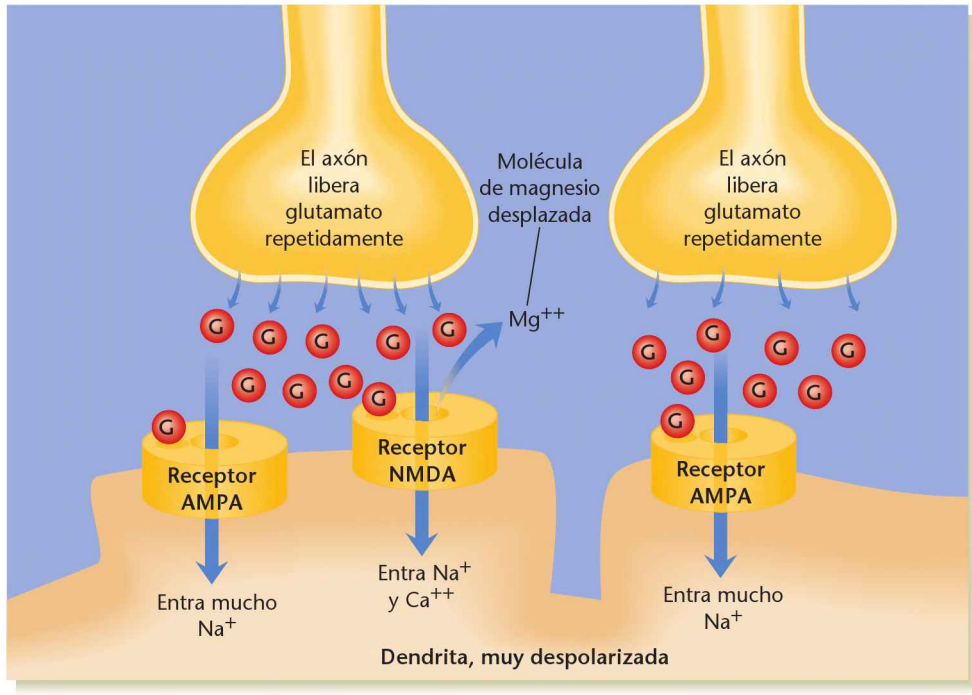


Figura 13.16. Los receptores AMPA y NMDA durante la PLP.
Si uno (o mejor varios) receptores AMPA han sido repetidamente estimulados, entra suficiente sodio para despolarizar ampliamente la membrana de la dendrita. Hacer esto desplaza los iones de magnesio y, de esta forma, permite que el glutamato estimule el receptor NMDA. Tanto el sodio como el calcio entran a través del canal del receptor NMDA.

bloquean la consolidación de los recuerdos (Frankland, O'Brien, Ohno, Kirkwood & Silva, 2001). La proteína CaMKII activa los procesos siguientes:

- Los receptores AMPA añaden un grupo fosfato, siendo así más receptivos al glutamato.
- La dendrita construye más receptores AMPA o mueve los antiguos a posiciones mejores.
- Algunos receptores «silenciosos» (no receptivos) se transforman en receptores AMPA funcionales (Poncer & Malinow, 2001).
- En algunos casos, la neurona construye más receptores NMDA (Grosshans, Clayton, Coultrap & Browning, 2002).
- La dendrita puede construir más ramas, formando sinapsis adicionales con el mismo axón (Engert & Bonhoeffer, 1999; Toni, Buchs, Nikonenko, Bron & Muller, 1999). Recuerde del Capítulo 5 que el enriquecimiento de la experiencia también conduce a un aumento de la ramificación de las dendritas.
- Algunos tipos de aprendizaje dependen de la liberación de neurotropinas que promocionan el crecimiento celular en el hipocampo (Hall, Thomas & Everitt, 2000) y algunas dependen de la formación real de neuronas nuevas en el hipocampo (Shors *et al.*, 2001). Cómo se relacionan estos procesos con la LTP sigue siendo todavía desconocido.

Resumamos: cuando el glutamato estimula masivamente los receptores AMPA, la despolarización resultante permite que el glutamato estimule también los receptores NMDA cercanos. La estimulación de los receptores NMDA permite al calcio entrar en la célula, donde activa una serie de cambios que potencian la futura receptividad de la dendrita al glutamato mediante el incremento del número de receptores AMPA o de su receptividad. Sin embargo, los receptores NMDA, que eran necesarios para los procesos de LTP, no parecen ser potenciados. Actúan para potenciar a los receptores AMPA, pero luego los receptores NMDA revierten a su condición original. Los mecanismos de la LTP difieren de un ejemplo a otro.

Una vez que se ha establecido, la PLP no depende más de las sinapsis NMDA. Las drogas que bloquean a las sinapsis NMDA evitan el *establecimiento* de la PLP, pero no interfieren con el *mantenimiento* de una PLP ya establecida (Gustafsson & Wigstrom, 1990). En otras palabras, una vez que los receptores NMDA han potenciado a los receptores AMPA, los receptores AMPA permanecen potenciados, independientemente de lo que ocurra con los NMDA.

Cambios presinápticos

Los cambios que se acaban de describir ocurren en la neurona postsináptica. Durante muchos años, ha existido mucha controversia sobre si la PLP depende de los cambios postsinápticos, presinápti-

© ITES-Paraninfo

cos o de ambos. La evidencia acumulada indica que las formas más fuertes y duraderas de PLP necesitan una combinación de cambios postsinápticos y presinápticos (Zakharenko, Zablow & Siegelbaum, 2001). La estimulación extensiva de una célula postsináptica hace que libere un **transmisor retrógrado** que viaja hacia atrás hasta la célula presináptica para modificarla. Como resultado, por la neurona presináptica disminuye su umbral para producir potenciales de acción (Ganguly, Kiss & Poo, 2000), incrementar su liberación de neurotransmisor (Zakahrenko *et al.*, 2001) e incrementar su producción de una proteína denominada GAP-43, que facilita el crecimiento y la expansión de los axones (Rottenberg, Cantallops, Zatuffo, Serrano & Namgung, 2000). Resumiendo, la PLP refleja un incremento de actividad en la neurona presináptica, así como una respuesta aumentada a esta actividad en la neurona postsináptica.

Consolidación de la PLP

Recuerde la discusión anterior sobre la consolidación de la memoria: la formación de un recuerdo remoto fiable es un proceso lento y gradual. Lo mismo ocurre con la PLP. Después de pasar por un entrenamiento, se puede medir la evidencia de la PLP en el hipocampo rápidamente. Habitualmente, se pueden empezar a detectar cambios en la corteza cerebral entre 90 y 180 minutos más tarde (Izquierdo, 1995). Evidentemente, el hipocampo almacena los recuerdos temporalmente y luego dirige el almacenamiento de esta información en otros sitios (Nagahara, Otto & Gallagher, 1995). Sin embargo, si las sinapsis NMDA están bloqueadas, el proceso de consolidación no se lleva a cabo normalmente. Varios estudios han mostrado distintos resultados obtenidos al bloquear las sinapsis NMDA. En uno de ellos se vio que bloquear las sinapsis NMDA en la primera o segunda semana después del entrenamiento impedía la consolidación de recuerdos a largo plazo (Shimizu, Tany, Rampon & Tsien, 2000). En contraste, otros dos estudios vieron que bloquear las sinapsis NMDA en la primera o segunda semana después del entrenamiento condujo a una *prolongación* de la PLP y al incremento de las ramificaciones dendríticas (Lüthi, Scwyzer, Mateos, Gähwiler & McKinney, 2001; Villarreal, Do, Hadad & Derrick, 2002). Si esto es así, una posible interpretación sería que bloquear las sinapsis NMDA impide que experiencias posteriores se sobrepongan o compitan con la primera experiencia. Obviamente, estos efectos tienen que ser replicados e investigados con más detalle. Todo se puede concluir actualmente en que la consolidación es un proceso gradual durante días, semanas, o más, y que las sinapsis NMDA participan de alguna forma todavía incierta.

PLP y comportamiento

¿Cuál es la importancia de la PLP para el aprendizaje? ¿Es «la» base para el aprendizaje, uno de varios mecanismos o sólo una curiosidad de laboratorio? Los procedimientos de laboratorio se diseñaron para cambiar las sinapsis en una célula en un momento concreto, pero los procesos subyacentes deberían ser los mismos cuando una experiencia normal cambia una población completa de neuronas. A medida que un conjunto de neuronas cambia, se originan cambios en otras. Los investigadores estudiando neuronas sencillas han encontrado células que cambian pronto en el proceso de entrenamiento, antes de que ningún cambio sea evidente en el comportamiento del animal como un todo (Repa *et al.*, 2001). Por tanto, puede pensarse que los cambios en una única célula son parte de un paso preliminar hacia la transformación del comportamiento del animal.

Una razón clave para estudiar la PLP es que la comprensión de la bioquímica del aprendizaje puede permitir a los investigadores comprender lo que empeora o mejora la memoria. Los ratones con genes que causan anormalidades de los receptores NMDA aprenden más despacio. Aquellos con genes que causan la aparición de receptores NMDA extra tienen una memoria mejor que la normal (Tang *et al.*, 1999). Los ratones con falta de receptores AMPA también tienen dificultades con la PLP y la memoria, especialmente con la memoria reciente (Reiser *et al.*, 2002). Las drogas que interfieren con la PLP bloquean el aprendizaje (Baldwin, Holahan, Sadeghian & Kelley, 2000), mientras que las drogas que facilitan la LTP mejoran el aprendizaje (Izquierdo & Medina, 1995). Uno de los mecanismos de la PLP es la producción de la proteína *GAP-43* en la neurona presináptica y los ratones que tienen sobreproducción de esta proteína muestran una habilidad muy mejorada para aprender y resolver problemas (Routtenberg *et al.*, 2000). Presumiblemente, las drogas que tienen como diana esta proteína podrían tener un valor terapéutico para las personas con problemas del aprendizaje.

¿Qué ocurre con las otras drogas que podrían mejorar la memoria? Las drogas que mucha gente utiliza para mejorar la memoria, no tienen conexión aparente con la PLP, pero pueden mejorar el aprendizaje y la memoria a través de otras rutas. Usted puede haber oído rumores de que la memoria se puede mejorar tomando la planta *Gikgo biloba* o citicolina, fosfatidicolina, antioxidantes, vinpocetina, piracetam u otras sustancia químicas. Las medicinas que se venden para tratar las enfermedades deben ser aprobadas por las Autoridades Sanitarias, pero la *medicina naturalista* ofrece suplementos naturales casi sin regulación («natural» no significa «seguro»). Debido a que estos suple-

© ITES-Paraninfo

mentos se venden sin mucha investigación, la mayoría de los científicos han asumido que sus posibles beneficios no eran más que fraudes.

Sin embargo, revisiones muy cuidadosas de la literatura no han servido ni para dar apoyo a las extravagantes atribuciones de beneficios ni al escepticismo completo. La historia parece ser más complicada: la ginkgo biloba dilata los vasos sanguíneos y por tanto incrementa el flujo de sangre en el cerebro, pudiendo tener otros efectos en el mismo. Cuando se les administra a los pacientes de Alzheimer u otras personas con problemas de memoria, la ginkgo biloba produce a veces pequeños beneficios (Gold, Cahill & Wenck, 2002). Es decir, ni es inocuo ni es una droga milagrosa. Igualmente, muchos otros suplementos para «mejorar la memoria» incrementan el flujo sanguíneo en el cerebro o el metabolismo. Algunas investigaciones han demostrado pequeñas mejoras de la memoria en animales de laboratorio o en ancianos (McDaniel, Maier & Einstein, 2002). Sin embargo, aparentemente ninguna investigación ha examinado los efectos de la toma de una combinación de «componentes químicos para la memoria». Sin duda, los resultados variarían de una población a otra, de una tarea de memoria a otra y de una dosis a otra (las dosis son a menudo inciertas porque la pureza de los complementos cerebrales varía de una remesa a otra). Actualmente, es mejor ser prudentes, pero animar a la realización de más investigación. Sin embargo, merece la pena notar que los únicos beneficios demostrados se han presentado en personas con problemas circulatorios y de otro tipo, pero no para personas jóvenes con cerebros normales. Si quiere mejorar las notas, el mejor método es estudiar duro, no tomar pastillas.

MÓDULO 13.2

Conclusión: la fisiología de la memoria

En este módulo se han considerado mecanismos como la PLP, que parecen estar alejados del comportamiento complejo que se denomina aprendizaje y memoria. Y por supuesto, que están alejados. Cambiar una sinapsis tendría poco impacto en sí mismo. Tiene que formar parte de una gran corriente interactiva y los investigadores están lejos de comprender cómo se combinan un número incontable de sinapsis modificadas para producir comportamientos complejos.

Después de conocer mejor el funcionamiento de la memoria, ¿qué se puede hacer con la información? Presumiblemente, se podrá ayudar a las personas a solucionar o evitar el deterioro de la memoria; se pueden esperar terapias mucho mejores para la enfermedad de Alzheimer, etc. ¿También se podrían esperar mejoras de memoria en la gente normal? ¿Le gustaría tener una súper memoria?

Quizás sí, pero seamos prudentes. Aunque pudiera añadir chips de memoria a mi ordenador para almacenar cantidades mayores de información, sigo sin querer almacenar todo lo que escribo o cada mensaje de correo electrónico que recibo. De forma similar, mi cerebro no graba un recuerdo de cada experiencia que tengo y no estoy seguro de que quisiera grabarlo, incluso si tuviera una capacidad de almacenamiento ilimitada. La súper memoria ideal no sólo grabaría más y más información, sino que también grabaría fielmente lo que se necesita recordar y descartaría el resto. Por supuesto, puede no ser muy distinto de lo que ya tenemos. Como dice el refrán, «si no está roto, no lo arregle».

RESUMEN

1. Una sinapsis hebbiana es aquella que se ve reforzada si está activa, al mismo tiempo que la neurona postsináptica produce un potencial de acción (p. 371).
2. La habituación del reflejo de contracción de la branquia en la *Aplysia* depende de un mecanismo que disminuye la integración de un transmisor desde una neurona presináptica concreta (p. 372).
3. La sensibilización al reflejo de contracción de la branquia en la *Aplysia* se produce cuando la serotonina bloquea los canales del potasio en una neurona presináptica y prolonga así la liberación del transmisor desde esa neurona (p. 372).
4. La potenciación a largo plazo (PLP) es una mejora de la respuesta en ciertas sinapsis debido a una serie de estímulos cortos, pero intensos, enviados a una neurona, generalmente por dos o más axones que producen entradas simultáneas. La PLP se produce en muchas áreas cerebrales y es particularmente importante en el hipocampo (p. 373).

© ITES-Paraninfo

5. La PLP se produce del modo siguiente: en las neuronas del hipocampo la excitación repetida del glutamato de los receptores AMPA despolariza la membrana. La despolarización elimina los iones de magnesio que han estado bloqueando a los receptores NMDA, abriendo un canal para que los iones de calcio puedan entrar en la neurona (p. 375).
6. Cuando el calcio entra a través de los canales controlados por el NMDA, activa una proteína que altera la estructura de los receptores AMPA, convierte algunos receptores NMDA en receptores AMPA, construye más receptores AMPA e incrementa el crecimiento de la ramificación de las dendritas. Todos estos cambios incrementan la respuesta posterior de la dendrita ante la llegada de glutamato (p. 376).
7. Los procesos que mejoran o alteran la PLP tienen efectos similares sobre ciertos tipos de aprendizaje. La investigación en la PLP puede conducirnos a drogas que ayuden a mejorar la memoria (p. 376).

PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Alzheimer's Research Forum
http://www.alzforum.org/default.asp

Digital anatomist: The hippocampus
http://rprcsgi.rprc.washington.edu/neuronames/interim/hippocampus.html

© ITES-Paraninfo

Lateralización y lenguaje

14

Estructura del capítulo

Módulo 14.1. Lateralización de una función

Conexiones visuales y auditivas a los hemisferios
Seccionando el cuerpo calloso
Desarrollo de la lateralización y destreza
Evitar exageraciones
Conclusión: un cerebro, dos hemisferios
Resumen

Módulo 14.2. Evolución y psicología del lenguaje

Precursores no humanos del lenguaje
¿Cómo evolucionó el lenguaje en los humanos?
Lesión cerebral y lenguaje
Dislexia
Conclusión: lenguaje y cerebro
Resumen

Páginas Web de interés

Ideas principales

1. Los hemisferios izquierdo y derecho del cerebro se comunican principalmente a través del cuerpo calloso, aunque otras pequeñas comisuras también intercambian alguna información entre los hemisferios. Después de una lesión en el cuerpo calloso, cada hemisferio tiene acceso únicamente a la información de la mitad del cuerpo y del campo visual opuestos.
2. En la mayoría de las personas, el hemisferio izquierdo está especializado en el lenguaje y el procesamiento analítico. El hemisferio derecho está especializado en ciertas tareas visioespaciales complejas y en el procesamiento sintético.
3. Las especializaciones para el lenguaje del cerebro humano son elaboraciones muy complejas de características presentes en otros primates.
4. Las anormalidades en el hemisferio izquierdo pueden conducir a una gran variedad de defectos específicos en el lenguaje.

El cerebro está formado por multitud de neuronas, pero a diferencia de una sociedad de personas, que actúan juntas a veces pero siguen siendo independientes, las neuronas producen una conciencia única. Aunque las partes del cerebro son muchas, la experiencia es una.

¿Qué ocurre si las conexiones entre las áreas del cerebro se rompen? Después de una lesión en el cuerpo calloso, que conecta ambos hemisferios, las personas actúan como si tuvieran dos campos de atención —se podría decir que son «mentes» separadas. Si hay lesiones en ciertas áreas del hemisferio izquierdo, las personas pierden sus capacidades del lenguaje, al tiempo que siguen estando bien en otros aspectos. Los estudios de estas personas ofrecen pistas fascinantes sobre la forma en que opera el cerebro y generan preguntas sin responder igualmente fascinantes.

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 14.1

Lateralización de una función



El hemisferio izquierdo de la corteza cerebral está conectado principalmente a los receptores de la piel y los músculos del lado derecho del cuerpo, excepto los músculos del tronco y los faciales que están controlados por ambos hemisferios. El hemisferio izquierdo ve solamente la mitad derecha del mundo. El hemisferio derecho está, principalmente, conectado a los receptores sensoriales y a los músculos de la parte izquierda del cuerpo. Solamente ve la mitad izquierda del mundo. Cada hemisferio recibe información auditiva de ambos oídos, pero la información del oído en el lado opuesto es ligeramente más fuerte. Las excepciones a este patrón de entrada cruzada son el gusto y el olfato. Cada hemisferio obtiene información del gusto de su propio lado de la lengua (Aglioti, Tassinari, Corballis & Berlucchi, 2000; Pritchard, Macaluso & Eslinger, 1999) e información olfativa de la ventana de la nariz de su propio lado (Herz, McCall & Cahill, 1999; Homewood & Stevenson, 2001). Nadie sabe porqué todos los vertebrados evolucionaron de forma que cada hemisferio controle la parte contralateral (opuesta) del cuerpo.[1]

En cualquier caso, los hemisferios izquierdo y derecho intercambian información a través de un conjunto de axones denominados **cuerpo calloso** (Figura 14.1; *véase* también la Figura 14.11) y a través de la comisura anterior, la comisura del hipocampo y un par de comisuras más pequeñas. La información que entra inicialmente en un hemisferio cruza al hemisferio opuesto con un retardo muy pequeño.

Los dos hemisferios no son únicamente imágenes simétricas entre sí. En la mayoría de los humanos, el hemisferio izquierdo está especializado en el lenguaje; las funciones del hemisferio derecho son más difíciles de resumir, como veremos posteriormente en este capítulo. La división del trabajo entre los dos hemisferios se conoce como **lateralización**. Si alguien no tiene cuerpo calloso, su hemisferio izquierdo podría trabajar únicamente con la información del lado derecho de su cuerpo y su hemisferio derecho podría reaccionar únicamente a la información del lado izquierdo. Sin embargo, gracias al cuerpo calloso cada hemisferio recibe in-

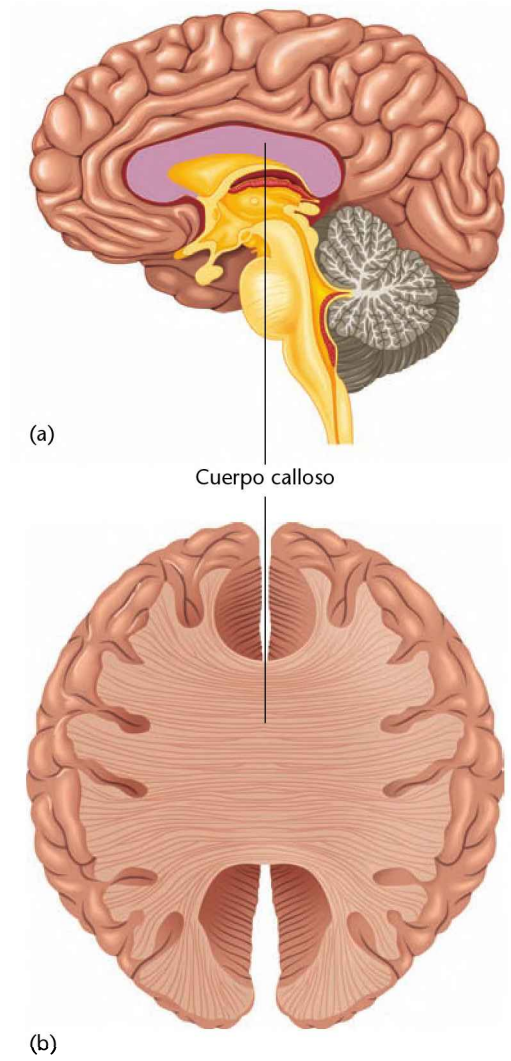


Figura 14.1. Dos vistas del cuerpo calloso. El cuerpo calloso es un conjunto grande de axones que trasmiten información entre los dos hemisferios. **(a)** Sección sagital transversal de un cerebro humano. **(b)** Una disección (vista desde arriba) en la que se ha quitado la materia gris para exponer el cuerpo calloso.

[1] Esta es una adivinanza enloquecida: quizá cada hemisferio estuvo conectado a los receptores y músculos de su propio lado y, por alguna razón, en la evolución temprana de los vertebrados la cabeza se giró de arriba abajo de forma que lo que acostumbraba a ser el lado derecho de la cabeza era ahora el izquierdo, pero estaba todavía conectado al lado derecho del cuerpo. Como resultado, el hemisferio izquierdo del cerebro estaría conectado a los músculos y piel del lado derecho, pero seguiría todavía conectado a los receptores del gusto y el olfato del lado izquierdo (porque están en la cabeza y se giraron con el cerebro). No sé porqué se habría girado la cabeza, por lo que admito que estaríamos cambiando un misterio por otro. Pero esto explicaría porqué cada hemisferio está conectado a los receptores del gusto y el tacto de su propio lado de la cabeza.

© ITES-Paraninfo

formación de ambos lados. Únicamente después de una lesión en el cuerpo calloso (o en un hemisferio) se tiene una evidencia clara de lateralización.

Antes de que se pueda discutir la lateralización con más detalle, es necesario considerar la relación entre los ojos y el cerebro. Las conexiones del ojo izquierdo y derecho a los hemisferios izquierdo y derecho son más complejas de lo que se podría esperar y es necesario comprenderlas para comprender algunas de las investigaciones con pacientes que tienen el cerebro hendido (hemisferios separados).

CONEXIONES VISUALES Y AUDITIVAS A LOS HEMISFERIOS

Los hemisferios están conectados a los ojos de forma que cada hemisferio recibe entrada de la mitad opuesta del campo visual; es decir, el hemisferio izquierdo ve el lado derecho del mundo y el hemisferio derecho ve el lado izquierdo. En los conejos y en otras especies que tienen sus ojos muy separados y en el lateral de la cabeza, las conexiones del ojo al cerebro son fáciles de describir: el ojo izquierdo se conecta al hemisferio derecho y el ojo derecho al hemisferio izquierdo. Nuestros ojos no están conectados al cerebro de esta forma. Nuestros dos ojos miran al frente. Se puede ver el lado izquierdo del campo visual casi tan bien con el ojo derecho como con el ojo izquierdo.

La Figura 14.2 muestra las conexiones de los ojos en el cerebro humano. La luz de la mitad derecha del **campo visual** —que es visible en todo momento— brilla en la mitad izquierda de *ambas* retinas y la luz del campo visual izquierdo brilla en la mitad derecha de ambas retinas. La mitad izquierda de *cada* retina conecta con el hemisferio izquierdo, que, por tanto, ve el campo visual derecho. Análogamente, la mitad derecha de cada retina se conecta con el hemisferio derecho, que ve el campo visual izquierdo. Una tira vertical pequeña en el centro de cada retina, que cubre aproximadamente 5° del área

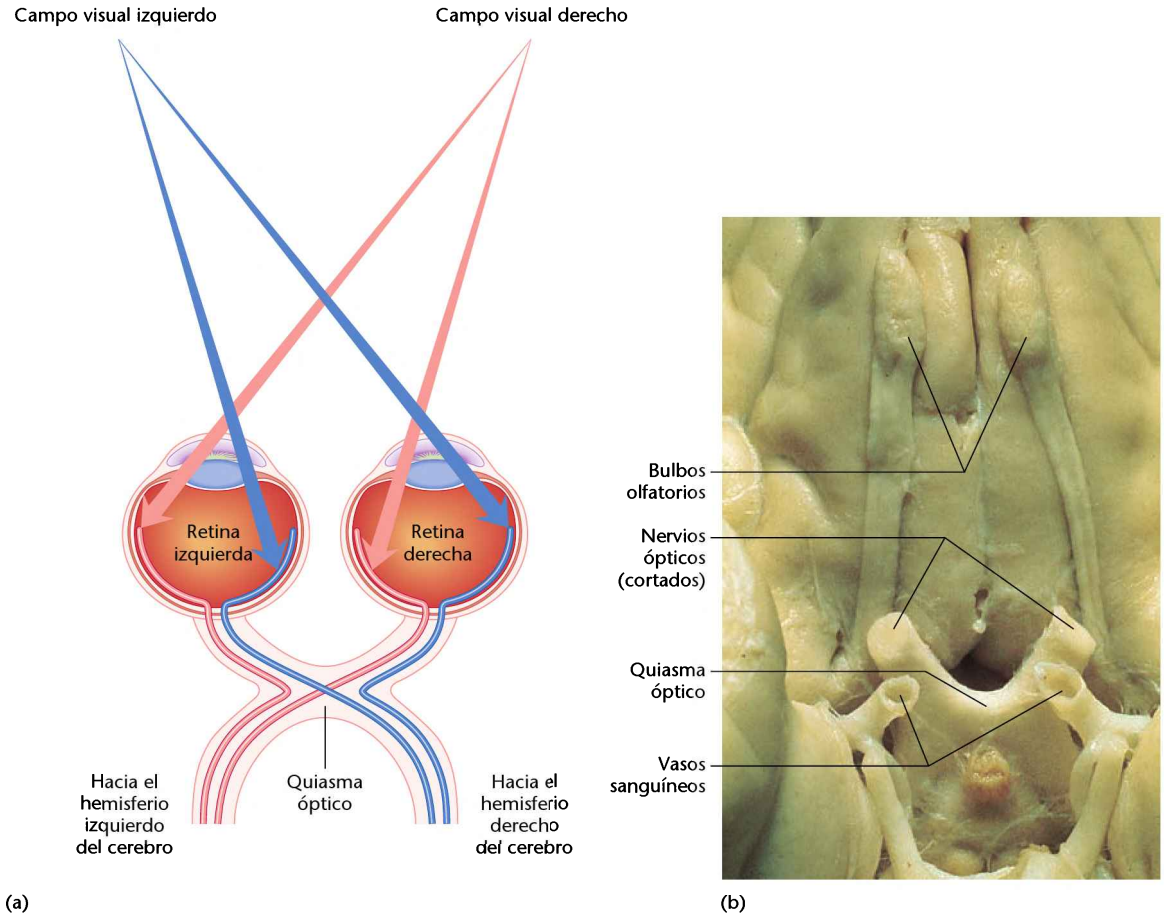


Figura 14.2. Conexiones desde los ojos al cerebro humano.
(a) Ruta de la entrada visual hasta los dos hemisferios del cerebro. Observe que el hemisferio izquierdo está conectado a la mitad izquierda de cada retina, por lo que obtiene la entrada visual de la mitad derecha del mundo; lo opuesto es cierto para el hemisferio derecho. **(b)** Vista aumentada de los bulbos olfatorios y el quiasma óptico, donde los axones de la mitad derecha de la retina izquierda cruzan al hemisferio derecho y los axones desde la mitad izquierda de la retina derecha cruzan al hemisferio derecho.

© ITES-Paraninfo

visual, está conectada a ambos hemisferios (Innocenti, 1980). Observe en la Figura 14.2 como la mitad de los axones de cada ojo cruzan hasta el lado opuesto del cerebro en un lugar denominado **quiasma óptico** (literalmente, el «cruce» óptico).

Campo visual derecho→ mitad izquierda de la retina→ hemisferio izquierdo

Campo visual izquierdo→ mitad derecha de la retina→ hemisferio derecho

Aunque el tacto de cada mitad del cuerpo va a la mitad opuesta del cerebro y la visión de la mitad del campo visual va a la mitad opuesta del cerebro, el sistema auditivo está organizado de forma distinta. Cada oído recibe ondas sonoras únicamente de un lado de la cabeza, pero envía la información a ambos lados del cerebro porque cualquier parte del cerebro que contribuya a localizar sonidos debe recibir entrada de ambos oídos. Sin embargo, cuando los dos oídos reciben información distinta, cada hemisferio presta más atención al oído en el lado opuesto (Hugdahl, 1996).

SECCIONANDO EL CUERPO CALLOSO

Las lesiones del cuerpo calloso impiden el intercambio de información entre ambos hemisferios. Ocasionalmente, los cirujanos seccionan el cuerpo calloso como una forma de terapia para la epilepsia severa. **La epilepsia** es una enfermedad caracterizada por episodios repetidos de actividad neuronal excesivamente sincronizada —es decir, muchas neuronas producen potenciales de acción al mismo tiempo— debido principalmente a la disminución de la liberación del neurotransmisor inhibitorio GABA (During, Ryder & Spencer, 1995). Puede producirse como resultado de una mutación en un gen que controla el receptor GABA (Baulac *et al.*, 2001). También puede originarse a partir de un traumatismo o infección cerebral, tumores cerebrales o exposición a sustancias tóxicas. A menudo no se conoce la causa. Entre un 1 y un 2% de la población padece epilepsia. Los síntomas varían dependiendo de la localización, duración y frecuencia de las crisis.

A través de los años, los investigadores médicos han desarrollado un amplio número de fármacos antiepilépticos que actúan principalmente bloqueando el flujo de sodio a través de la membrana o mejorando los efectos del GABA. Más del 90% de los pacientes epilépticos responden lo bastante bien a los fármacos como para vivir una vida razonablemente normal. Algunos únicamente sufren el inconveniente de tomar una píldora diaria. Sin embargo, unos pocos continúan teniendo crisis frecuentes a pesar de la medicación. Como último recurso, los médicos consideran la eliminación quirúrgica del **foco epileptógeno** o punto de origen de las crisis.

Sin embargo, algunas personas no tienen un único foco sino varios, por lo que su eliminación quirúrgica no es factible. Debido a ello, surgió la idea de seccionar el cuerpo calloso para evitar que las crisis epilépticas cruzaran de un hemisferio al otro. Como se predijo, un beneficio es que las crisis epilépticas afectan sólo a una mitad del cuerpo. (La actividad anormal no puede cruzar el cuerpo calloso, por lo que se limita a un hemisferio.) Además, un beneficio extra es que las crisis se vuelven menos frecuentes. Evidentemente, la actividad epiléptica rebota atrás y adelante entre los hemisferios y prolonga las crisis. Una crisis no puede desarrollarse si no puede rebotar a través del cuerpo calloso.

¿Cómo afecta la intervención en el cuerpo calloso a otros aspectos del comportamiento? Después de lesionar su cuerpo calloso, los animales de laboratorio muestran sensaciones, movimiento, aprendizaje, memoria, hambre y sed normales. Sus respuestas son anormales únicamente cuando los estímulos sensoriales se limitan a un lado del cuerpo. Por ejemplo, si ven algo en el campo visual izquierdo, sólo pueden asirlo con la mano izquierda. Si aprenden a hacer algo con la mano izquierda, tienen que aprenderlo de nuevo con la mano derecha (Sperry, 1961).

Las personas que han sufrido lesiones en el cuerpo calloso, denominadas **personas con el cerebro dividido,** muestran tendencias similares. Mantienen su intelecto y motivación y todavía pueden andar sin dificultad. También pueden usar las dos manos juntas en tareas habituales, como atarse los zapatos. Evidentemente, después de muchos años de atarse los zapatos, la tarea se ha vuelto tan automática que ya no necesita input de la corteza cerebral. Presumiblemente, los ganglios basales y otras áreas subcorticales controlan el movimiento. Tienen más dificultades con tareas poco habituales. Si se pide a los pacientes con el cerebro dividido que finjan que golpean una pelota de golf, enhebren una aguja o aten un anzuelo a un sedal, pueden hacer fácilmente aquellas tareas que eran habituales antes de la cirugía, pero cada paciente tiene que luchar con las tareas que no le son familiares (Franz, Waldie & Smith, 2000).

Los pacientes con el cerebro dividido pueden usar sus dos manos independientemente de forma que otras personas no pueden. Por ejemplo, intente dibujar una ∪ con su mano izquierda mientras dibuja simultáneamente una ⊃ con su mano derecha. La mayoría de las personas encuentran esta tarea difícil, pero las personas con el cerebro dividido lo hacen con facilidad. O intente dibujar círculos con ambas manos simultáneamente. La mayoría de las personas dibujan ambos círculos a la misma velocidad y les es difícil dibujar uno más rápido que el

© ITES-Paraninfo

otro; las personas con el cerebro dividido los dibujan espontáneamente a velocidades distintas (Kennerley, Diedrichsen, Hazeltine, Semjen & Ivry, 2002).

Incidentalmente, la dificultad de mover simultáneamente su mano izquierda a un lado y su mano derecha al lado contrario no es una limitación motora sino cognitiva. Es difícil dibujar una ∪ con una mano y una ⊃, pero si dibuja cuidadosamente ambas e intenta luego trazar la ∪ con una mano y la ⊃ con la otra, lo encontrará más sencillo. Si recibe una señal del tipo «SL» que significa «mueva su mano izquierda una distancia corta y su mano derecha una distancia más larga», encontrará difícil hacer ambas cosas a la vez. Sin embargo, si aparecen dos objetivos, uno muy cercano a su mano izquierda y otro más lejos de su mano derecha, no tendrá problemas en asir ambos de una vez (Diedrichsen, Hazeltine, Kennerley & Ivry, 2001). Evidentemente, es difícil planear dos acciones a la vez, a menos que tenga objetivos claros hacia los que dirigir sus movimientos. Las personas con el cerebro dividido no tienen problemas para planificar dos acciones al mismo tiempo.

Las investigaciones de Roger Sperry y sus estudiantes (Nebes, 1974) revelaron que había efectos sutiles sobre el comportamiento cuando los estímulos se limitaban a un lado del cuerpo. En un experimento típico, un paciente con el cerebro dividido miraba justo enfrente mientras se le mostraban palabras o dibujos en cualquier lado de una pantalla (Figura 14.3). La información que iba a un hemisferio no podía cruzar al otro, debido a la lesión del cuerpo calloso. La información permanecía en la pantalla el tiempo suficiente como para ser visible, pero no lo suficiente para que la persona pudiera mover sus ojos.

Si el experimentador pedía a continuación a la persona que apuntara al objeto que se le acababa de mostrar, la persona podía apuntar con la mano izquierda únicamente a lo que había visto con el hemisferio derecho y apuntar con la mano derecha sólo a lo que había visto con el hemisferio izquierdo. Ambas mitades del cerebro tenían información distinta y no podía comunicarse entre sí.

Aún así ambos hemisferios pueden comprender el habla en cierta forma (Beeman & Chiarello, 1998), el hemisferio izquierdo es dominante para la comprensión del habla y especialmente para su producción en más del 95% de los diestros y en casi el 80% de los zurdos (McKeever, Seitz, Krutsch & Van Eys, 1995) (*véase* Métodos 14.1). Los hemisferios izquierdo y derecho responden casi por igual a sonidos distintos al lenguaje, pero algunas partes de la corteza temporal izquierda responden selectivamente al lenguaje con significado (Giraud & Price, 2001). Por ejemplo, una frase activa el hemisferio izquierdo más de lo que lo harían las mismas palabras desordenadas (Vandenberghe, Nobre & Price, 2002). Un anglohablante que escucha a alguien hablando tailandés o zulú responde por igual con ambos hemisferios o quizás incluso más con el hemisferio derecho, tratando los sonidos como si fuera música en lugar de habla (Best & Avery, 1999; Van Lancker & Fromkin, 1973). Igualmente, la visión de un lenguaje de signos activa el hemisferio izquierdo en los sordos y otras personas que manejan el lenguaje de los signos de forma fluida, pero no en otras personas (Petitto *et al.*, 2000).

¿Hay alguna ventaja en el hecho de que sólo un hemisferio controle el habla? Posiblemente. Muchas de las personas con control bilateral del habla tartamudean (Fox *et al.*, 2000), aunque no todas las personas que tartamudean tienen control bilateral del habla. Es posible que dos centros del habla generen mensajes competitivos para los músculos del habla, que necesitan estar fuertemente coordinados para articular los sonidos del habla.

Cuando una persona con el cerebro dividido ve una imagen brevemente en el campo visual dere-



Figura 14.3. Efectos de una lesión en el cuerpo calloso.
Cuando la palabra *sombrerocinta* se muestra intermitentemente en una pantalla, una mujer con cerebro dividido puede decir sólo lo que ve su hemisferio izquierdo, *cinta*. Sin embargo, con su mano izquierda puede apuntar a un sombrero, que es lo que vio el hemisferio derecho.

© ITES-Paraninfo

MÉTODOS 14.1

Prueba de la dominancia hemisférica para el habla

Hay distintos métodos disponibles para demostrar qué hemisferio es dominante para el habla en una persona con un cuerpo calloso normal. Uno es el **test de Wada,** llamado así por su inventor. Un médico inyecta fenobarbital, un tranquilizante barbitúrico, en la arteria carótida en un lateral de la cabeza. El fármaco duerme ese lado del cerebro, permitiendo a los investigadores probar las capacidades del otro hemisferio. Por ejemplo, una persona con dominancia del hemisferio izquierdo para el habla continúa hablando después de una inyección de fenobarbital en el hemisferio derecho, pero no después de una inversión en el hemisferio izquierdo. El test de Wada proporciona información de gran exactitud sobre la lateralización, pero el procedimiento es dificultoso, arriesgado y a veces fatal.

Un test menos exacto, pero más sencillo y seguro, es la **tarea de audición dicótica,** en la que una persona lleva auriculares que presentan palabras distintas a ambos oídos al mismo tiempo. La persona intenta decir una o las dos palabras. Habitualmente, alguien con dominancia para el lenguaje del hemisferio izquierdo identifica principalmente las palabras oídas con el oído derecho; alguien con dominancia del hemisferio derecho identifica principalmente las palabras oídas con el oído izquierdo.

Un tercer método es la **tarea de latencia en la denominación de objetos,** que mide lo rápido que alguien puede nombrar un objeto que ve como un flash en el campo visual izquierdo o derecho (McKeever *et al.*, 1995). Las personas con dominancia para el lenguaje del hemisferio izquierdo son más rápidas denominando objetos en el campo visual derecho, mientras aquellas con dominancia en el hemisferio derecho son más rápidas nombrando objetos en el campo visual izquierdo.

Un cuarto método es registrar la actividad cerebral mientras las personas hablan o escuchan una conversación, usando escáner PET, fMRI o respuestas eléctricas o magnéticas evocadas. Este último método es difícil y caro, pero revela información que otros métodos no dan. Por ejemplo, aunque el lenguaje activa el hemisferio izquierdo más que el derecho, también activa el hemisferio derecho (Vouloumanos, Kiehl, Werker & Liddle, 2001).

cho, es decir lo ve con el hemisferio izquierdo, puede nombrar el objeto más fácilmente. Pero si la misma persona ve una imagen en el campo visual izquierdo (hemisferio derecho) habitualmente no puede decir su nombre ni describirlo. Digo «habitualmente» porque una cantidad pequeña de información viaja entre los hemisferios a través de las comisuras más pequeñas, como se muestra en la Figura 14.4, y algunos pacientes con el cerebro dividido obtienen información suficiente para describir algunos objetos, al menos parcialmente (Berlucchi, Mangun & Gazzaniga, 1997; Foster & Corballis, 2000). Sin embargo, hasta un paciente que no puede nombrar un objeto correctamente, lo apunta con la mano izquierda. A veces la persona dice, «no lo sé» mientras apunta a la elección correcta. (Por supuesto, una persona con el cerebro dividido que ve a su mano izquierda apuntar a un objeto puede nombrarlo a continuación).

Hemisferios separados: competición y cooperación

En una persona con el cerebro dividido cada hemisferio puede procesar información y responder independientemente del otro. Durante las primeras semanas después de la cirugía, los hemisferios actúan como personas separadas que comparten el mismo cuerpo. Una persona con el cerebro dividido toma repetidamente productos de la estantería del supermercado con una mano y los vuelve a colocar con la otra (Reuter-Lorenz & Miller, 1998).

Otro paciente —específicamente, su hemisferio izquierdo— describió su experiencia de la forma siguiente (Dimond, 1979, p. 211):

> Si estoy leyendo, puedo sujetar el libro en mi mano derecha; es mucho más fácil sentarme sobre mi mano izquierda que agarrarlo con ambas manos... Le dices a tu mano —voy a pasar algunas páginas de este libro— pasa tres páginas —entonces, de alguna forma, la mano izquierda tomará dos páginas y se pasan cinco, o más. Es mejor dejarlo ir, agarrarlo con la mano derecha y después ir a la página adecuada. Con la mano derecha se corrige lo que hizo la izquierda.

Estos conflictos son más frecuentes justo después de la cirugía que posteriormente. Las mitades afectadas del cuerpo calloso no vuelven a crecer juntas, pero el cerebro aprende a usar las pequeñas conexiones residuales entre los hemisferios izquierdo y derecho (Myers & Sperry, 1985). El hemisferio izquierdo inhibe, de alguna forma, la interferencia del hemisferio derecho y simplemente toma el control en algunas situaciones. En otras situaciones, los hemisferios aprenden a cooperar. Una persona con el cerebro escindido, a la que se

© ITES-Paraninfo

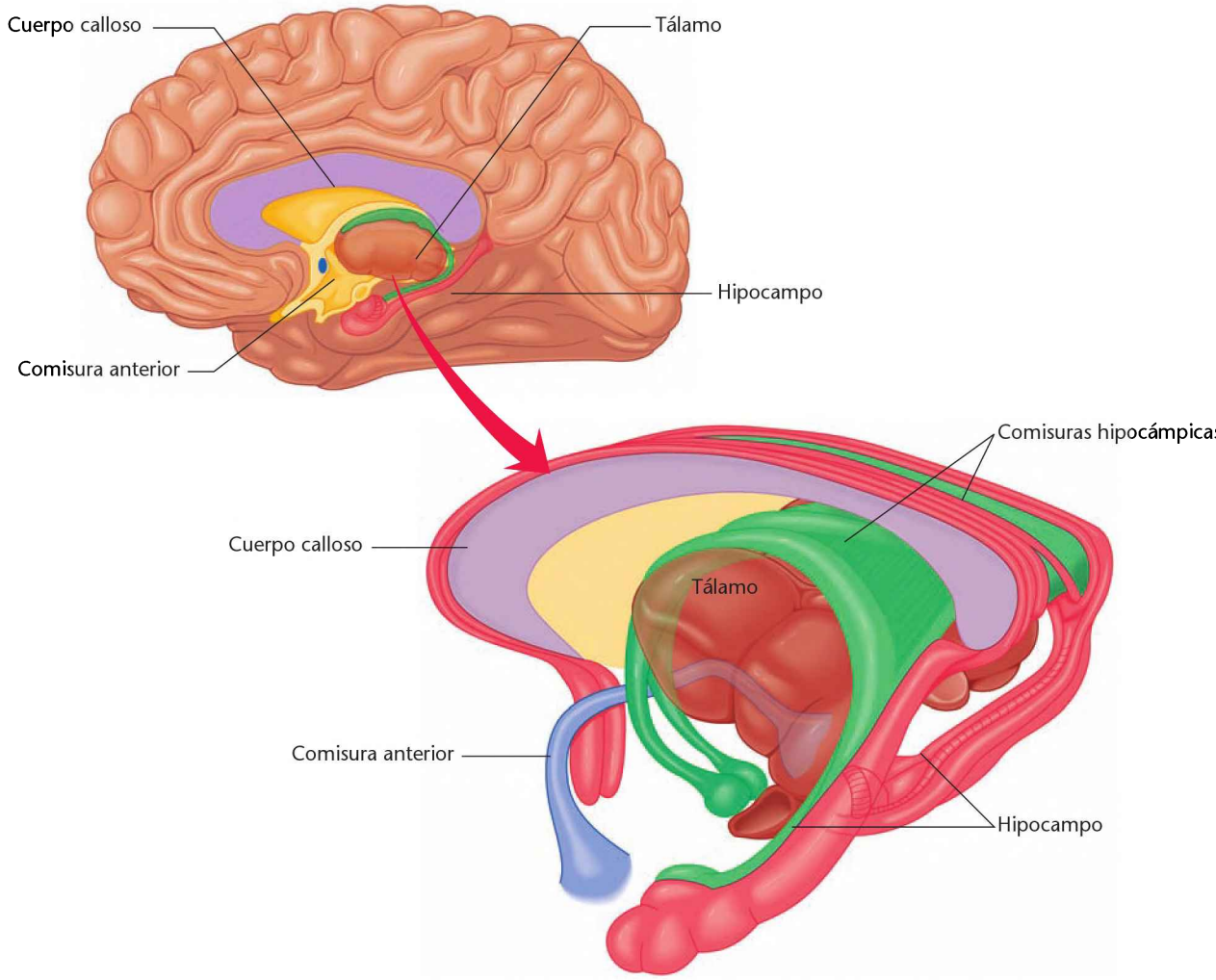


Figura 14.4. La comisura anterior y las comisuras del hipocampo.
Las tres comisuras permiten el intercambio de información entre los dos hemisferios, como lo hace el cuerpo calloso, que es más grande. *Fuente: basado en Nieuwenhuys, Voogd & vanHuijzen, 1988, y otros.*

evaluó con el instrumento estándar mostrado en la Figura 14.3, fue capaz de nombrar lo que había visto en el campo visual izquierdo, pero sólo cuando las respuestas estaban restringidas a dos posibilidades (por ejemplo, si-no, verdadero-falso) y sólo cuando se le permitía corregirse a sí misma inmediatamente después de hacer una suposición. Por ejemplo, cuando a alguien se le presentaba algo en el campo visual izquierdo, el experimentador podía preguntar, «¿Era una letra del alfabeto?» El hemisferio izquierdo (el del habla) hacía una suposición: «sí». Si esa suposición era incorrecta, el hemisferio derecho, que sabía la respuesta correcta hacía que se tensara su cara. (Ambos hemisferios pueden encontrar los músculos faciales en ambos lados de la cara.) El hemisferio izquierdo, sintiendo la tensión, decía: «Oh, lo siento. Quería decir "no"».

En otro experimento, un paciente con el cerebro dividido vio dos palabras que se le mostraron a la vez, una a cada lado. A continuación se le pidió que dibujara lo que había leído. Cada hemisferio vio una palabra completa, pero las dos palabras se podían combinar para formar una palabra distinta. Por ejemplo,

Campo visual izquierdo	***Campo visual derecho***
(Hemisferio derecho)	(Hemisferio izquierdo)
Caliente	Perro
Miel	luna
Cielo	rasca
Arco	iris

Con la mano derecha, casi siempre dibujaba lo que había visto en el campo visual derecho (hemisferio izquierdo), como miel o iris. Sin embargo, con la mano izquierda, dibujaba a veces una combinación literal de las dos palabras. Por ejemplo, después de ver perro y caliente, dibujaba un perro abrigado, no una salchicha en un pan, y después de ver rasca y cielos, dibujaba un rascador y un cielo (Figura 14.5). El hemisferio derecho, que controla predominantemente la mano izquierda, dibujaba lo que veía en el campo visual izquierdo (perro o luna). Habitualmente, el hemisferio izquierdo no controla la mano izquierda, pero, a través de los me-

© ITES-Paraninfo

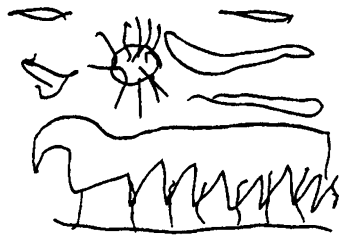


Figura 14.5. Dibujos con la mano izquierda de un paciente con cerebro hendido.
Él vio la palabra *sky* (cielo) en su campo visual izquierdo y la palabra *scraper* (rascador) en el campo visual derecho. Su hemisferio izquierdo controló lo suficiente la mano izquierda como para dibujar rascador (*scraper*) y su hemisferio derecho la controló lo suficiente como para dibujar un cielo (*sky*). Ninguno de los dos hemisferios pudo controlar ambas palabras para formar el concepto emergente *skyscraper* (rascacielos). *Fuente: de «Subcortical Transfer of Higher Order Information: More Illusory than Real?» por A. Kingstone y M. S. Gazzaniga, 1995, Neuropsychology, 9, p. 321-328. Copyright @ 1995 por la American Psychological Association. Reimpreso con permiso.*

canismos bilaterales del camino medular ventromedial (descrito en el Capítulo 8), puede mover la mano izquierda de manera torpe y, evidentemente, suficiente para añadir lo que ha visto en el campo visual derecho (caliente o miel). Sin embargo, ningún hemisferio pudo combinar las palabras en un concepto (Kingstone & Gazzaniga, 1995).

El hemisferio derecho

Suponga que mira una serie de cintas de video de personas que hablan sobre sí mismas. Cada persona habla dos veces, una diciendo la verdad y otra diciendo sólo mentiras. ¿Con qué certeza cree usted que adivinaría cuál es la versión correcta? La mayoría de las personas tienen una tasa de éxitos muy pobre. La tasa media para los estudiantes del MIT* fue del 47%, un poco peor del 50% aleatoriamente esperada. La mayoría de los grupo restantes lo hizo igualmente mal, excepto un grupo de personas que lograron un 60% de aciertos —todavía no es un gran resultado, pero al menos es mejor que la decisión aleatoria (Etcoff, Ekman, Magee & Frank, 2000). ¿Quién supone que eran esos «genios» emocionales que podían detectar un mentiroso nada más verlo? ¡Eran personas con una lesión en el hemisferio izquierdo del cerebro! No podían comprender las palabras muy bien, pero eran bastante hábiles leyendo gestos y expresiones faciales. Como se dijo en el Capítulo 12, el hemisferio derecho es mejor que el izquierdo percibiendo las emociones, como la felicidad y la tristeza, en los gestos de las personas y el tono de voz (Adolphs, Damasio & Tranel, 2002). Si el hemisferio izquierdo resulta dañado (y por tanto no puede enlazar con el hemisferio derecho), el hemisferio derecho es libre de hacer juicios fiables (Buck & Duffy, 1980). En contraste, las personas con lesiones en el hemisferio derecho hablan en tono monótono, no comprenden las expresiones emocionales de otras personas y, habitualmente, no son capaces de entender el humor y el sarcasmo (Beeman & Chiarello, 1998).

Los hemisferios también contribuyen de forma distinta a las emociones en general. Distintos tipos de estudios indicaron que la felicidad y el interés positivo activan principalmente el hemisferio izquierdo, mientras que el miedo y la ira activan principalmente el derecho (Canli, 1999; Hamman, Eli, Hoffman & Kilts, 2002; Wiedemann *et al.*, 1999). (Recuerde este hecho la próxima vez que oiga a alguien hablar sobre «entrenar a la gente para usar la mitad derecha del cerebro»).

Sin embargo, el hemisferio derecho es dominante para reconocer las emociones de los demás, incluyendo tanto las agradables como las desagradables (Narumoto, Okada, Sadato, Fukui & Yonekura, 2001). En una persona con el cerebro dividido, el hemisferio derecho se comporta mejor que el izquierdo al reconocer si dos fotografías muestran emociones iguales o distintas (Stone, Nisenson, Eliassen & Gazzaniga, 1996). Además, de acuerdo a los estudios sobre personas con el cerebro intacto de Jerre Levy y sus colegas, cuando el hemisferio izquierdo y derecho perciben emociones distintas en la cara de alguien, domina la respuesta del hemisferio derecho. Por ejemplo, observe las caras de la Figura 14.6. Cada una de ellas combina la mitad de una cara sonriente con la mitad de una cara neutra. ¿Quién le parece más feliz: la cara (a) o la cara (b)? La mayoría de la gente elige la cara (a), con la sonrisa a la izquierda del observador (Heller & Levy,



Figura 14.6. Media cara sonriente combinada con media cara neutral.
¿Cuál le parece más feliz **(a)** la que tiene una sonrisa en el lado izquierdo o **(b)** la que la tiene en el lado derecho? Su respuesta le puede sugerir qué hemisferio de su cerebro es dominante para interpretar las emociones.

* Instituto Tecnológico de Massachussets.

© ITES-Paraninfo

1981; Hoptman & Levy, 1988). De igual forma, una cara seria a la izquierda del observador parece más triste que una cara seria a la derecha (Sackeim, Putz, Vingiano, Coleman & McElhiney, 1988). Recuerde que lo que se ve en el campo visual izquierdo activa directamente el hemisferio derecho.

El hemisferio derecho también parece ser más apto que el izquierdo para comprender las relaciones espaciales. Por ejemplo, una mujer joven con lesiones en el hemisferio posterior derecho tenía grandes problemas para encontrar su camino, incluso en ámbitos familiares. Para alcanzar un destino necesitaba indicaciones con detalles visuales específicos, como: «Camina hasta la esquina, donde verás un edificio con una estatua enfrente. Luego gira a la izquierda y vete hasta la esquina que tiene un mástil de bandera y tuerce a la derecha...». Cada una de estas indicaciones tenía que incluir una característica inconfundible; si las instrucciones eran: «Vete al Ayuntamiento —que tiene una torre», ella iba con mucha facilidad a un edificio distinto que tenía una torre (Clarke, Assal & deTribolet, 1993).

¿Cómo se puede describir mejor la diferencia funcional entre los hemisferios? De acuerdo con Robert Ornstein (1997), el hemisferio izquierdo se centra más en los detalles y el hemisferio derecho se centra más en los patrones globales. Recuerde la diferencia entre el camino parvocelular (forma detallada) y el magnocelular (patrones globales y movimientos) de la corteza visual, descritos en el Capítulo 6; muchas investigaciones indican que el camino parvocelular es más fuerte en el hemisferio izquierdo y el magnocelular es más fuerte en el derecho (Roth & Hellige, 1998). Un resultado es que el hemisferio derecho es mejor procesando información espacial. Por ejemplo, los pacientes con el cerebro dividido pueden ordenar piezas de un rompecabezas con más precisión con la mano izquierda que con la derecha y pueden usar la mano izquierda mejor para dibujar una caja, una bicicleta y otros objetos similares. Igualmente, en un estudio, personas con el cerebro normal examinaron un estímulo visual como el de la Figura 14.7, en el

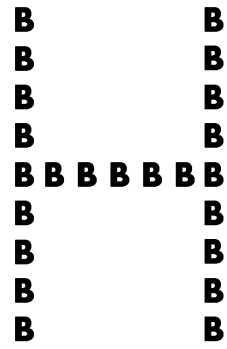


Figura 14.7. Estímulo para probar la percepción analítica y la holística.
Cuando se pidió a la gente que nombrara la letra compuesta más grande, tuvieron más actividad en el hemisferio derecho. Cuando se les dijo que nombraran las letras más pequeñas, tuvieron más actividad en el hemisferio izquierdo. *Fuente: basado en Fink et al., 1996.*

que muchas repeticiones de una letra pequeña componen una letra mayor distinta. Cuando se les pidió que identificaran las letras pequeñas (en este caso B) la actividad se incrementó en el hemisferio izquierdo, pero cuando se les pidió que identificaran la letra grande (H), la actividad fue mayor en el hemisferio derecho (Fink *et al.*, 1996).

La Tabla 14.1 resume algunas diferencias clave entre los hemisferios izquierdo y derecho.

Especializaciones hemisféricas en los cerebros intactos

Las diferencias entre ambos hemisferios también se pueden comprobar en personas sin daño cerebral. Sin embargo, la mayoría de estas diferencias son tendencias pequeñas.

A continuación se presenta una demostración que puede realizar usted mismo: tome un lápiz con su mano derecha, golpee sobre una hoja de papel tantas veces como pueda en un minuto y luego cuente las marcas. Descanse y repítalo con la mano

TABLA 14.1. Diferencias de funciones entre los dos hemisferios.

	Contribuciones del hemisferio izquierdo	Contribuciones del hemisferio derecho
Habla	Producción y casi toda la comprensión	Inflexiones emocionales; comprensión del humor, sarcasmo y otros contenidos emocionales
Emociones	Expresiones de felicidad	Expresiones de miedo, ira, disgusto; interpretar las expresiones emocionales de los otros
Visión	Detalles; más actividad en la vía parvocelular	Patrones globales; más actividad en la vía magnocelular; procesamiento espacial, como colocar piezas de un rompecabezas o dibujar una pintura

© ITES-Paraninfo

izquierda. A continuación repítalo con ambas manos mientras habla. Para la mayoría de los diestros, hablar disminuye la tasa de golpes con la mano derecha más que con la izquierda (Kinsbourne & McMurray, 1975). Evidentemente, es más difícil hacer dos cosas a la vez cuando ambas actividades dependen del mismo hemisferio.

DESARROLLO DE LA LATERALIZACIÓN Y DESTREZAS

Debido a que el lenguaje depende en la mayoría de las personas, principalmente, del hemisferio izquierdo, es natural preguntarse si los hemisferios difieren anatómicamente. Si es así, ¿está la diferencia presente antes de desarrollar el habla o se desarrolla posteriormente? ¿Cuál es la relación entre falta de destreza y dominancia hemisférica para el habla?

Diferencias anatómicas entre los hemisferios

El cerebro humano está especializado para atender los sonidos del lenguaje. Si se escucha una sílaba repetida («pon pon pon pon...») y de repente la vocal cambia («... pon pon pon pon *pin*...»), el cambio despertará su atención y provocará la medida en su cráneo de respuestas eléctricas mayores. El cambio de *pon a pin* aumenta la respuesta en un bebé, incluso en un niño prematuro nacido a las 30 semanas de su concepción (Cheour-Luhtanen *et al.*, 1996). Evidentemente, los humanos prestan atención a los sonidos del lenguaje desde el principio.

¿Pero difieren los hemisferios desde el principio? Norman Geschwind y Walter Levitsky (1968) vieron que una parte de la corteza temporal, el **planum temporale**, es mayor en el hemisferio izquierdo del 65% de las personas (Figura 14.8). También se encuentran diferencias significativas, aunque más menores, entre los hemisferios izquierdo y derecho de chimpancés y gorilas, por lo que estas diferencias forman parte, aparentemente, de nuestra herencia genética (Cantalupo & Hopkins, 2001) y, presumiblemente, nos preparan para la especialización del hemisferio izquierdo para el lenguaje.

Sandra Witelson y Wazir Pallie (1973) examinaron los cerebros de niños que habían muerto a la edad de tres meses y descubrieron que el planum temporale izquierdo era mayor en 12 de los 14 —como media, casi dos veces más grande. Estudios posteriores, usando escáner RM, descubrieron que los niños sanos entre 5 y 12 años de edad con la desproporción mayor entre el planum temporale izquierdo y derecho realizaban mejor las pruebas de lenguaje, mientras que los niños con los hemisferios casi iguales eran mejores en ciertas tareas no verbales (Leonard *et al.*, 1996). Las personas que sufren en la infancia daños en el hemisferio izquierdo, con el tiempo desarrollan menos su lenguaje que aquellos con un daño igual en el hemisferio derecho (Stark & McGregor, 1997). Resumiendo, el hemisferio izquierdo está especializado en el lenguaje desde el principio en la mayoría de la gente.

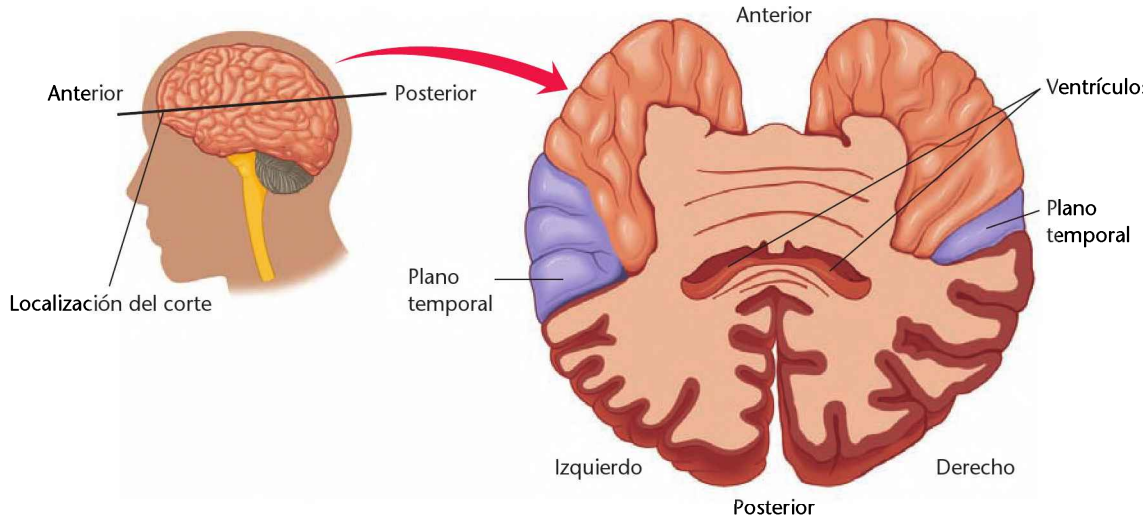


Figura 14.8. Sección horizontal de un cerebro humano.
Este corte, tomado justo sobre la superficie del lóbulo temporal, muestra el plano temporal, un área que es crítica para la comprensión del habla. Observe que es sustancialmente mayor en el hemisferio izquierdo que en el derecho. Fuente: de «Human Brain: Left-Right Asymmetries in Temporal Speech Region» *por N. Geschwind y W. Levitsky, 1968,* Science, 161, *p. 186-187. Copyright © 1968 por la AAAS y N. Geschwind.*

© ITES-Paraninfo

Maduración del cuerpo calloso

El cuerpo calloso en los humanos madura gradualmente entre los 5 y 10 años de edad (Trevarthen, 1974). El proceso de desarrollo no es un asunto de generación de nuevas neuronas, sino de la selección de ciertos axones y el descarte de otros. En una etapa temprana, el cerebro genera muchos más axones en el cuerpo calloso de los que tendrá en la madurez (Ivy & Killackey, 1981; Killackey & Chalupa, 1986). La razón es que cualquier par de neuronas conectadas al cuerpo calloso deben tener funciones equivalentes. Por ejemplo, una neurona del hemisferio izquierdo que responde a la luz del centro de la retina debería estar conectada a una neurona en el hemisferio derecho que responda a la luz en la misma posición. Durante el desarrollo embrionario temprano, los genes no pueden especificar exactamente dónde estarán esas neuronas. Por tanto, se hacen muchas conexiones a través del cuerpo calloso, pero sólo sobreviven los axones que conectan células muy similares (Innocenti & Caminiti, 1980).

Debido a que las conexiones necesitan varios años para desarrollar su patrón adulto maduro, el comportamiento de los niños en algunas situaciones recuerda al de los adultos con el cerebro dividido. Un niño con un brazo atado no atravesará la línea media del cuerpo para coger un juguete en el otro lado hasta las 17 semanas. Evidentemente, en los niños más pequeños, cada hemisferio tiene demasiado poco acceso a información del hemisferio opuesto (Provine & Westerman, 1979).

En un estudio, se pidió a niños de entre 3 y 5 años de edad que tocaran dos texturas, bien con una mano, o con las dos al mismo tiempo, y dijeran si los materiales que sentían eran iguales o distintos. Los niños de cinco años lo hicieron igualmente bien con una mano que con las dos. Los niños de tres años cometieron un 90% más de errores con ambas manos que con una (Galin, Johnstone, Nakell & Herron, 1979). La interpretación más probable es que el cuerpo calloso madura suficientemente entre los tres y los cinco años como para facilitar la comparación de estímulos entre ambas manos.

Desarrollo sin un cuerpo calloso

En raras ocasiones el cuerpo calloso no se forma o se forma de manera incompleta, posiblemente por razones genéticas, aunque no necesariamente. Las personas que nacen sin un cuerpo calloso no tienen muchas posibilidades de vida normal. En primer lugar, lo que evitó la formación del cuerpo calloso sin duda afecta al desarrollo del cerebro de otras maneras. En segundo lugar, la ausencia, o casi ausencia, del cuerpo calloso induce a las áreas cerebrales restantes a desarrollar anormalidades.

Las personas que nacen sin cuerpo calloso pueden realizar algunas tareas que los pacientes con cerebro dividido no pueden. Pueden describir verbalmente lo que sienten con ambas manos y lo que ven con ambos campos visuales; también pueden sentir un objeto con la mano izquierda y otro con la mano derecha y decidir si son iguales o distintos (Bruyer, Dupuis, Orphoven, Rectem & Reynaert, 1985; Sanders, 1989). ¿Cómo consiguen eso? No usan sólo el hemisferio derecho para el habla (Lassonde, Bryden & Demers, 1990). En lugar de eso, cada hemisferio desarrolla conexiones con ambos lados del cuerpo, permitiendo al hemisferio izquierdo (el del habla) sentir tanto la mano derecha como la izquierda. Igualmente, las otras comisuras del cerebro se vuelven mayores de lo habitual. Además del cuerpo calloso, las personas tienen la **comisura anterior** (*véase* la Figura 4.13, y la Figura 14.4), que conecta las partes anteriores de la corteza cerebral, la **comisura del hipocampo**, que conecta el hipocampo izquierdo y el derecho (Figura 14.4) y la comisura posterior, más pequeña (no se representa en la Figura 14.4). El desarrollo extra de estas otras comisuras compensa parcialmente la falta del cuerpo calloso.

Destreza y dominancia de lenguaje

Casi un 10% de la gente es zurda o ambidiestra. (La mayoría de los zurdos son ambidiestros de alguna forma.) De todas las pinturas prehistóricas encontradas en que se muestran personas usando herramientas, más del 90% muestran la herramienta en la mano derecha (Coren & Porac, 1977). Los chimpancés y otros primates son también diestros en su mayoría, aunque no tan fuertemente como los humanos (Hopkins, Dahl & Pilcher, 2001). Por tanto, la destreza parece ser parte de nuestra herencia antigua, no un desarrollo reciente.

Para más del 95% de las personas diestras, el hemisferio izquierdo es fuertemente dominante para el habla (McKeever *et al.*, 1995). Los zurdos son más variables. La mayoría de los zurdos tienen dominancia del hemisferio izquierdo para el habla, igual que los diestros, pero algunos tienen dominancia del hemisferio derecho o una mezcla del izquierdo y el derecho (Basso & Rusconi, 1998). Esto mismo es cierto para personas que eran zurdas en su niñez y fueron forzadas a escribir con la mano derecha (Siebner *et al.*, 2002). Muchos zurdos que tienen control parcial del habla en el hemisferio derecho tienen, también parcialmente inversa la percepción espacial, mostrando una contribución del hemisferio izquierdo mayor de lo habitual. Unos pocos zurdos tienen dominancia del hemisferio derecho tanto para el lenguaje como para la percepción espacial (Flöel *et al.*, 2001).

© ITES-Paraninfo

El cuerpo calloso (especialmente el cuerpo calloso anterior) es por término medio, más grueso en los zurdos que en los diestros (Moffat, Hampson & Lee, 1998). Presumiblemente, el cuerpo calloso más grande es necesario para la comunicación entre las áreas de lenguaje en el hemisferio izquierdo y las áreas del hemisferio derecho que controlan la mano izquierda.

Recuperación del habla después de una lesión cerebral

Las personas sufren habitualmente problemas con el lenguaje después de una lesión extensa en el hemisferio izquierdo y, a veces, después de una lesión en el hemisferio derecho. Después de cualquier tipo de lesión, algunas personas se recuperan sustancialmente, pero otras sólo se recuperan parcialmente. ¿Por qué existe esta variación? Los investigadores han asumido durante mucho tiempo que dependía de la lateralización del habla en cada persona. Por ejemplo, alguien con una dominancia fuerte del hemisferio izquierdo para el habla tiene problemas con el lenguaje después de una lesión del hemisferio izquierdo y su recuperación es pequeña. Alguien con alguna representación de lenguaje en ambos hemisferios sufre una afectación menor después de lesionarse cualquiera de los dos, pero se recuperará relativamente bien.

Los nuevos métodos de investigación han permitido a los investigadores probar y confirmar esta hipótesis. En primer lugar usaron RMf para determinar cuánto se activaba cada hemisferio mientras una persona estaba hablando. A continuación aplicaron una estimulación magnética transcraneal para suprimir temporalmente la actividad en uno u otro hemisferio. Descubrieron que la inactivación del hemisferio izquierdo bloqueaba el habla en aquellos con una dominancia fuerte del hemisferio izquierdo, la inactivación del hemisferio derecho la bloqueaba en aquellos con dominancia del hemisferio derecho y ningún tipo de inactivación la bloqueaba muy fuertemente en aquellos con control bilateral del habla (Knecht *et al.*, 2002).

Cuando los adultos con el hemisferio izquierdo dañado recuperan completamente el habla, la recuperación necesita una actividad mayor o reorganizada en las áreas supervivientes del hemisferio izquierdo (Heiss, Kessler, Thiel, Ghaemi & Karbe, 1999). Las bases de la recuperación son distintas cuando los niños pequeños sufren lesiones cerebrales. Un niño que antes de los 2 años, pierde el hemisferio izquierdo completo no habla al principio, pero gradualmente desarrolla algo de lenguaje, ganando con el hemisferio derecho mucha más capacidad de lenguaje de lo que lo haría, después de una lesión, un adulto. La tasa de recuperación varía mucho entre un individuo y otro.

Los investigadores mantienen desde hace tiempo que cuanto más temprano es el daño, mejor es la recuperación de lenguaje (o el desarrollo), pero los resultados no apoyan claramente esta visión. Generalmente, los niños con lesiones en el hemisferio izquierdo desarrollan más lenguaje que los adultos con un daño similar, pero la diferencia entre un niño de 2 años y uno de 6, o quizás incluso uno de 10, es menos importante que el problema médico que provocó la lesión del hemisferio izquierdo (Curtiss, de Bode & Mathern, 2001).

La recuperación del lenguaje, es a veces, sorprendentemente buena para niños con **encefalopatía de Rasmussen,** una enfermedad rara en la que un desorden autoinmune, que comienza habitualmente en la infancia o la adolescencia, ataca primero a la glía y luego a las neuronas de uno u otro hemisferio del cerebro (Withney & McNamara, 2000). Los síntomas incluyen crisis epilépticas frecuentes y una pérdida gradual del tejido cerebral de un lado. Con el tiempo, las crisis se vuelven más severas y más frecuentes, y el lenguaje se deteriora si la lesión se produce en el lado izquierdo. Ocasionalmente, los cirujanos eliminan o desconectan lo que queda del hemisferio dañado porque está produciendo crisis y no produce ningún beneficio. Después de hacerlo, el lenguaje se recupera a veces sorprendentemente bien, aunque lentamente, incluso en niños que son mayores de 10 años en el momento de la cirugía (Boatman *et al.*, 1999; Hertz-Pannier *et al.*, 2002). Una posible explicación para sus relativamente buenos resultados es que la encefalopatía de Rasmussen se desarrolla tan gradualmente que, a medida que el hemisferio izquierdo se deteriora con los años, el hemisferio derecho puede ya estar reorganizándose de forma que pueda hacerse cargo del lenguaje cuando sea necesario.

EVITANDO EXAGERACIONES

La investigación sobre las diferencias entre el lado izquierdo y derecho del cerebro conduce a veces a aseveraciones no científicas. Ocasionalmente, se pueden oír cosas como, «No se me dan bien las ciencias porque es un tema para el cerebro izquierdo y yo soy una persona de cerebro derecho». Este tipo de afirmaciones se basa en dos premisas razonables y en una dudosa. Las ideas científicas son (a) que los hemisferios están especializados para funciones distintas y (b) que ciertas tareas generan mayor actividad en un hemisferio que en el otro. La premisa dudosa es que algún individuo confíe habitualmente en un hemisferio o el otro.

¿Qué prueba supone usted que tiene alguien para creer «que es una persona de cerebro dere-

© ITES-Paraninfo

cho?» ¿Se le ha realizado un escáner RM o un PET para determinar qué hemisferio es más grande o más activo? Probablemente no. Generalmente, cuando la gente dice, «Yo soy un cerebro derecho», su única evidencia es que realizan pobremente las tareas lógicas. Por tanto, esta frase significa *realmente,* «Yo no lo hago bien en ciencias porque soy malo en ciencias». (Por supuesto, decir que «Yo soy un cerebro derecho» implica que debido a que yo lo hago mal en tareas lógicas, *por consiguiente* soy creativo. ¡Desdichadamente, ilógico no es lo mismo que creativo!).

De hecho, sólo las tareas más sencillas activan únicamente un hemisferio. Aquí está la prueba, que es un poco complicada: suponga que se le pide que golpee con un dedo tan pronto como vea una luz. Puede golpear con su dedo derecho unos pocos milisegundos más deprisa después de ver la luz en su campo visual y puede golpear con su dedo izquierdo unos pocos milisegundos más rápido si ve la luz en el campo visual izquierdo. La razón es que se responde más rápido si la información no tiene que atravesar y cruzar el cuerpo calloso. Suponga ahora que se hace el mismo tipo de experimentos pero con una tarea ligeramente más complicada. En lugar de golpear cuando se ve cualquier luz, se golpea únicamente para ciertos tipos de luz, por lo que es necesario procesar la información de alguna forma antes de golpear con el dedo. El resultado es que golpeará un poco más lento y su tiempo de reacción no dependerá de qué dedo está golpeando o qué campo visual ve el estímulo (Foster & Corballis, 2000). La razón es que incluso una tarea ligeramente difícil necesita usar ambos hemisferios de alguna forma, por lo que no importa dónde comenzó la luz. Esto mismo es cierto en general: la mayoría de las tareas requieren cooperación en ambos hemisferios.

MÓDULO 14.1
Conclusión: un cerebro, dos hemisferios

Imagine que alguien le pregunta algo a lo que responde honestamente que no sabe, mientras su mano izquierda apunta a la respuesta correcta. Debe ser una experiencia intranquilizadora. Una persona con el cerebro dividido actúa a veces como dos personas —dos esferas de conciencia. Una persona con el cerebro intacto actúa y siente como una unidad. ¿Cómo se siente una persona con el cerebro dividido? No lo sabemos. Cuando preguntamos sólo el hemisferio izquierdo puede responder y él se siente como una única cosa, pero no sabemos lo que siente el otro hemisferio. Como suele ocurrir a menudo, cuando se trata de la relación mente cerebro, muchas respuestas se nos escapan.

RESUMEN

1. El cuerpo calloso es un conjunto de axones que conecta los dos hemisferios cerebrales (p. 380).
2. El hemisferio izquierdo controla el habla en la mayoría de la gente y cada hemisferio controla principalmente la mano del lado opuesto, ve el lado opuesto del mundo y siente el lado opuesto del cuerpo (p. 382).
3. En humanos, el campo visual izquierdo se proyecta dentro de la mitad derecha de cada retina, enviando axones al hemisferio derecho. El campo visual derecho se proyecta en la mitad izquierda de cada retina, enviando axones al hemisferio izquierdo (p. 382).
4. Después de la lesión del cuerpo calloso, cada hemisferio puede responder rápidamente y con exactitud a las cuestiones acerca de la información que le llega directamente y puede responder lentamente unas pocas cuestiones sobre la información del otro lado si ésta atraviesa la comisura anterior o una de las otras comisuras pequeñas (pp. 382-383).
5. Aunque los dos hemisferios de una persona con cerebro dividido están algunas veces en conflicto, encuentran diversas maneras de cooperar y servir de indicación uno a otro (p. 383).
6. El hemisferio derecho es dominante para las inflexiones emocionales del habla y para la interpretación de otras expresiones emocionales de la gente tanto del habla como de la expresión facial. El hemisferio derecho también controla las expresiones propias de miedo, enfado y disgusto. En la visión y otras modalidades atiende mayoritariamente a patrones generales a diferencia del hemisferio izquierdo que es mejor para los detalles (p. 386).
7. Los hemisferios izquierdo y derecho se están diferenciando anatómicamente incluso duran-

© ITES-Paraninfo

te la infancia. Los niños pequeños tienen algunos problemas para comparar la información de las manos izquierda y derecha porque el cuerpo calloso no está totalmente maduro (p. 389).

8. En un niño que nace sin cuerpo calloso, el resto del cerebro se desarrolla de una forma inusual, y el niño no muestra las mismas carencias que un adulto que sufre una lesión en el cuerpo calloso (p. 389).
9. El cerebro de una persona zurda no es únicamente una imagen especular del cerebro de un diestro. La mayoría de los zurdos tienen una dominancia del hemisferio izquierdo, o combinada de ambos, para el habla; pocos tienen una fuerte dominancia del hemisferio derecho para el habla (p. 389).
10. Los niños recuperan el lenguaje después de una lesión del hemisferio izquierdo mejor que los adultos. Incluso algunos niños mayores lo recuperan bien si la lesión del hemisferio izquierdo se desarrolla gradualmente (p. 390).
11. Ambos hemisferios izquierdo y derecho contribuyen a todo, excepto a los comportamientos más elementales (p. 391).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 14.2

Evolución y fisiología del lenguaje



La comunicación entre los animales está generalizada a través de manifestaciones visuales, auditivas, táctiles o químicas (feromonas). El lenguaje humano se destaca de las otras formas de comunicación por su **productividad,** su habilidad para producir nuevas señales que representen ideas nuevas. Esto es, ciertos monos tienen una llamada para indicar «águila en el aire —poner a cubierto» y otra para indicar «tener cuidado— serpiente en el suelo». Pero no tienen manera de señalar: «serpiente en el árbol por encima de ti» o «águila posada en el suelo». Los humanos pueden hablar de toda clase de acontecimientos nuevos e inventar expresiones nuevas cuando las necesitan.

¿Desarrollamos esta habilidad desde cero o desde algún precursor ya presente en otras especies? ¿Por qué tenemos el lenguaje, mientras otras especies tienen mayoritariamente un indicio rudimentario de él? Y ¿qué especializaciones cerebrales hacen posible el lenguaje? Consideraremos estas preguntas por orden.

PRECURSORES NO HUMANOS DEL LENGUAJE

La evolución casi nunca hace nada totalmente nuevo. Las alas de los murciélagos son manos modificadas, las púas del puerco espín son pelos modificados y así sucesivamente. Casi todas las diferencias entre especies son modificaciones de una misma estructura. Por tanto podríamos esperar que el lenguaje humano sea una modificación de algo que podríamos encontrar en nuestros parientes más cercanos, los chimpancés

Chimpancés comunes

Después de numerosos intentos iniciales infructuosos de enseñar a hablar a los chimpancés, los investigadores consiguieron mejores resultados mediante la enseñanza del lenguaje americano de los signos (alfabeto de signos) u otros sistemas visuales (B. T. Gardner & Gardner, 1975; Premack & Premack, 1972). En una versión, los chimpancés aprendieron a presionar teclas relacionando símbolos para teclear mensajes en un computador (Rumbaugh, 1977), tales como «por favor máquina, dame una manzana», «por favor máquina, pon una película» o (a otro chimpancé), «por favor, comparte tu chocolate».

¿Es este uso de los símbolos un lenguaje de verdad? No necesariamente. Por ejemplo, cuando usted inserta su tarjeta de crédito en un cajero e introduce su número clave de cuatro dígitos, usted ciertamente no entiende que esos cuatro dígitos significan «por favor máquina, dame dinero». De forma similar, cuando un chimpancé presiona cuatro símbolos de una máquina no puede entender que significan: «por favor máquina, dame una manzana». El uso de los símbolos del chimpancé se diferencia del lenguaje humano en varios aspectos (Rumbaugh, 1990; Terrace, Petitto, Sanders & Bever, 1979):

- Los chimpancés casi nunca usan los símbolos en combinaciones originales nuevas, cuando incluso muchos niños pequeños lo hacen. Es decir, su uso de los símbolos carece de *productividad*.
- Los chimpancés usan sus símbolos casi siempre para pedir, sólo rara vez para describir.
- Los chimpancés componen peticiones mucho mejor de lo que parecen entender lo que cualquier persona les pide. Por el contrario, los niños jóvenes entienden mucho mejor de lo que pueden expresar. Si usted ha estudiado un idioma extranjero, probablemente entiende numerosas frases que no podría expresar correctamente por sí mismo. Sin embargo, si busca cómo decir alguna cosa en un diccionario, pero luego no puede entender la contestación, usted no entiende el idioma de verdad.

Bonobos

Tales observaciones originaron que los psicólogos se volvieran escépticos acerca del lenguaje de los chimpancés. Más tarde surgieron algunos resultados sorprendentes en estudios con una especie en peligro de extinción, *Pan paniscus*, conocida como el chimpancé enano (un nombre engañoso, ya que son prácticamente del mismo tamaño que los chimpancés comunes).

© ITES-Paraninfo

El orden social de los bonobos se asemeja al de los humanos en varios aspectos. Machos y hembras forman lazos personales fuertes, algunas veces duraderos. Frecuentemente copulan cara a cara. La hembra es receptiva sexualmente casi todos los días y no únicamente durante su periodo fértil. A diferencia de la mayoría de los otros primates, los machos cooperan significativamente en el cuidado de las crías. Los adultos comparten frecuentemente comida unos con otros. Se mantienen confortablemente sobre sus piernas posteriores. En resumen, se asemejan a los humanos más de lo que otros primates.

A mediados de los años ochenta, Sue Savage-Rumbaugh, Duane Rumbaugh, y sus colaboradores intentaron enseñar a una hembra de bonobo llamada Matata a pulsar símbolos que se encendían cuando los tocaban; cada símbolo representaba una palabra. Aunque Matata hizo pocos progresos, su joven hijo Kanzi aprendió sólo viéndola a ella. Cuando tuvo una oportunidad de usar el teclado de símbolos, rápidamente destacó sin ningún entrenamiento formal. Los investigadores se dieron cuenta rápidamente de que Kanzi entendía una cantidad razonable del lenguaje hablado. Por ejemplo cuando alguien decía la palabra «luz», Kanzi tiraba del interruptor de la luz. A la edad de 5 años y medio, entendía alrededor de 150 palabras inglesas y podía responder a mandatos hablados tan complejos y poco comunes como «tira tu balón al río» y «ve a la nevera y saca un tomate» (Savage-Rumbaugh, 1990; Savage-Rumbaugh, Sevcik, Brakke & Rumbaugh, 1992). Desde entonces, Kanzi ha demostrado una comprensión del lenguaje comparable a la de un niño de 2 a 2 años y medio de edad (Savage-Rumbaugh *et al.*, 1993).

Kanzi y su hermana más joven Miluka usan los símbolos de varias maneras que les hacen parecerse más a los humanos que a los chimpancés comunes (Savage-Rumbaugh, 1991; Savage-Rumbaugh *et al.*, 1993):

- Entienden más de lo que pueden expresar.
- Usan los símbolos para nombrar y describir objetos incluso cuando no se les ha preguntado por ellos.
- Preguntan cosas que no ven, como «burbuja» (quiero jugar con pompas de jabón) o «remolque» (llévame en el coche a la caravana).
- Ocasionalmente usan los símbolos para describir acontecimientos pasados. Kanzi una vez pulsó el símbolo «Matata muerde» para explicar el corte que había recibido en su mano una hora antes.
- Frecuentemente hacen peticiones originales y creativas. Por ejemplo, después de que Kanzi aprendió a pulsar el símbolo para pedir que alguien jugará «a persecución pillapilla» con él, preguntaba a una persona tras otra hasta que lo conseguía.

¿Por qué Kanzi y Mulika habían desarrollado unas habilidades tan impresionantes donde otros chimpancés fallaron? Una explicación probable es que son especies diferentes: quizá los bonobos tienen un mayor potencial del lenguaje que los chimpancés comunes. Una segunda explicación es que Kanzi y Mulika iniciaron el entrenamiento del lenguaje cuando eran jóvenes a diferencia de los chimpancés de la mayoría de otros estudios. Una tercera razón está relacionada con el método de entrenamiento: quizá el aprendizaje mediante la observación y la imitación promueve un mejor entendimiento que los métodos tradicionales de estudios previos (Savage-Rumbaugh *et al.*, 1992).

No primates

¿Qué ocurre con las especies de no primates? Los delfines han aprendido a responder a un sistema de gestos y sonidos cada uno de los cuales representa una palabra. Por ejemplo después del mandato «trae el disco volador izquierdo del aro derecho», un delfín lleva el aro volador de la izquierda al aro de la derecha (Herman, Pack & Morrel-Samuel, 1993). Un delfín responde correctamente a combinaciones nuevas de palabras viejas, pero sólo si el resultado tiene sentido. Por ejemplo, la primera vez que a un delfín se le da la orden «trae el aro de la persona» toma el aro de la persona. Pero cuando se le dice «trae el agua de la persona» no hace nada (porque no hay manera de coger el agua de la persona). Observe que este sistema no ofrece a los delfines la oportunidad de expresar lenguaje. Ellos no pueden decir a los humanos «agarren el disco volador del aro» (Savage-Rumbaugh, 1993).

Se han publicado resultados espectaculares de Alex, un papagayo gris africano. Los loros son, por supuesto, famosos por imitar los sonidos humanos; Irene Pepperberg fue la primera en sostener que los loros pueden usar sonidos con sentido. Mantuvo a Alex en un ambiente estimulador y le enseñó a decir palabras en conjunción con objetos específicos. Al principio ella y los otros entrenadores decían una palabra varias veces y después ofrecían recompensas si Alex se aproximaba al mismo sonido. He aquí un extracto de una conversación con Alex al principio del entrenamiento (Pepperberg, 1981, p. 142):

Pepperberg: ¡Pasta! (*Toma pasta*) ¡Pasta! (*Alex se estira desde su percha, parece alcanzar la pasta*)
Alex: ¡ Pa!
Pepperberg: Mejor... ¿Qué es esto?
Alex: Pah-ah
Pepperberg: ¡Mejor!
Alex: Pah-ta
Pepperberg: Bien, aquí está la pasta. Buen intento

© ITES-Paraninfo

Aunque se ha usado pasta en este ejemplo, Pepperberg usaba generalmente juguetes. Por ejemplo, si Alex decía «papel», «madera» o «llave», ella le daba lo que solicitaba. En ningún caso le premió por decir «papel» o «madera» dándole una pieza de comida.

Alex aprendió gradualmente a dar contestaciones habladas a preguntas habladas. Se le mostraba una bandeja con 12 objetos pequeños y luego se le preguntaban cosas como «¿De qué color es la llave?» (Contestación: «verde») y «¿Qué objeto es gris?» (Contestación: «círculo»). En un ejercicio, contestó correctamente 39 de las 48 preguntas. Aunque muchas de sus contestaciones incorrectas fueron casi correctas. En un caso, se le preguntó por el color del bloque («block» en inglés) y respondió con el color de la piedra («rock» en inglés) (Pepperberg, 1993). También podía contestar preguntas de la forma «¿Cuántas llaves azules hay?».Tenía que examinar entre 10 a 14 objetos, contar las llaves azules entre objetos de dos formas y dos colores y después decir la contestación en un rango entre uno y seis (Pepperberg, 1994).

¿Estaba Alex realmente aprendiendo lenguaje? Pepperberg llama a su actuación «imitación del lenguaje». Dice que está usando la investigación para estudiar la formación de conceptos en los pájaros, no sus capacidades para el lenguaje. Aun así, Alex ha hecho muchos más progresos de los que muchos de nosotros habríamos creído posible.

¿Qué aprendemos de los estudios sobre las capacidades del lenguaje en no humanos? En un nivel práctico obtenemos nuevas perspectivas de cómo enseñar mejor el lenguaje a aquellas personas que no lo aprenden fácilmente, tales como personas con lesiones cerebrales o niños autistas. En un nivel más teórico, estos estudios llaman la atención sobre la dificultad de definir el lenguaje: la principal razón por la que tenemos problemas para decidir si los chimpancés o los loros tienen lenguaje es que no tenemos exactamente especificado qué es el lenguaje.

Ya que los bonobos muestran algún potencial para el aprendizaje del lenguaje, aparentemente el lenguaje humano se desarrolló a partir de un precursor presente en los antepasados de los que ambas especies derivan. Pero todavía no sabemos qué capacidad era la precursora. ¿Tienen los bonobos, y quizá otros primates capacidades tipo lenguaje que usan para la comunicación? Quizás sí. La capacidad para hablar un lenguaje evolucionó probablemente de una comunicación inicial mediante gestos (Corballis, 1999). (Los gestos son todavía importantes en la comunicación: pregunte a alguien qué es una espiral y luego mire cómo se mueven sus manos).

Sin embargo el uso actual de algunas capacidades puede ser muy diferente del uso original. Por ejemplo, los computadores se inventaron originalmente para realizar cálculos matemáticos. Hoy día, la mayoría de la gente lo usa para escribir, intercambiar correo electrónico y navegar por Internet. Si usted sólo conoce su uso actual, pudiese no imaginarse el uso inicial. De forma similar es posible que el lenguaje evolucionara a partir de circuitos cerebrales dedicados a organizar el movimiento u otras funciones no comunicacionales.

¿CÓMO EVOLUCIONÓ EL LENGUAJE EN LOS HUMANOS?

Asumiendo que el lenguaje humano se desarrolló de un precursor presente en otros primates, la cuestión permanece: ¿Por qué se desarrolló el lenguaje? Puede pensar que la contestación es obvia: «Mire todas las formas en las que el lenguaje es útil...» Pero si es tan útil ¿por qué no desarrollan otras especies al menos un lenguaje sencillo? La mayoría de las teorías se dividen en dos categorías principales: (a) desarrollamos el lenguaje como un producto derivado del desarrollo cerebral general y (b) lo desarrollamos como una parte extra del cerebro.

El lenguaje como un producto de la inteligencia en general

El punto de vista más simple es que los humanos desarrollan cerebros grandes y por tanto inteligencias enormes y que el lenguaje se desarrolla como un producto accidental derivado del aumento de la inteligencia. En su forma más simple, esta hipótesis presenta varios problemas importantes.

Primer problema: relación no clara entre cerebro e inteligencia

Si el lenguaje es un subproducto del desarrollo cerebral general, quizá los cerebros de los chimpancés no son lo bastante grandes para el lenguaje. Si tomamos esta idea en serio tendremos dificultades. Los cerebros de los elefantes tienen cuatro veces el tamaño del nuestro y los cerebros de los cachalotes son dos veces más grandes que los de los elefantes. Pero ninguno tiene lenguaje, al menos no tanto que podamos detectarlo.

Un punto de vista alternativo es que la inteligencia depende de la proporción cerebro-cuerpo. La Figura 14.9 ilustra la relación entre el logaritmo de la masa corporal y el logaritmo de la masa cerebral de varios vertebrados (Jerison, 1985). Observen que las especies que consideramos más inteligentes —por

© ITES-Paraninfo

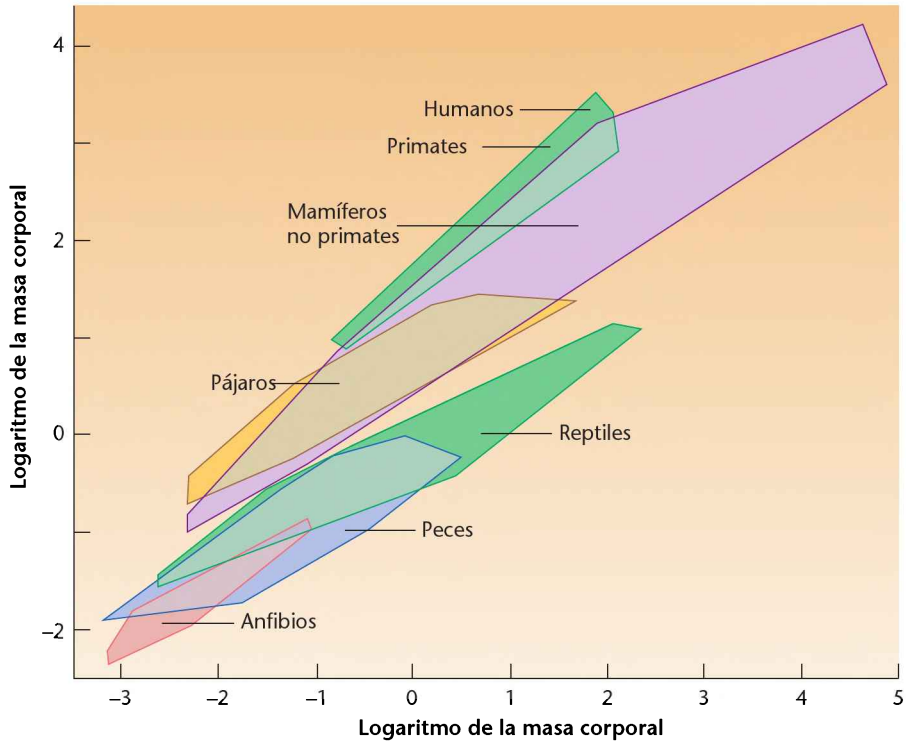


Figura 14.9. Relaciones de la masa cerebral con la masa corporal en distintas especies. Cada especie es un punto en uno de los polígonos. En general, el registro de la masa corporal es un buen predictor de la masa cerebral. Observe que los primates en general, y los humanos en particular, tienen una masa cerebral mayor en proporción a la masa corporal. *Fuente: adaptado de Jerison, 1985.*

ejemplo ¡ejem! (sonido de aclararse la garganta) nosotros mismos —tienen cerebros más grandes en proporción al tamaño del cuerpo que aquellas especies que consideramos menos impresionantes como la rana. Sin embargo, tan pronto como intente definir exactamente lo que significa la inteligencia animal, se encontrará en un concepto resbaladizo (Macphail, 1985). Por ahora no nos preocuparemos de eso. Los humanos, resultan no tener la proporción más alta cerebro-cuerpo de todas las especies. Este honor lo tiene el mono ardilla, cuyo cerebro constituye el 5% del peso total del mono. El cerebro humano pesa solamente un 2% de nuestro peso total. Incluso el pez elefante, que puede encontrarse en los acuarios tropicales, nos gana en porcentaje Su cerebro pesa simplemente 0,3gr. (comparados con nuestros 1200 a 1400 gr.), pero esto es un 3% del peso total del pez (Nilsson, 1999). Por tanto, ¿son los monos ardilla y los peces elefante más inteligentes de lo que lo somos nosotros? Consideremos también el **problema del chihuahua:** de entre los perros, los chihuahuas tienen la proporción más alta cerebro-cuerpo sencillamente porque fueron seleccionados por cuerpos pequeños (Deacon, 1997). ¿Son los chihuahuas los perros más inteligentes? Si lo son, es nuevo para mucha gente.

¿Cuál es la relación entre el tamaño del cerebro y la cantidad de inteligencia en humanos? Otra vez, los resultados son contradictorios y confusos. En un estudio, los investigadores usaron escáneres RM para estimar el tamaño cerebral en 40 estudiantes y encontraron que los estudiantes con índices de CI más altos, también tenían los cerebros más grandes (Willerman, Schultz, Rutledge & Bigler, 1991). Un estudio que comparaba gemelos monocigóticos con los dicigóticos encontró evidencia de heredabilidad en los tamaños cerebrales de ambos e índices de CI con una fuerte correlación entre los dos (Posthuma *et al.*, 2002). Sin embargo, otro estudio que examinaba parejas de hermanas, informó de una relación muy pequeña entre la hermana que tenía el cerebro más grande y la que tenía el índice de CI más alto (Schoenemann, Budinger, Sarich & Wang, 2000). En resumen, la relación entre el tamaño del cerebro y la inteligencia está lejos de clarificarse.

Segundo Problema: personas con cerebros desarrollados y alteraciones del lenguaje

Si el lenguaje es producto del tamaño cerebral general, entonces la gente con cerebros desarrollados y una inteligencia general normal, debería necesariamente tener un lenguaje normal. Sin embargo no siempre ocurre. En una familia, 16 de 30 personas de tres generaciones mostraron deficiencias severas en el lenguaje a pesar de tener una inteli-

© ITES-Paraninfo

gencia normal en otros aspectos. Debido a un gen dominante, que ha sido localizado e identificado, las personas afectadas tienen problemas serios en la pronunciación y prácticamente en todos los otros aspectos del lenguaje (Fisher, Vargha-Khadem, Watkins, Monaco & Pembrey, 1998; Gopnik & Crago, 1991; Lai, Fisher, Hurst, Vargha-Khadem & Monaco, 2001). Fallan incluso en el dominio de las reglas gramaticales más simples, por ejemplo, haciendo el plural en el diálogo siguiente:

Experimentador	***Persona que responde***
• Esto es un wug. Estos son...	• ¿Cómo podría saberlo? (*Más tarde*) Estos son wug
• Esto es un zap. Estos son...	• Estos son zacko
• Esto es un sas. Estos son...	• Estos son sasss. *(No sases)*

En otro ejercicio, los experimentadores presentaban frases y preguntaban si cada frase era correcta y, si no lo era, cómo mejorarla. Las personas de esta familia reconocían numerosas oraciones incorrectas, mientras que etiquetaban muchas otras oraciones como correctas cuando eran incorrectas (evidentemente estaban suponiendo). Cuando intentaban corregir la frase, sus resultados fueron frecuentemente extraños. Por ejemplo:

Frase original	***Corrección realizada***
• El chico come tres galletas	• Los chicos comen cuatro galletas

En resumen, una enfermedad genética que afecta al desarrollo cerebral puede alterar seriamente el lenguaje sin alterar necesariamente otros aspectos de la inteligencia. El lenguaje requiere alguna clase de especialización de ciertas partes del cerebro, no sólo una cierta cantidad de desarrollo cerebral general.

El tercer problema: el síndrome de Williams

¿Qué ocurre con el patrón inverso? ¿Podría alguien ser retrasado mental en muchos aspectos y sin embargo tener un buen lenguaje? Los psicólogos suponían desde hace tiempo que un patrón como ese era imposible y que el aprendizaje del lenguaje requería una inteligencia general buena.

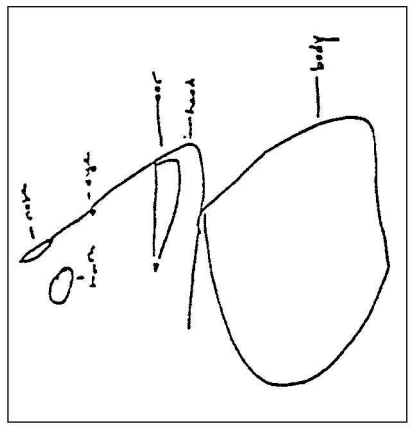
Más tarde los psicólogos descubrieron una enfermedad rara, que afecta a 1 persona de cada 25.000, llamada **síndrome de Williams,** caracterizado por retraso mental en la mayoría de los aspectos, pero (en muchos casos) un uso hábil del lenguaje. La causa es un defecto de varios genes del cromosoma 7 (Korenberg *et al.*, 2000), que conduce a un desarrollo anormal de las porciones posteriores de la corteza cerebral y varias áreas subcorticales (Reiss *et al.*, 2000) Las personas afectadas son pobres en el uso de los nombres o las habilidades visomotoras (ejemplo: copiando una pintura) y la percepción espacial (ejemplo: Encontrando el camino a su casa). Cuando se les pidió que estimaran la longitud de un autobús, tres personas con síndrome de Williams respondieron «30 pulgadas», «3 pulgadas o quizá 100 pulgadas» y «2 pulgadas, 10 pies» (Bellugi, Lichtenberger, Jones, Lai & St George, 2000). Requieren una constante supervisión a lo largo de su vida e incluso ni siquiera pueden permanecer en un trabajo no cualificado.

Sin embargo, están cerca de la normalidad en otros aspectos. Uno es su capacidad para interpretar las expresiones faciales, tales como relajado o aburrido, serio o alegre, coqueto o desinteresado (Tager-Flusberg, Boshart & Baron-Cohen, 1998). Otro es el comportamiento social, tales como la cordialidad y la franqueza hacia otras personas. Otro aspecto es la música, como la capacidad para tocar con las palmas un ritmo complicado y memorizar canciones (Levitin & Bellugi, 1998). Sin embargo su habilidad más espectacular es el lenguaje. No todas las personas con síndrome de Williams tienen buena capacidad para el lenguaje (Jarrold, Baddeley & Hewes, 1998), pero algunos son bastante sorprendentes, considerando sobre todo sus problemas en otros aspectos. Por ejemplo, si se pide «enumerar todos los animales que sean posibles en un minuto» la mayoría de la gente enumerará animales comunes tales como perro, caballo y ardilla. Las personas con síndrome de Williams enumeran ejemplos raros, como comadreja, tritón, ibex, yak, koala y tricerator (Bellugi, Wang & Jernigan, 1994). La Figura 14.10 muestra el resultado obtenido cuando se pidió a una mujer joven con síndrome de Williams, y un CI de 49, que dibujara un elefante y lo describiera. Llama la atención su casi poética descripción junto con el dibujo irreconocible. Cuando se mostró un dibujo de una rana en una jarra y se pidió que contaran una historia sobre ella, una adolescente con síndrome de Williams y un CI de 50 escribió lo siguiente:

> Érase una vez una noche oscura... el chico tenía una rana. El chico estaba mirando la rana... sentado en la silla, en la mesa y el perro estaba mirando a través... buscando a la rana en la jarra. Esa noche él dormía y el chico durmió durante un largo tiempo. Pero la rana no quería irse a dormir. Y cuando la rana se fue... el chico y la rana estaban aún durmiendo. La mañana siguiente fue maravillosa. Era brillante y el sol lucía bonito y cálido. Entonces rápidamente cuando abrió sus ojos... miró en la jarra y repentinamente la rana no estaba allí. La jarra estaba vacía. No había rana que encontrar (susurró). (Bellugi, Lichtenberger, Mills, Galaburda & Korenberg, 1999, p. 199).

No vamos a exagerar el caso. Las personas con síndrome de Williams tienen algunas anormalidades en el lenguaje. Su desarrollo del lenguaje es lento al principio de la infancia y, aunque muchos de ellos presentan avances espectaculares más tarde,

© ITES-Paraninfo



Y qué es un elefante, es uno de los animales. Y qué hace el elefante, vive en la jungla. También puede vivir en el zoo. Y qué tiene, tiene orejas largas y grises, orejas de ventilador, orejas que pueden hacer soplar el viento. Tiene una trompa larga con la que puede coger hierba, o coger heno... Si están de mal humor pueden ser terribles ... Si el elefante se vuelve loco podría dar pisotones fuertes; podría cargar, como un toro puede cargar. Tienen largos colmillos. Pueden romper un coche ... podría ser peligroso. Cuando están en un aprieto, cuando están de mal humor pueden ser terribles. Nadie quiere un elefante como mascota. Se quiere un gato o un perro o un pájaro...

Figura 14.10. Un dibujo y una descripción de un elefante por una mujer joven con síndrome de Williams.
Las etiquetas del dibujo fueron provistas por el investigador, basado en lo que dijo la mujer que estaba dibujando.
Fuente: de «Williams syndrome: An unusual Neuropsychological Profile» por U. Bellugi, P. P. Wang y T. L. Jernigan. In S. H. broman and J. Grafman, Eds. Atypical Cognitive Deficits in Developmental Disorders. Copyright @ Lawrence Erlbaum. Reimpreso con permiso.

su gramática continúa siendo extraña (Clahsen & Almazen, 1998; Karmiloff-Smith *et al.*, 1998). Si les mostramos un dibujo de un objeto no familiar y decimos su nombre, ellos probablemente pensarán que el nombre se refiere tanto a una parte del objeto como al objeto en sí mismo (Stevens & Karmiloff-Smith, 1997). Utilizan palabras muy rebuscadas cuando con una palabra corriente podrían expresarlo mejor, tal como «tengo que evacuar el vaso» en vez de «vaciar» o «verter» el vaso (Bellugi *et al.*, 2000). Su lenguaje ha sido comparado en algunos aspectos con lo que ocurre cuando un adulto normal aprende una segunda lengua (Karmiloff-Smith, 1998). En cualquier caso, las observaciones sobre el síndrome de Williams indican que el lenguaje no es un simple subproducto de la inteligencia en general.

El lenguaje como un módulo especial

Un punto de vista alternativo es que el lenguaje se desarrolló como un módulo cerebral extra, una especialización nueva. Este presunto módulo ha sido descrito de forma convincente por Noam Chomsky (1980) y Steven Pinker (1994) como un **dispositivo de adquisición del lenguaje,** un mecanismo construido para la adquisición del lenguaje. La evidencia principal para este punto de vista es la sorprendente facilidad con la que la mayoría de los niños desarrollan el lenguaje (Trout, 2001). Por ejemplo, los niños normales de padres sordos obtienen el lenguaje casi a ritmo normal, a pesar de que no escuchan nada de sus propios padres (Lenneberg, 1989). Los niños sordos aprenden rápidamente el lenguaje de los signos y si no se les enseña este lenguaje, inventan el suyo propio y se enseñan unos a otros (Goldin-Meadow, McNeill & Singleton, 1996; Goldin-Meadow & Mylander, 1998).

Los que abogan por el concepto del dispositivo de adquisición del lenguaje algunas veces van más allá de decir que los niños aprenden el lenguaje fácilmente, diciendo en lugar de eso, que las personas *nacen* con el lenguaje; todo lo que tenemos que hacer es completar las palabras y los detalles. Chomsky defiende esta idea con el **argumento de la pobreza del estímulo**: los niños no escuchan tantos ejemplos de las estructuras gramaticales como aprenden, por tanto no podrían haberlas aprendido. Por ejemplo: hasta los niños pequeños harían esta pregunta:

> «¿Es el chico que es infeliz viendo a Mickey Mouse?»

en vez de

> «¿Es el chico que infeliz es viendo a Mickey Mouse?»

Chomsky y sus seguidores mantienen que los niños no han tenido suficientes oportunidades de aprender esta regla gramatical, por tanto deben haber nacido conociéndola. Por supuesto, la gramática es diferente para las distintas lenguas y es inverosímil que un niño nazca conociendo todas las posibles gramáticas y luego «escoja» la que se corresponde con la lengua que usa (Nowak, Komarova & Niyogi, 2002). Los seguidores del dispositivo de adquisición del lenguaje pueden argumentar que ellos sólo dicen que los niños han nacido con un entendimiento de los elementos básicos del lenguaje, como sujeto, verbo y objeto. Sin embargo, si esto es con todo lo que han nacido, volvemos al misterio de cómo los niños saben formar la frase de la pregunta de Mickey Mouse.

© ITES-Paraninfo

La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que los humanos tienen especialmente desarrollado algo que les permite aprender el lenguaje fácilmente. Una parte de ese algo es un gen identificado que es necesario para la articulación del lenguaje. Recordemos la discusión anterior sobre una familia con afectación tanto de la articulación como de la gramática. Las personas afectadas tienen una mutación en el gen *FOXP2* del cromosoma 7 (Lai *et al.*, 2002). Los chimpancés, gorilas y otros simios enormes tienen un gen equivalente que difiere del de los humanos en sólo dos bases del ADN (Enard *et al.*, 2002). Evidentemente, un pequeño cambio evolutivo en un gen y, por tanto, en una proteína, produce una diferencia enorme en nuestra capacidad de hablar.

Por supuesto, un gen que cambia no sería suficiente para el lenguaje porque el lenguaje requiere algo más que la habilidad de articular sonidos. Por tanto, ¿qué más podríamos haber desarrollado? Muchos investigadores encuentran inverosímil que los niños puedan nacer literalmente «conociendo» las diferentes gramáticas de miles de lenguas (Deacon, 1997; Seidenber, 1997). Muchos investigadores dudan incluso de que el lenguaje sea un «módulo» independiente y separado, como un sintetizador del habla agregado a un computador del que no ha cambiado nada más. Es seguro que ciertas áreas cerebrales son necesarias para el lenguaje, pero el lenguaje no es la única cosa que hacen. De forma análoga, usted necesita su codo para jugar al tenis, pero no podría llamarlo «la articulación del tenis» (Dick *et al.*, 2001). Las áreas del cerebro importantes para el lenguaje son también críticas para la memoria (Ullman, 2001), percepción de la música (Maess, Koelsch, Gunter & Friederici, 2001) y otras tareas.

Por tanto, y volviendo a la pregunta original, ¿por qué los humanos desarrollaron el lenguaje, mientras otras especies no lo hicieron? Honestamente, no sabemos la respuesta, pero el lenguaje no es probablemente un subproducto del desarrollo general de la inteligencia. De hecho, lo opuesto es más fácil de imaginar: la presión selectiva para las interacciones sociales entre las personas, incluidas las de padres e hijos, favorecieron la evolución del lenguaje y la mejora del lenguaje desarrolló la inteligencia general como un producto derivado del lenguaje (Deacon, 1992, 1997). Por supuesto, desafortunadamente es difícil reconstruir los inicios de la evolución humana, especialmente lo que tiene que ver con el comportamiento.

¿Hay un periodo crítico para el aprendizaje del lenguaje?

Si los humanos estamos especialmente adaptados para aprender el lenguaje, quizá estamos adaptados para aprenderlo mejor durante un periodo crítico al principio de la vida, tal como un gorrión aprende su canción mejor durante una etapa temprana. Una manera de verificar esta hipótesis es ver si las personas aprenden una segunda lengua mejor si empiezan jóvenes. Los resultados concuerdan en que los adultos son mejores que los niños memorizando el vocabulario de una segunda lengua, pero los niños tienen muchas más probabilidades de dominar la pronunciación y los aspectos más desconocidos de la gramática. (Por ejemplo la diferencia entre *a* y *the* en inglés es difícil para los adultos chinos, que en su lengua nativa no usan los artículos.) Un niño que escucha una lengua en la infancia, sin aprenderla, tiene una mejor oportunidad que otras personas para dominar la pronunciación si intenta aprenderla cuando es adulto (Au, Knightly, Jun & Oh, 2002).

Sin embargo no existe un límite claro para el aprendizaje de una segunda lengua. Empezar a los 2 años es mejor que a los 4, a los 4 es mejor que a los 6, incluso a los 13 es mejor que a los 16 (Harley & Wang, 1997; Weber-Fox & Neville, 1996). Si alguien aprende bien una segunda lengua, activa las mismas áreas que con la primera (Paradis, 1998) y la cantidad de activación del área del lenguaje depende del grado de dominio de la segunda lengua, no de la edad de comienzo (Perani *et al.*, 1998). Por tanto, la fecha del aprendizaje de la segunda lengua es ambigua con respecto a un periodo crítico.

Otra manera de verificar la idea del periodo crítico es estudiar personas que no han estado expuestas, de ninguna manera, al lenguaje durante la infancia. Hay unos pocos casos de niños que vivieron en la naturaleza, criándose entre lobos o cualquier otro animal, que fueron encontrados más tarde y devueltos a la sociedad humana. El resultado es que estaban limitados en su aprendizaje del lenguaje, pero estos resultados son difíciles de interpretar por numerosas razones obvias.

Datos más clarificadores provienen de estudios sobre niños sordos que desde el principio no tuvieron contacto con el lenguaje de los signos. Si su sordera era lo suficientemente severa como para que no pudieran aprender el lenguaje hablado, estaban efectivamente aislados de todo tipo de lenguaje. Aquí el resultado es claro: cuanto más temprano puede aprender un niño el lenguaje de los signos, más hábil será. (Harley & Wang 1997). Un niño que aprende inglés temprano puede aprender el lenguaje de los signos más tarde y un niño sordo que aprende el lenguaje de los signos temprano puede aprender inglés más tarde (con las excepciones obvias de pronunciación), pero alguien que no aprendió un lenguaje antes de empezar la escuela nunca desarrollará muchas habilidades en ningún lenguaje (Mayberry, Lock & Kazmi, 2002). Esta observación apoya claramente la idea de un periodo crítico temprano para el aprendizaje del lenguaje.

© ITES-Paraninfo

LESIÓN CEREBRAL Y LENGUAJE

Debido a que casi todos los niños sanos desarrollan el lenguaje, deducimos que el cerebro humano está especializado en hacer fácil el aprendizaje del lenguaje. La mayoría de nuestro conocimiento sobre los mecanismos cerebrales del lenguaje se ha obtenido de estudios sobre las personas con lesiones cerebrales.

Afasia de Broca (Afasia no fluente)

En 1861, un paciente que había sido mudo durante 30 años fue tratado de gangrena por el cirujano francés Paul Broca. Cuando el hombre murió cinco días más tarde, Broca realizó la autopsia y encontró una lesión en la corteza frontal. En los años posteriores, Broca examinó los cerebros de más pacientes cuyo único problema había sido la **afasia** (severa afectación del lenguaje); en casi todos los casos, encontró una lesión que incluía ese mismo área, una pequeña parte del lóbulo frontal de la corteza cerebral izquierda cerca de la corteza motora, la cual es ahora conocida como el **área de Broca** (Figura 14.11). La causa común fue un accidente cerebrovascular (interrupción del flujo sanguíneo a una parte del cerebro). Broca publicó sus resultados en 1865, un poco más tarde que los ensayos de otros médicos franceses, Marc y Gustave Dax, quienes también indicaban al hemisferio izquierdo como el asiento de la capacidad del lenguaje (Finger & Roe, 1996). Sin embargo, a Broca se le creyó porque su descripción fue más detallada y más convincente. Este descubrimiento, la primera demostración de una función particular en un área cerebral particular, preparó el terreno para la moderna neurología.

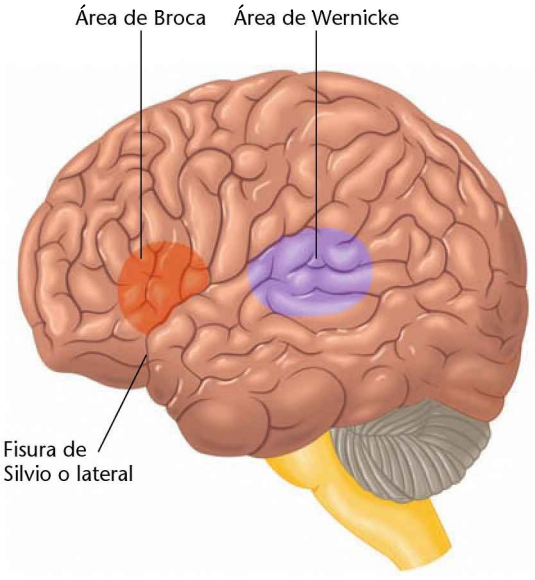


Figura 14.11. Algunas áreas importantes para el lenguaje de la corteza cerebral
En la mayoría de las personas, sólo el hemisferio izquierdo está especializado en el lenguaje.

Ahora conocemos que el habla activa una gran área del cerebro, en su mayoría en el hemisferio izquierdo y que ciertamente no sólo incluye el área de Broca (Wallesch, Henriksen, Kornhuber & Paulson, 1985). La lesión limitada al área de Broca produce solamente una afectación del lenguaje de poca importancia o breve; las deficiencias severas ocurren sólo con lesiones extensas, que afectan más allá del área de Broca hacia otras estructuras corticales y subcorticales. Además los síntomas varían y no son completamente predictivos de la localización de la lesión (Dick *et al.*, 2001). Cuando las personas con lesión cerebral padecen afectación severa de la producción del lenguaje, lo llamamos **afasia de Broca** o **afasia no fluente**, sin tener en cuenta la localización exacta del daño. Las personas con afasia de Broca también tienen deficiencias en la comprensión cuando el significado de una frase depende de las proposiciones, terminaciones de palabra o un orden infrecuente de las palabras —en resumen cuando la estructura de la frase es complicada.

Dificultad en la producción del lenguaje

Las personas con afasia de Broca hablan lentamente y con mala pronunciación y tienen problemas escribiendo y gesticulando (Cicone, Wapner, Foldi, Zurif & Gardner, 1979). La corteza frontal izquierda es igualmente importante para el lenguaje de los signos en los sordos (Neville *et al.*, 1998) y las personas sordas con afasia de Broca tienen problemas en la elaboración del lenguaje de signos, aunque pueden utilizar bien sus manos para otras cosas (Hickok, Bellugi & Klima, 1996). Por tanto, el problema se relaciona con el lenguaje, no solamente con los músculos vocales.

Cuando las personas con afasia de Broca hablan, omiten la mayoría de los pronombres, preposiciones, conjunciones, verbos auxiliares, cuantificadores, y terminaciones verbales y numéricas. Al menos, eso es lo que hacen en inglés; cuando hablan una lengua como el alemán o el italiano, en las que las terminaciones de las palabras son más importantes, utilizan más las terminaciones de las palabras (Blackwell & Bates, 1995). Las preposiciones, conjunciones, verbos auxiliares, etc. son conocidas como de *clase cerrada* de las formas gramaticales porque una lengua raramente añade nuevas preposiciones, conjunciones y semejantes. Por el contrario, nombres y verbos nuevos (*clase abierta*) entran frecuentemente en una lengua. Las personas con afasia de Broca utilizan los nombres y

© ITES-Paraninfo

los verbos más fácilmente que las palabras de clase cerrada. Les resulta difícil repetir una frase como «to be or not tobe» (ser o no ser), aunque pueden repetir correctamente «the general commands the army» (el general manda el ejército). Además los pacientes que no pueden leer en voz alta «to be or not to be» (ser o no ser) pueden leer «two bee oar knot two bee» (dos abejas remo nudo dos abejas) (H. Gardner & Zurif, 1975). Claramente, el problema está en el significado de la palabra, no solamente en la pronunciación.

¿Por qué las personas con afasia de Broca omiten las palabras gramaticalmente correctas y las terminaciones? La contestación sencilla es que han sufrido una lesión de un «área gramatical» en el cerebro, pero hay otra posibilidad: cuando sólo hablar es un problema, las personas omiten los elementos más débiles. Las personas que tienen mucho dolor también hablan entrecortadamente a veces, usando expresiones telegráficas como una persona con afasia de Broca (Dick *et al.*, 2001).

Problemas en la comprensión gramatical de palabras y mecanismos

Las personas con afasia de Broca tienen problemas para la comprensión del mismo tipo de palabras que omiten cuando hablan, como preposiciones y conjunciones. Frecuentemente malinterpretarán frases con una gramática compleja, como «la chica que el chico está persiguiendo es alta» (Zurif, 1980). Sin embargo, la mayoría de las frases inglesas siguen el orden sujeto-verbo-objeto y su significado es claro incluso sin las preposiciones y conjunciones. Puede demostrárselo a usted mismo tomando cualquier párrafo y suprimiendo todas las preposiciones, conjunciones, artículos, verbos auxiliares y terminaciones para ver cómo puede parecerse a alguien con afasia de Broca.

No obstante, las personas con afasia de Broca no pierden totalmente su conocimiento de la gramática. Por ejemplo, generalmente reconocen que algo está mal en la frase «el escrito ha canciones», incluso aunque no puedan decir cómo mejorarla (Wulfeck & Bates, 1991). Su comprensión se parece de muchas maneras a la de una persona normal que está enormemente distraída. Por ejemplo, si está escuchando a alguien que habla rápidamente con un fuerte acento en una habitación muy ruidosa, su comprensión se verá afectada. Escuchará fragmentos y partes de lo que la persona que habla dice y completará el resto mediante deducción. En consecuencia, entenderá una frase sencilla gramaticalmente como «el chico está persiguiendo a una chica alta», pero no probablemente «la chica que el chico está persiguiendo es alta». Esto es, su comprensión y mala interpretación podría parecer muy cercano al patrón de los pacientes con afasia de Broca (Blackwell & Bates, 1995; Dick *et al.*, 2001). De hecho, incluso cuando escuchamos claramente una frase, algunas veces ignoramos la gramática. Cuando las personas escuchan «el perro fue mordido por el hombre», muchas de ellas asumen que es el perro el que mordió (Ferreira, Bailey & Ferraro, 2002). Los pacientes con afasia de Broca simplemente dependen más frecuentemente de las deducciones en vez de la gramática que el resto de las demás personas.

Afasia de Wernicke (Afasia fluente)

En 1874, Carl Wernicke joven ayudante de 26 años de edad en un hospital alemán, descubrió que la lesión de una parte de la corteza temporal izquierda producía una alteración del lenguaje muy distinta de la que Broca había comunicado. Aunque los pacientes podían hablar, su comprensión del lenguaje era pobre. La lesión en y alrededor del **área de Wernicke** (*véase* Figura 14.11), localizada cerca de la parte auditiva de la corteza cerebral, provocaba la **afasia de Wernicke o afasia fluente,** caracterizada por afectación de la capacidad de recordar los nombres u objetos y afectación de la comprensión del lenguaje. También algunas veces es conocida como *afasia fluente* porque la persona pueden hablar sin problemas. Como en la afasia de Broca, los síntomas varían de una persona a otra incluso cuando la lesión cerebral real parece ser similar. Sin embargo usamos el término afasia de Wernicke o afasia fluente para describir ciertos patrones de comportamiento, independientemente de la localización exacta de la lesión. Los resultados típicos son los siguientes:

1. *Lenguaje bien articulado.* Al contrario que en la afasia de Broca, en la afasia de Wernicke se habla con claridad, con fluencia y con rapidez, excepto en pausas ocasionales para intentar *pensar* el nombre de algo.
2. *Dificultad para encontrar la palabra adecuada.* Las personas que padecen afasia de Wernicke tienen **anomia,** dificultad para recordar el nombre de los objetos. Algunas veces inventan nombres (como «flieber» o «thingamajig») o sustituyen unos nombres por otros y algunas veces usan expresiones vagas o indirectas como «la cosa a que en usamos para hacer con la cosa que era como la otra» cuando consiguen encontrar algunas de las palabras adecuadas, las ordenan de forma inapropiada, tal como «los Astros escucharon la radio esta noche» (en vez de «escuché a los Astros en la radio esta noche), (R. C. Martín & Blossom-Stach, 1986).
3. *Pobre comprensión del lenguaje.* Las personas con afasia de Wernicke tienen grandes

© ITES-Paraninfo

problemas con la comprensión tanto del lenguaje hablado como escrito. Aunque muchas frases están bastante claras incluso sin preposiciones, terminaciones y gramática (lo que las confunde con las personas con afasia de Broca), muy pocas frases tienen sentido sin nombres ni verbos (lo que da problemas a los pacientes de Wernicke).

La siguiente conversación se produjo entre una mujer con afasia de Wernicke y un terapeuta que intentaba enseñarle el nombre de algunos objetos (The Duke University Department of Speech Pathology facilitó este dialogo):

Terapeuta: (*mostrando el dibujo de un delantal*) ¿Podría decirme el nombre de esto?
Mujer: Um... ve no puedo, apenas puedo hacerlo; él me daría una clase de umm...
T: ¿Una pista?
M: Correcto...sólo como... sólo un...
T: Tú quieres decir probablemente «¿Lo que te pones cuando friegas los platos o cuando cocinas una comida ...?»
M: Si, algo así.
T: Muy bien y ¿qué es esto? Te lo pones alrededor de la cintura y cocinas...
M: Cocinar. Umm, umm, veo no puedo recordar.
T: Es un delantal.
M: Delantal, delantal, eso es, delantal.
T: (*mostrando otro dibujo*) Esto es lo que te pones cuando estás lista para ir a la cama, después de tomar una ducha.
M: Oh, creo que se puso debajo diferentes, algunos diferentes: yo tenía algunos, ya sabe, umm, ya sabe.
T: Diferentes formas de hacer ¿qué?
M: No, um..., umm... (*Pausa*)
T: Realmente es un albornoz.
M: Albornoz. Uh, nosotros no lo llamamos así, nosotros lo llamamos de otra forma.
T: ¿Batín?
M: No, creo que lo llamábamos, uh...
T: ¿Traje?
M: No, no, algo, de hecho, lo llamábamos sólo... (*Pausa*)
T: ¿Bata?
M: Bata, o algo así.

Observe que en esta conversación la paciente aún conoce los nombres de los objetos y los reconoce cuando los escucha; únicamente tiene problemas cuando tiene que encontrarlos por ella misma. De alguna forma, su habla se asemeja a la de un estudiante al que se le pide en clase que hable en una lengua extranjera después de no haberse estudiado la lista de vocabulario muy intensamente.

¿Por qué las personas con afasia de Wernicke utilizan algunas veces palabras inventadas («flieber») o expresiones indirectas («la cosa que era parecida a la otra»)? Una hipótesis es que hablan rápidamente, a pesar de su problema para rememorar el nombre de los objetos. Imagine que coge un montón de dibujos de objetos raros y se obliga a usted mismo a hablar más rápidamente de lo normal y a describir cada dibujo en 2 o 3 segundos antes de pasar al siguiente y al siguiente y así sucesivamente. Recurrirá frecuentemente a expresiones sin sentido que recordarán a la afasia de Wernicke (Dick *et al.*, 2001).

La Tabla 14.2 compara la afasia de Broca y la de Wernicke.

Estructura y función: deducciones difíciles

¿Qué hacen exactamente las áreas de Broca y Wernicke? Si examinamos sólo las capacidades del lenguaje de las personas con lesión en alguna de esas áreas o alrededor de las mismas, concluiremos, naturalmente, que son importantes para el lenguaje. Pero el lenguaje no está solo allí y quizá hasta incluso no estén sus funciones principales. Por ejemplo, algunas asociaciones propuestas son el lóbulo temporal con la memoria declarativa y el lóbulo frontal con la memoria procedimental. El nombre de los objetos es memoria declarativa, como lo son

TABLA 14.2. Afasia de Broca y afasia de Wernicke.

Tipo	Pronunciación	Contenido de la conversación	Comprensión
Afasia de Broca	Muy pobre	Principalmente nombres y verbos; omiten preposiciones y otros conectores gramaticales.	No afectada si el significado depende de gramática compleja.
Afasia de Wernicke	No afectada	Gramática correcta, pero sin sentido; tienen problemas para encontrar la palabra adecuada, especialmente nombre de objetos.	

© ITES-Paraninfo

los tiempos pasados de los verbos irregulares (ejemplo: agarré, conduje y guardé), y las personas con afasia de Wernicke (lesión en el lóbulo temporal) sufren una afectación del uso de los verbos irregulares (Tyler *et al.,* 2002; Ullman, 2001). Por el contrario, formamos los tiempos pasados de verbos regulares utilizando la memoria procedimental (añadiendo «-ed» en inglés) y el lóbulo frontal, en y alrededor del área de Broca. Éste es aparentemente crítico para los tiempos pasados de los verbos irregulares (Shapiro, Pascual-Leone, Mottaghy, Gangitano & Caramazza, 2001; Tyler *et al.,* 2002). En otras palabras podríamos explicar los efectos que tiene sobre el lenguaje la lesión de diferentes áreas cerebrales sin asumir necesariamente que dichas áreas estén específicamente al servicio del lenguaje.

Deducir la relación entre estructura y función es difícil, en parte porque una estructura puede contribuir a numerosas capacidades y en parte, porque los resultados pueden verse fuertemente influenciados por detalles del procedimiento que podríamos pasar por alto. Por ejemplo, algunos resultados dependen del lenguaje que algunas personas hablan. Intente esto: he aquí una lista en inglés de nombres de pájaros europeos que son probablemente raros para usted. Lea la lista en alto: *capercaillie, gyrfalcon, goshawk, chukar, chough.*

La cuestión es que en inglés encontramos frecuentemente palabras que no sabemos como pronunciar. En particular ¿cómo pronunció chough? ¿Pensó que podría rimar con *though, through, cough, rouge, dough* o *bough*? No lo supo y tuvo que imaginárselo —probablemente de forma incorrecta (rima con *rough*). En italiano y otras lenguas escritas fonéticamente, la ortografía le dice exactamente cómo pronunciar una palabra y una pronunciación correcta le dice cómo deletrearla. Como resultado, los niños italianos aprenden a leer más pronto que los niños que hablan inglés, leen más rápido y raramente son diagnosticados como disléxicos. También —y llego finalmente a la cuestión— la lectura en alto activa menos el cerebro de las personas que hablan italiano que las que hablan inglés (Paulesu *et al.,* 2000). Leer inglés requiere más esfuerzo y frecuentemente asegurarse bien («Dije esa palabra bien?»), un paso no necesario en el italiano. Necesitamos no desanimarnos en cuanto a la determinación de las funciones de varias áreas cerebrales, pero tampoco deberíamos sacar conclusiones rápidas.

DISLEXIA

La dislexia es una afectación específica de la lectura en personas con una visión adecuada y habilidades adecuadas en otras áreas académicas. Es más frecuente en chicos que en chicas y aparentemente tiene una base genética, aunque ciertamente no podemos atribuir todos los casos a un único gen (Kaplan *et al.,* 2002). La dislexia es más frecuente entre los lectores ingleses que entre los lectores de, digamos, italiano, que tienen una pronunciación puramente fonética. Sin embargo, incluso entre los italianos, algunas personas leen mejor que otras y los lectores lentos de italiano tienen problemas con los mismos tipos de ejercicios del lenguaje que los lectores de inglés disléxicos (Paulesu *et al.*, 2001). En otras palabras, un cierto número de personas de cualquier país tiene problemas leyendo, pero los problemas son más severos en lenguajes con muchas pronunciaciones raras como las del inglés.

Los investigadores han documentado múltiples alteraciones moderadas en el cerebro de muchas personas con dislexia, incluyendo detalles microscópicos de la estructura cerebral (Klingber *et al.*, 2000). Como regla general, una persona disléxica es más probable que tenga una corteza cerebral simétrica bilateralmente, mientras que en otras personas el plano temporal y otras áreas son mayores en el hemisferio izquierdo (Galaburda, Sherman, Rosen, Aboitiz & Geschwind, 1985; Hynd. & Semrud-Clikeman, 1989; Jenner, Rosen & Galaburda, 1999). En algunas personas disléxicas, ciertas áreas relacionadas con el lenguaje son realmente mayores en el hemisferio derecho (Duara *et al.*, 1991). Las personas disléxicas también muestran signos de conexiones débiles entre varias áreas cerebrales, de tal forma que la actividad en una parte de la corteza cerebral izquierda tiende a no correlacionarse con la actividad en otras áreas de la corteza izquierda, a diferencia del patrón para los lectores normales (Horwitz, Rumsey & Donohue, 1998; Paulesu *et al.*, 1996; Pugh *et al.,* 2000).

La lectura es una habilidad complicada que requiere la visión de diferencias sutiles como *casa* y *cosa*, la escucha de diferencias sutiles como *sinfonía* y *simpatía* y la conexión de los patrones de sonidos con los símbolos visuales. En la, a veces confusa, literatura sobre dislexia, el único punto que está claro es que personas diferentes tienen maneras diferentes de leer los problemas y una única explicación no funciona para todos ellos. Algunos investigadores distinguen entre la *dislexia disfonética* y la *dislexia diseidética* (Flynn & Boder, 1991). Las personas con dislexia disfonética tienen problemas para reconocer las palabras, por lo que intentan memorizarlas como un todo y cuando no reconocen una palabra se la imaginan basándose en el contexto. Por ejemplo, podrían leer *risa* como «gracioso». Los lectores diseidéticos averiguan bastante bien las palabras, pero fallan al reconocer las palabras como un todo. Leen despacio y tienen problemas principalmente con las palabras de pronunciación irregular. Esta distinción es útil a veces y tipos distintos

© ITES-Paraninfo

de dislexia tienen probablemente bases genéticas diferentes (Fisher & DeFries, 2002) Sin embargo, muchos investigadores dudan que la gente con dislexia pueda ser claramente enmarcada en alguna de estas dos categorías (Farmes & Klein, 1995).

Varios investigadores han hecho énfasis en hipótesis diferentes para explicar la dislexia. Una hipótesis ha sido que las personas disléxicas tienen una vía magnocelular insensible en el sistema visual (Livingstone, Rosen, Drislane & Galaburda, 1991). Recuerde del Capítulo 6 que la vía magnocelular se encargaba de los patrones generales y los objetos en movimiento. Alguien que no puede ver palabras normalmente, podría tener ciertamente problemas leyéndolas. Sin embargo, la mayoría de los estudios han encontrado únicamente evidencias moderadas e inconsistentes para las deficiencias visuales (Cornelissen, Richardson, Mason, Fowler & Stein, 1995; Skottun, 2000). También es posible que las personas disléxicas no presten atención a las señales visuales correctas, pero la mayoría de ellas ven las señales bastante bien.

De acuerdo con otra hipótesis, la dislexia refleja una alteración auditiva sutil. Los escáneres cerebrales han mostrado que los cerebros de los disléxicos muestran respuestas menores de lo normal a sonidos hablados, especialmente consonantes (Helenius, Salmelin, Richardson, Leinonen & Lyytinen, 2002; McCrory, Frith, Brunswick & Price, 2000). Muchas personas disléxicas tienden a tener problemas especiales detectando el orden temporal de los sonidos, como observando la diferencia entre pitido-chasquido-zumbido y pitido-zumbido-chasquido (Farmer & Klein, 1995; Kujala *et al.,* 2000; Nagarajan *et al.,* 1999). También tienen muchas dificultades realizando trueques de palabras —esto es, intercambiando la primera consonante de dos palabras, tal como escuchar «dear all queen» y decir «queer all dean» o escuchando «camino de vida» y diciendo «cambio de vía» (Paulesu *et al.,* 1996). Por supuesto, hacer esto requiere una atención estrecha de los sonidos y su orden. Muchas personas disléxicas también tienen problemas con otros ejercicios temporales no auditivos, como reproducir golpeando con los dedos un ritmo regular (Wolf, 1993). De hecho, incluso estudiantes de universidad que leen lentamente, no diagnosticados de dislexia, tienen problemas marcando ritmos rápidamente con los dedos (Carello, LeVasseur & Schmidt, 2002).

Sin embargo, reconociendo estos problemas de orden temporal, la pregunta permanece ¿Cómo puede la afectación del orden temporal conducir a la dislexia? Una propuesta es que las personas con dislexia tienen problemas en la audición de diferencias entre palabras parecidas, confundiéndolas por tanto cuando intentan leerlas (Carello *et al.*, 2002). Sin embargo, presumiblemente, alguien que no puede escuchar la diferencia entre varias palabras podría no ser capaz de pronunciarlas correctamente, mientras que las personas con dislexia hablan claramente como regla general. Por tanto, la relación entre dislexia y afectación del proceso de ordenación temporal permanece poco claro.

Otra hipótesis es que el problema en la dislexia no es simplemente de visión o sonido, sino la conversión de unos en otros, como si una parte del cerebro estuviera débilmente conectada con la otra. En un estudio, las personas disléxicas interpretaban casi de la misma forma que las normales cuando veían palabras sin sentido proyectadas en una pantalla y diciendo si eran la misma o distinta (por ejemplo, brap-brap sería la misma y sond-snod serían distintas). Fueron también iguales a las normales escuchando dos palabras sin sentido y diciendo si eran la misma. Se alteraron sólo cuando tenían que mirar una palabra sin sentido en una pantalla y decir después si era la misma palabra sin sentido que habían escuchado (Snowling, 1980).

Una hipótesis final relaciona la dislexia con una diferencia en la atención. He aquí una demostración. Fije sus ojos en el punto central de cada una de las líneas que se muestran debajo y, sin mover sus ojos atrás y adelante, intente leer la letra del medio, de cada grupo de tres letras:

```
          NOE  •
               • TWC
       WSH     •
               •  EYO
     CTN       •
               •    ONT
   HCW         •
               •      OHW
 IEY           •
               •         WCI
HNO            •
               •            SIY
```

Si usted es como la mayoría de la gente, encontrará más fácil leer las letras cercanas al punto de fijación y probablemente percibirá las del lado derecho más fácilmente que las del izquierdo. La tendencia a leer mejor hacia la derecha puede ser una función de nuestra larga experiencia leyendo de izquierda a derecha; varios estudios están en desacuerdo en si la misma tendencia se da en personas que leen en hebreo y farsi, escritos de derecha a izquierda (Brysbaert, Vitu & Schroyens,1996; Faust, Kravetz & Babkoff, 1993; Malamed & Zaidel, 1993; Pollatsek, Bolozky, Well & Rayner, 1981).

Los resultados varían de una persona a otra y pocas personas son extraordinariamente expertas

© ITES-Paraninfo

identificando bien las letras a la derecha de nuestro punto de fijación. ¡Muchas de las personas que muestran este patrón padecen dislexia! Cuando enfocan una palabra son peores que la media leyéndola, pero mejor percibiendo las letras desde la quinta a la décima de la derecha (Geiger, Lettvin & Zegarra-Moran, 1992). Este tipo de enfoque atencional podría ciertamente confundir los intentos de lectura y estar probablemente relacionado con la lectura en voz alta lenta asociada con la dislexia (De Luka, Di Page, Judica, Spinelli & Zoccolotti, 1999). La Figura 14.12 muestra los resultados medios para los lectores normales y para las personas con dislexia.

Para las personas con esta anormalidad, un tratamiento efectivo podría ser enseñarles a prestar atención sólo a una palabra cada vez. A algunos niños y adultos disléxicos se les ha dicho que coloquen por encima de la página que están leyendo una hoja de papel con una ventana cortada que sea lo suficientemente grande como para visualizar sólo una palabra. En tres meses, 15 niños disléxicos mejoraron su habilidad lectora en 1,22 niveles. (Geiger, Lettvin & Fahle, 1994). Cuatro adultos disléxicos también tuvieron un progreso espectacular; uno avanzó desde el quinto al décimo de nivel de lectura en cuatro meses (Geiger *et al.*, 1992). Después de aproximadamente tres semanas de práctica no necesitaron más la hoja especial de papel cortada.

Un paso más: de los cuatro adultos disléxicos que fueron entrenados en este proceso, tres decidieron que querían volver a ser disléxicos. Mientras eran disléxicos podían realizar varias tareas simultáneamente, como hablar con alguien, escuchar las noticias de la radio, crear una obra de arte, etc. Cuando aprendieron a leer una palabra cada vez, se encontraron a sí mismos capaces de realizar sólo una tarea a la vez y echaron de menos su viejo estilo de vida. En resumen sus habilidades lectoras fueron ligadas a sus estrategias generales de atención.

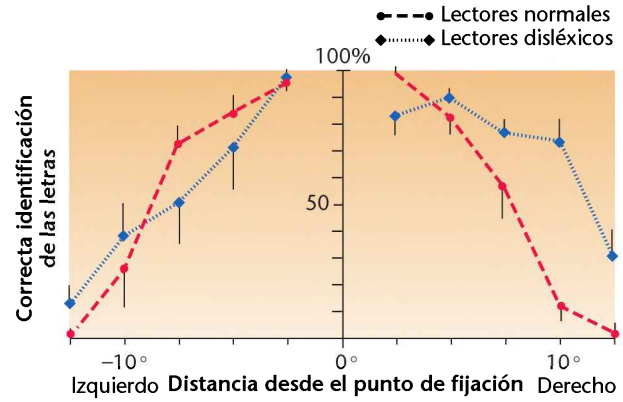


Figura 14.12. Identificación de una letra a distintas distancias desde el punto de fijación. Los lectores normales identifican una letra con más precisión cuando están más cerca del punto de fijación y su precisión cae continuamente a medida que las letras están más lejos del punto de fijación. Muchas personas con dislexia muestran un pequeño defecto para letras que están justo a la derecha del punto de fijación, aunque siguen siendo sustancialmente más precisas que los lectores normales para identificar las letras entre el 5° y 10° a la derecha del punto de fijación. *Fuente: reimpreso de «Task-Determined Strategies of Visual Process», por G. Geiger, J. Y. Lettvin & O. Zegarra-Moran, 1992, Cognitive Brain Research, 1, pp. 39-52, 1992 con permiso de Elsevier Science-NL, Sara Burgerhartstraat 25, 1055 KV Amsterdam, Holanda.*

MÓDULO 14.2
Conclusión: lenguaje y cerebro

Quizá el mejor resumen sobre la dislexia es también el mejor resumen sobre las alteraciones del lenguaje en general: lenguaje y lectura son lo suficientemente complicados para que las personas puedan verse afectadas de numerosas maneras por numerosas razones. El lenguaje no es únicamente un producto derivado de la inteligencia en general, pero tampoco independiente de otras funciones intelectuales.

RESUMEN

1. Los chimpancés pueden aprender a comunicarse a través de gestos o símbolos no vocales, aunque sus señales no se parecen mucho al lenguaje humano. Los bonobos han llegado más lejos en el progreso del lenguaje que los chimpancés comunes por ser especies diferentes, iniciar el entrenamiento tempranamente y utilizar diferentes métodos de entrenamiento (pp. 393-394).
2. Incluso un loro gris africano ha mostrado capacidades sorprendentes para el lenguaje, por lo que un cerebro del tipo de los primates no es

© ITES-Paraninfo

aparentemente necesario para el lenguaje (p. 394).

3. Las hipótesis de que el lenguaje surge como un producto de la inteligencia general, o del tamaño cerebral, se enfrentan a varios problemas principales: la inteligencia no es una simple correlación del tamaño cerebral; algunas personas tienen cerebros muy desarrollados y alteraciones del lenguaje, y personas con síndrome de Williams tienen un lenguaje casi normal a pesar de presentar retraso mental (p. 397).
4. La hipótesis alternativa de que el lenguaje evolucionó como un módulo especial es más atractivo, aunque el significado de «módulo especial» está lejos de ser claro. Las personas están especializadas en aprender el lenguaje fácilmente, pero el cerebro completo está reorganizado para este propósito no solamente una o dos áreas (p. 398).
5. La mejor prueba de la existencia de un periodo crítico para el desarrollo del lenguaje es la observación de que los niños sordos aprenden el lenguaje de los signos mucho mejor si empiezan tempranamente que si su primera oportunidad llega más tarde en la vida. Sin embargo no parece existir una pérdida repentina de la capacidad del lenguaje en ninguna edad en particular (p. 399).
6. Las personas con afasia de Broca (afasia no fluente) tienen dificultades hablando y escribiendo. Encuentran especialmente difíciles las preposiciones, conjunciones y otras conectivas gramaticales. También fallan en la comprensión del habla cuando su significado depende de las conectivas gramaticales, la estructura de la sentencia o el orden de las palabras. Los problemas de comprensión del habla asociados con la afasia de Broca se parecen a aquellos de una persona sana que es muy distraída o no puede escuchar todo lo que se dice (p. 400).
7. Las personas con afasia de Wernicke (afasia fluente) tienen problemas para entender el habla y recordar el nombre de los objetos. Los problemas en el habla de la afasia de Wernicke, recuerdan los problemas de una persona sana que habla más deprisa de lo que es capaz de recordar el nombre de los objetos (pp. 401-402).
8. La dislexia (afectación de la lectura) tiene muchas formas y sin duda muchas explicaciones. La mayoría de las personas con dislexia están también afectadas en tareas no relacionadas con el lenguaje, si requieren atención de secuencias temporales y ritmos. El problema puede no ser puramente visual o auditivo sino cuestión de convertir señales visuales en información auditiva o atender los aspectos correctos de las muestras visuales (pp. 403-404).



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e

Otras páginas Web de interés:

National Aphasia Association
http://www.aphasia.org/

The Bonobo Foundation
http://www.blockbonobofoundation.org/blinks.htm

The British Dyslexia Association
http://www.bda-dyslexia.org.uk

© ITES-Paraninfo

Trastornos psicológicos

15

Estructura del capítulo

Módulo 15.1. Abuso de drogas

Sinapsis, refuerzos y uso de drogas
Drogas habituales y sus efectos sinápticos
Alcohol y alcoholismo
Conclusión: drogas y comportamiento
Resumen

Módulo 15.2. Trastornos del estado de ánimo

Trastorno depresivo grave
Trastorno bipolar
Trastorno afectivo estacional (TAE)
Conclusión: la biología de los cambios de estado de ánimo
Resumen

Módulo 15.3. Esquizofrenia

Características
Genética
La hipótesis del desarrollo neuronal
Neurotransmisores y fármacos
Conclusión: la fascinación de la esquizofrenia
Resumen

Páginas Web de interés

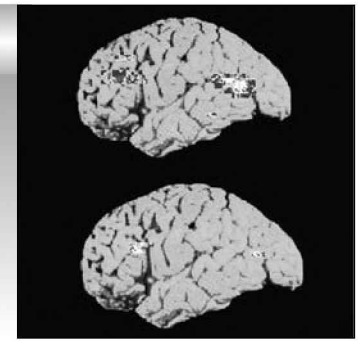
Ideas principales

1. Los trastornos psicológicos se deben a una combinación de influencias biológicas y ambientales.
2. Algunas personas tienen predisposiciones genéticas que aumentan el riesgo de trastornos psicológicos. Los científicos siguen investigando cómo actúan estos genes y como interaccionan con la experiencia.
3. Casi todas las drogas aumentan la liberación de dopamina en el núcleo accumbens.
4. Varios fármacos para tratar la depresión y la esquizofrenia alteran la transmisión en distintas sinapsis. La efectividad de los fármacos sugiere que los trastornos pueden ser causados en parte por problemas que afectan a determinados neurotransmisores.
5. Hay también un cierto número de tratamientos biológicos no farmacológicos que son efectivos contra ciertos tipos de trastornos del estado de ánimo, incluyendo los electroshock, los cambios en los patrones de sueño, la exposición a luces brillantes y las sales de litio.
6. La esquizofrenia puede ser resultado de la genética o de otros problemas que afectan al desarrollo temprano del cerebro.

¿Son las enfermedades mentales realmente *enfermedades*, como la tuberculosis o la gripe? ¿O son reacciones normales a experiencias anormales? En general, ninguna de estas caracterizaciones es exacta. Los trastornos psicológicos son un complejo resultado de las predisposiciones biológicas y de las influencias de la experiencia y, para controlarlos, necesitamos una buena comprensión de ambos aspectos.

En este capítulo, se hace un fuerte énfasis en los componentes biológicos de las enfermedades mentales: después de todo, el título del libro es *Psicología Biológica*. Pero este énfasis no implica que los otros aspectos no sean importantes.

© ITES-Paraninfo



MÓDULO 15.1

Abuso de drogas

La American Psychiatric Association (1994), en su *Diagnostic and Statistical Manual (4ª ed.)*, define el **abuso de drogas** como un patrón de mala adaptación en el uso de sustancias que llevan a problemas o sufrimiento clínicamente significativo (p. 182). Se puede abusar casi de cualquier sustancia, aunque ciertamente se abusa de algunas más a menudo que de otras.

¿Cuál es la diferencia entre drogas buenas y malas? Realmente, ninguna. Muchas drogas que se consideran peligrosas —incluyendo cocaina, morfina y anfetamina— tienen también usos médicos. La diferencia está en el buen o mal uso de las drogas, que depende de la cantidad que se tome y de la motivación para tomarlas. Nos gustaría comprender los efectos de varias drogas y porqué algunas personas usan drogas hasta el punto de poner en peligro su salud, su bienestar, sus profesiones e incluso sus vidas. Comenzaremos con algunos aspectos generales, para dedicarnos posteriormente a drogas específicas.

SINAPSIS, REFUERZOS Y USO DE DROGAS

¿Por qué hay tantas drogas que crean hábito o son adictivas? Podríamos hacer la misma pregunta sobre el juego, los videojuegos y otros hábitos poderosos que no incluyen las drogas. Las respuestas son incompletas, pero lo esencial es que los comportamientos que crean hábito o adicción tienen algo que ver con las sinapsis de la dopamina. La historia comenzó con un descubrimiento accidental por investigadores que estaban tratando de responder a una pregunta muy distinta.

Autoestimulación eléctrica del cerebro

Hace décadas, dos investigadores jóvenes, James Olds y Meter Milner (1954) pusieron a ratas en situación de elegir entre volverse a la izquierda o a la derecha. Olds y Milner querían probar si la estimulación de un área determinada cerebral influencia la dirección en que se vuelve la rata. Sin embargo, implantaron accidentalmente un electrodo en un área del cerebro en que no lo pretendían, el septum. Para su sorpresa, cuando la rata recibía la estimulación cerebral, a veces, miraba alrededor y olfateaba, como si reaccionara a un estímulo favorable. Posteriormente, Olds y Milner pusieron ratas en cajas de Skinner, donde las ratas podían producir una **autoestimulación del cerebro** apretando una palanca para obtener una estimulación eléctrica cerebral como refuerzo (Figura 15.1). Las ratas trabajaron muy vigorosamente para estimular ciertas áreas cerebrales, apretando en algunos casos la palanca hasta 2000 veces por hora hasta que se colapsaron exhaustas (Olds, 1958).

Los resultados de experimentos posteriores han demostrado que, con pocas excepciones, la estimulación cerebral sólo sirve de refuerzo cuando estimula axones que liberan dopamina (Wise, 1996). Muchos otros tipos de experiencias de refuerzo, que van desde la actividad sexual a los videojuegos, estimulan también la liberación de dopamina, especialmente en el ***núcleo accumbens*, un área subcortical pequeña rica en receptores de dopamina** (Figura 15.2).

Por tanto, muchas personas han considerado el núcleo accumbens como un área de placer y la dopamina como una sustancia química de placer. Sin embargo, un reforzante es únicamente algo que hace que un individuo repita un acto, no necesariamente algo que disfrute. Una persona podría trabajar muy duro para preparar un examen, incluso sin esperar que su nota le haga muy feliz. Los adictos a las drogas trabajarán muy duro para con-

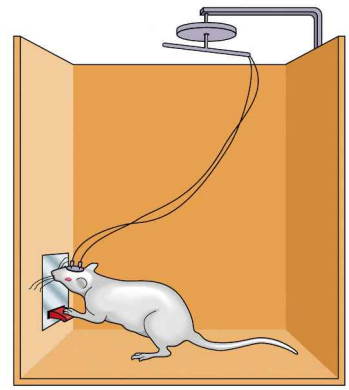


Figura 15.1. Una rata presionando una palanca para autoestimular su cerebro.

© ITES-Paraninfo

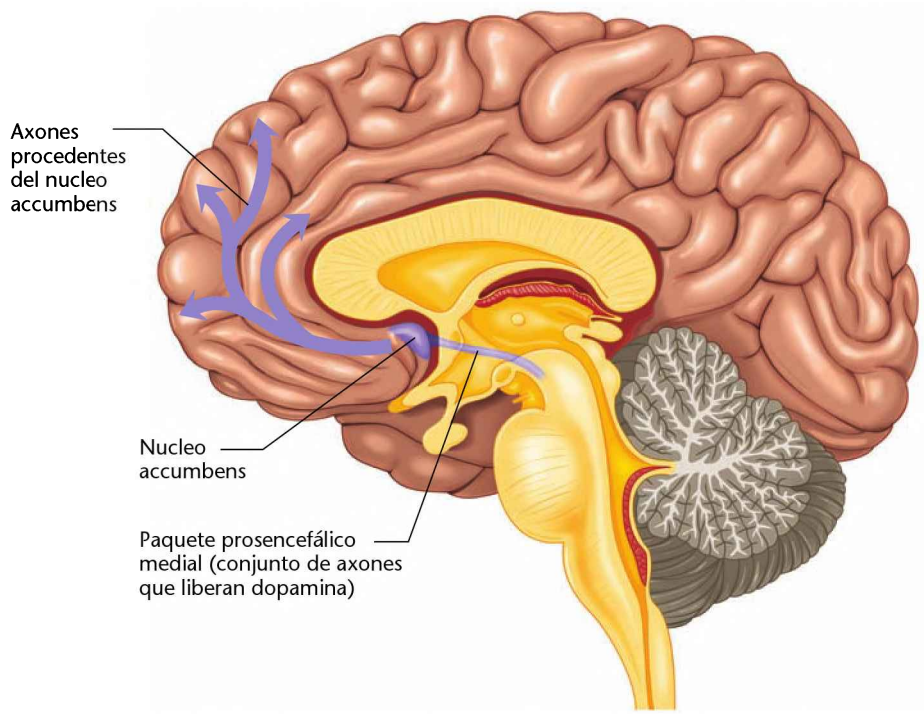


Figura 15.2. Localización del núcleo accumbens en el cerebro humano.
Existe una amplia variedad de procedimientos que producen refuerzos que inhiben la actividad del núcleo accumbens. Por tanto, este área es considerada esencial para el refuerzo o las recompensas.

seguir drogas, incluso después de que hayan desarrollado tanta tolerancia que el «subidón» sea mínimo. Además, un acontecimiento que presumiblemente es agradable, como es la comida, sólo incrementa la liberación de dopamina cuando ocurre por sorpresa (no previsto). Si un estímulo anuncia la comida, entonces la comida no libera dopamina (Waelti, Dickinson & Schultz, 2001). Por supuesto, esto mismo es verdad hasta cierto punto para el placer. Disfrutamos más cualquier acontecimiento placentero cuando es una sorpresa (Melters & McGraw, 2001).

Drogas y refuerzo

Entonces, ¿cuál es el papel de las sinapsis de la dopamina y el núcleo accumbens? Una hipótesis es que están relacionados con la alerta o el potencial de atraer la atención sobre un suceso (Berridge & Robinson, 1998). Las drogas adictivas tienen una gran habilidad para dominar la atención del usuario y sus anhelos, incluso si la experiencia con las drogas puede no ser agradable (Berridge & Robinson, 1995). Los sucesos informativos, incluyendo tanto la comida como los shocks, también aumentan la atención, mientras que un hecho que se espera con certeza despierta poca atención (Schultz, 2000). Por otro lado, también se libera dopamina en otras muchas situaciones, como el condicionamiento clásico, que no necesitan atención en el sentido habitual.

Casi todas las drogas adictivas incrementan la liberación de dopamina en el núcleo accumbens. Sin embargo, estas mismas sinapsis de la dopamina responden también a otros hábitos fuertes, aunque no estén relacionados con el uso de drogas. Por ejemplo, la excitación sexual libera dopamina (Damsma, Pfaus, Wenkstern, Philips & Fibiger, 1992; Lorrain, Riolo, Matuszewich & Hull, 1999), como también lo hacen los videojuegos, al menos en jugadores habituales (Koepp *et al.*, 1998). Sin duda, también se podría demostrar que hay liberación de dopamina en jugadores compulsivos, forofos del deporte, etc. En un estudio fascinante, hombres jóvenes heterosexuales vieron caras de fotos y las clasificaron según su atractivo. También podían apretar una tecla para ver una cara más tiempo. Sólo apretar una tecla para ver más las caras atractivas de mujer y sólo estas caras atractivas de mujer activaron el núcleo accumbens de los hombres, como se pudo apreciar en los escáneres RMf (Aharon *et al.*, 2001). Aunque dijeron que ciertas caras de hombres eran «atractivas», realmente ver estas caras *disminuyó* la estimulación del núcleo accumbens, como si ver estas caras atractivas de hombres fuera amenazador o desagradable.

Comprender las propiedades reforzantes de las drogas puede conducir algún día a tratamientos para la adicción a las drogas. Ya se conoce un fármaco, la ibogaina, que disminuye el valor de refuerzo de las drogas en el núcleo accumbens y, por tanto, disminuye la ansiedad y la adicción. Sin

© ITES-Paraninfo

embargo, no sólo debilita las propiedades de refuerzo de las drogas, si no también las de cualquier otra cosa, por ello, aunque algunos drogadictos puedan dejar de tomar drogas, no hacen nada alternativo. Los investigadores están experimentando con fármacos nuevos que parecen debilitar el refuerzo de las drogas sin dañar otras motivaciones (Glick & Maisonneuve, 2000).

Esperamos que estas tentativas tengan éxito, pero probablemente la adicción no es tan sencilla. Sabemos bastante de los efectos a corto plazo de las drogas sobre las sinapsis, pero la adicción es un proceso a largo plazo, y sabemos mucho menos sobre lo que ocurre a largo plazo (Hyman & Malenka, 2001). En otro tiempo, los psicólogos creyeron que la adicción se basaba principalmente en los intentos de escapar a los efectos del síndrome de abstinencia que sufre una persona cuando deja de tomar drogas. Sin embargo, las personas que dejan de tomar cocaína sufren un síndrome de abstinencia relativamente suave durante unas pocas horas o días, pero sienten ansiedad por tomar droga durante bastante tiempo. La gente que deja de tomar de repente fármacos descongestionantes nasales tiene síndrome de abstinencia, pero no desarrolla adicción a los descongestionantes nasales. La gente que deja de fumar puede experimentar una fuerte ansiedad durante meses o incluso años después, mucho más allá del fin del síndrome de abstinencia. Está ansiedad se comprende muy poco pero tendrá que ser controlada si queremos hacer frente a las adicciones. Parte del problema es que cualquier estímulo que recuerda a alguien pasadas experiencias con drogas puede disparar la ansiedad; incluso las ratas que reciben un estímulo anteriormente asociado con cocaína realizan mayores esfuerzos para obtener cocaína (Kruzich, Congleton & See, 2001).

DROGAS HABITUALES Y SUS EFECTOS SINÁPTICOS

Las drogas se clasifican basándose en su acción predominante. Por ejemplo, la anfetamina y la cocaína son estimulantes; los opiáceos son narcóticos; el LSD y la fenciclidina son alucinógenos. La marihuana no encaja en ninguna clasificación sencilla. Sin embargo, a pesar de sus diferencias, casi todas estas drogas aumentan la actividad en las sinapsis de la dopamina, bien incrementando la liberación de dopamina o bien disminuyendo su reabsorción por la célula presináptica. Estudiaremos todas éstas drogas, dejando aparte el alcohol, al que dedicaremos más atención.

Drogas estimulantes

Muchas drogas altamente adictivas son **drogas estimulantes** que producen excitación, alerta, estado de ánimo elevado, disminución de fatiga y, algunas veces, aumento de actividad motora. Cada una de estas drogas fomenta directamente la actividad de los receptores de dopamina, especialmente en los receptores de dopamina tipo D_2, D_3 y D_4 (R.A. Harris, Brodie & Dunwiddie, 1992; Wise & Bozarth, 1987).

La **anfetamina** estimula las sinapsis de la dopamina mediante el aumento de liberación de dopamina desde la terminal presináptica. La terminal presináptica reabsorbe habitualmente la dopamina liberada a través de una proteína llamada el *transportador de dopamina*. La anfetamina invierte el transportador, haciendo que la célula excrete dopamina en lugar de reabsorberla (Giros, Jaber, Jones, Wightman & Caron, 1996). La anfetamina también bloquea ciertas sinapsis que inhiben la liberación de dopamina, por lo que mejora la liberación de dopamina al menos en dos sentidos (Paladini, Fiorillo, Morikawa & Williams, 2001). La **cocaína** bloquea la reabsorción de dopamina, norepinefrina y serotonina, lo que prolonga sus efectos. Distintos tipos de evidencia indican que los efectos conductuales de la cocaína dependen principalmente del aumento de los efectos de la dopamina y, secundariamente, de los efectos de la serotonina (Rocha *et al.*, 1998; Volkow, Wang, Fischman *et al.*, 1997). Debido a que tanto la anfetamina como la cocaína aumentan la actividad en la dopamina, sus efectos sobre el comportamiento son similares.

Los efectos de la cocaína y la anfetamina sobre las sinapsis de la dopamina son intensos, pero de corta duración. Incrementando la liberación de dopamina o disminuyendo su reabsorción, las drogas aumentan la acumulación de dopamina en la hendidura sináptica. Sin embargo, el exceso de dopamina se elimina de las sinapsis más rápido de lo que la célula presináptica puede sintetizar más dopamina. Además, el exceso de dopamina en la hendidura de la sinapsis activa los autorreceptores en la terminal presináptica, ejerciendo una realimentación negativa que reduce la liberación posterior de dopamina (North, 1992). El resultado neto es que, pocas horas después de tomar anfetamina o cocaína, el sujeto «cae» en un estado depresivo.

Los efectos de las drogas estimulantes también están limitados por la tolerancia que desarrolla un consumidor. Después de que alguien haya tomado cocaína repetidamente, la droga libera menos dopamina y más del transmisor denominador *dinorfina*, que actúa en contra de las propiedades reforzantes de la cocaína (Carlezon *et al.*, 1998; Volkow, Wang, Fowler *et al.*, 1997).

© ITES-Paraninfo

Igualmente, después de que una rata haya aprendido a apretar una palanca para autoestimular los axones que liberan dopamina, la estimulación posterior libera cada vez menos dopamina (Garris *et al.,* 1999). Los refuerzos repetidos y predecibles se vuelven menos efectivos para modificar el comportamiento. Observe la implicación: una vez que se ha establecido un hábito fuerte, puede continuar incluso con refuerzos débiles o erráticos.

El **metilfenidato** (Ritalin), otra droga estimulante, se prescribe a menudo a personas con un trastorno de déficit de atención (TDA), una enfermedad marcada por la impulsividad y por un control pobre de la atención, como se describió en el Capítulo 7. El metilfenidato y la cocaína bloquean la reabsorción de la dopamina de la misma forma, en los mismos receptores cerebrales. Las diferencias se deben a las dosis y al paso del tiempo. Por supuesto, los adictos a las drogas consumen grandes dosis de cocaína, mientras que alguien que sigue las directrices de un médico consume sólo cantidades pequeñas de metilfenidato. Además, cuando las personas toman metilfenidato en forma de píldoras (como está recomendado), su concentración se incrementa gradualmente en el cerebro a lo largo de una hora y posteriormente declina con una vida media de más de una hora y media. En contraste, la cocaína esnifada o inyectada produce una subida y una bajada de los efectos cuatro o cinco veces más rápidas (Volkow, Wang & Fowler, 1997; Volkow, Wang, Fowler *et al.,* 1998). Por tanto, el metilfenidato no produce la racha repentina de excitación, los efectos fuertes de la retirada, las ansias o la adicción que es frecuente con la cocaína. Si las personas se inyectaran grandes cantidades de metilfenidato, sus efectos se parecerían a los de la cocaína. El metilfenidato incrementa también la liberación de serotonina, lo que puede tener algunos efectos calmantes sobre las personas hiperactivas (Gainetdinov *et al.,* 1999).

Muchas personas se preguntan si el uso prolongado de metilfenidato en la niñez hace que la gente tenga más posibilidades de consumir drogas posteriormente. Esta pregunta es difícil de responder porque es difícil obtener un grupo de niños de control adecuado con los mismos problemas de TDA, pero que no usen metilfenidato. Sin embargo, los experimentadores intentaron dar metilfenidato a ratas jóvenes en dosis bajas o moderadas. Posteriormente, cuando las ratas alcanzaron la edad adulta, los investigadores dejaron que las ratas aprendieran una respuesta para obtener cocaína y otra para evitarla. A diferencia de la mayoría de las ratas, que aprendieron a obtener la cocaína, las ratas anteriormente expuestas al metilfenidato evitaron realmente la cocaína (Andersén, Arvanitogiannis, Pliakas, LeBlanc & Cárlezon, 2002). Los resultados sugieren que aunque el metilfenidato puede producir otros problemas, no parece aumentar el riesgo de abuso posterior de cocaína. En todo caso, puede disminuir el riesgo.

Debido a que la dopamina es principalmente un transmisor inhibitorio, las drogas que incrementan la actividad en la sinapsis de la dopamina disminuyen la actividad en gran parte del cerebro. Se podría preguntar, ¿cómo pueden drogas que disminuyen la actividad cerebral conducir a un comportamiento de alerta? Una hipótesis es que la alta actividad de la dopamina disminuye principalmente el «ruido de fondo» en el cerebro y, por tanto, aumenta la relación señal-ruido (Mattay *et al.,* 1996).

Las drogas estimulantes son conocidas principalmente por sus efectos a corto plazo, pero un uso repetido de dosis altas puede producir problemas a largo plazo. Los usuarios de cocaína sufren cambios permanentes en el metabolismo del cerebro y en el flujo sanguíneo, incrementando así el riesgo de accidente cerebrovascular, epilepsia y fallos de memoria (Strickland, Millar, Kowell & Stein, 1998). La droga metilenedioximetamfetamina (MDMA o «éxtasis») estimula la liberación de dopamina en dosis bajas. A dosis altas (comparables a las dosis que las personas consumen para divertirse), también estimula las sinapsis de serotonina, produciendo efectos alucinógenos similares a los del LSD. En estudios con monos, la MDMA no sólo estimula los axones que liberan la dopamina y la serotonina, sino que también los destruye (McCann, Lowe & Ricaurte, 1997). La lesión de un número moderado de neuronas de la dopamina y la serotonina podría incrementar el riesgo posterior de depresión o enfermedad de Parkinson (Ricaurte, Yuan, Hatzidimitriou, Cord & McCann, 2002).

En humanos es difícil obtener datos con el mismo detalle por razones obvias. En un estudio con PET se descubrió que había una disminución en la sinapsis de la serotonina de los usuarios reales de MDMA, pero niveles casi normales en aquellos que lo habían dejado hace más de un año. Sin embargo, incluso aquellos que lo habían dejado mostraron un rendimiento peor en los tests de memoria (Reneman *et al.,* 2001). Estos resultados son difíciles de interpretar, porque la mayoría de los que habían dejado el MDMA se pasaron a la marihuana. Además, no sabemos si los anteriores usuarios de MDMA podían tener problemas de memoria desde el comienzo. Es decir, quizá las personas con peores capacidades cognitivas tienen más posibilidades que los demás de convertirse en usuarios de MDMA. Aún así, el riesgo de daños a largo plazo debería ser una preocupación para cualquiera que considere el uso de MDMA.

© ITES-Paraninfo

La nicotina

Se sabe desde hace tiempo que la **nicotina,** un compuesto presente en el tabaco, estimula un tipo de receptor de la acetilcolina, normalmente conocido como *receptor nicotínico*, que se encuentra tanto en el sistema nervioso central, como en las uniones nervio-músculo de los músculos esqueléticos. La estimulación de la acetilcolina en otros tipos de receptores no tiene efecto refuerzo, pero los receptores nicotínicos son abundantes en las terminales de los axones que liberan dopamina del núcleo accumbens, por lo que la nicotina aumenta la liberación de dopamina en él (Levin & Rose, 1995; Pontieri, Tanda, Orzi & DiChiara, 1996). De hecho, la nicotina aumenta la liberación de dopamina casi en las mismas células del núcleo accumbens que lo hace la cocaína (Pitch *et al.,* 1997). Una consecuencia de la exposición repetida a la nicotina, como se ha demostrado en los estudios con ratas, es que después de abandonar el consumo de nicotina, las células del núcleo accumbens responsables del refuerzo tienen menos respuesta de lo habitual (Epping-Jordan, Watkins, Koob & Markou, 1998). Es decir, muchos eventos, no sólo la nicotina, tienen menos efecto de refuerzo del que solían. Algunas personas que intentan dejar de fumar encuentran útil tomar fármacos antidepresivos (Hall *et al.,* 1998).

Opiáceos

Las **drogas opiáceas** derivan de (o son similares a aquellas que derivan de) la amapola del opio. Entre los opiáceos más familiares se incluyen la morfina, la heroína y la metadona. Los opiáceos relajan a la gente, disminuyen su atención de los problemas del mundo real y disminuyen su sensibilidad al dolor. Aunque se sabe que los opiáceos son altamente adictivos, las personas que los toman como «matadolores» bajo supervisión médica casi nunca abusan de ellos. La adicción no es únicamente un producto de la droga; depende de la persona, las razones para tomar la droga, la dosis e incluso el entorno social.

La gente se ha inyectado morfina y otros opiáceos durante siglos, antes de que nadie supiera cómo afectan al cerebro. Luego Candace Pert y Solomon Snyder descubrieron que los opiáceos atacan a receptores específicos en el cerebro (Pert & Snyder, 1973). Era fácil adivinar que los vertebrados no habían desarrollado estos receptores sólo para permitirnos volvernos adictos a las drogas; el cerebro debe producir sus propias sustancias químicas para unirse a esos receptores. Por supuesto, los investigadores descubrieron pronto que el cerebro produce unos péptidos que actualmente se conocen como endorfinas —contracción de *morfinas endó*-genas. Una razón por la que este descubrimiento fue excitante era que indicaba que los opiáceos disminuyen el dolor actuando sobre los receptores del cerebro, no sólo en la piel o los órganos donde las personas sentirán el dolor. Este descubrimiento implicó también que el cerebro puede tener otros péptidos que regulan las emociones y motivaciones. Muchas investigaciones han confirmado esta hipótesis y todavía queda mucho por saber sobre los péptidos del cerebro.

Las sinapsis de las endorfinas pueden contribuir directamente a ciertos tipos de refuerzo (Nader, Bechara, Roberts & van der Kooy, 1994), pero también actúan indirectamente a través de la dopamina. Las sinapsis de la endorfina inhiben las neuronas del tegmento ventral (en el mesencéfalo) que liberan GABA, un transmisor que inhibe el disparo de las neuronas de la dopamina (North, 1992). Así, a través de la inhibición de un inhibidor, el efecto neto es incrementar la liberación de dopamina. Las endorfinas bloquean también el locus coeruleus, un área estudiada en el Capítulo 9. El locus coeruleus responde a la producción de estímulos estresantes mediante la liberación de norepinefrina, que facilita el almacenamiento de la memoria. Cuando las endorfinas, o drogas opiáceas, bloquean este área, el resultado es una disminución en la respuesta al estrés y una disminución en el almacenamiento de memoria —dos efectos comunes entre los usuarios de opiáceos (Curtis, Bello & Valentine, 2001).

Marihuana

Las hojas de la planta de marihuana contienen la sustancia química **Δ^9-tetrahidrocannabinol (Δ^9-THC)** y otros **cannabinoides** (sustancias químicas relacionadas con la Δ^9-THC), que la gente absorbe cuando fuma o come las hojas. La marihuana se ha utilizado en medicina para aliviar el dolor o la náusea y para combatir el glaucoma (un trastorno del ojo), aunque las leyes de Estados Unidos limitan mucho su uso médico. Algunos efectos psicológicos frecuentes de la marihuana incluyen una intensificación de la experiencia sensorial y la ilusión de que el tiempo pasa muy lentamente.

Muchos usuarios experimentan también problemas cognitivos. En muchos estudios se han indicado problemas de memoria significativos en usuarios frecuentes de la marihuana. Esta observación por sí misma podría significar que la marihuana afecta a la memoria o que las personas con déficit de memoria tienen más probabilidades de consumir marihuana. Sin embargo, también se ha descubierto que los antiguos usuarios recobran su memoria normal después de cuatro semanas de abstención de la droga (Pope, Gruber, Hudson, Huestis & Yurgelun-Todd, 2001). La recuperación apoya la interpretación de que la marihuana afecta a la memoria.

© ITES-Paraninfo

Los cannabinoides se disuelven en las grasas corporales y abandonan el cuerpo lentamente. Una consecuencia es que alguien que deja la marihuana puede dar positivo en los test pruebas de cannabinoides en la orina días o semanas más tarde. Otra consecuencia es que dejar la marihuana no produce síntomas intensos de retirada, como los de los opiáceos. Los fumadores frecuentes de marihuana que se abstienen de fumar expresan una cantidad moderada de irritabilidad, falta de descanso, ansiedad, depresión, dolor de estómago, dificultades del sueño, ansia de fumar marihuana y pérdida de apetito (Budney, Hughes, Moore & Novy, 2001).

Los investigadores no pudieron explicar los efectos de la marihuana sobre el cerebro hasta 1988, cuando se identificaron los receptores de los cannabinoides (Devane, Dysarz, Johnson, Melvin & Howlett, 1988). La mayoría de los efectos psicológicos y en el comportamiento de la marihuana dependen de estos receptores (Huestis *et al.,* 2001). Ahora sabemos que estos receptores están ampliamente extendidos en el reino animal, habiéndose encontrado en mamíferos, peces, anfibios, pájaros, golfillos de mar, sanguijuelas, mejillones e incluso hidras. Curiosamente, no se encuentran en los insectos, aunque en otros aspectos los insectos usan virtualmente los mismos neurotransmisores que los vertebrados (McPartland, DiMarzo, de Petrocellis, Mercer & Glass, 2001). Los receptores de cannabinoides son abundantes en el cerebro humano, incluyendo el hipocampo, el ganglio basal y el cerebelo (Herkenham, 1992; Herkenham, Lynn, de-Costa & Richfield, 1991). Sin embargo, están más dispersos en la médula espinal y el resto del tronco cerebral. Esta casi ausencia es significativa porque la médula incluye paquetes de neuronas que controlan la respiración y el ritmo cardíaco. Sin duda habrá oído que la gente va urgentemente al hospital después de sufrir una sobredosis de opiáceos y de cocaína, ¿pero con cuánta frecuencia ha oído de alguien que haya tenido una sobredosis de marihuana? La marihuana tiene pocos efectos en el ritmo cardíaco o la respiración.

Así como el descubrimiento de los receptores opiáceos en el cerebro condujo a una búsqueda exitosa de los opiáceos endógenos del cerebro, el descubrimiento de los receptores cannabinoides llevó a los investigadores a buscar una sustancia química cerebral que enlazara con los receptores del cannabis. Los investigadores identificaron en primer lugar la **anandamida** (de la palabra del sánscrito que significa éxtasis) (Calignano, LaRana, Giuffrida & Piomelli, 1998; DiMarzo *et al.,* 1995) y posteriormente el cannabinoide más abundante *sn-2* aracnidoglicerol, abreviado **2-AG** (Stella, Scheweitzer & Piomelli, 1997). Los receptores del cannabis son peculiares porque están situados en la neurona *pre*sináptica, no en la *post*sináptica. Cuando uno de los transmisores familiares, como el glutamato o el GABA, estimulan la neurona postsináptica, la neurona postsináptica libera una sustancia química cannabinoide (anandamida o 2-AG), que regresa hacia atrás hasta la neurona presináptica y decrementa temporalmente su liberación (Kreitzer & Regher, 2002). Debido a que los cannabinoides limitan la liberación tanto del glutamato (excitatorio) como del GABA (inhibitorio), no se puede clasificar a los cannabinoides como estimulantes o como depresivos (Kreitzer & Regher, 2001; Ohno-Shosaku, Maejima & Kano, 2001; Wilson & Nicoll, 2001), ¿Quizás deberíamos llamarles «igualadores externos?»

Los mecanismos celulares de los cannabinoides sugieren una explicación para un descubrimiento que de otra forma sería sorprendente: al menos en los estudios con animales, los cannabinoides disminuyen la lesión cerebral causada por un ACV (Glass, 2001; Panikashvili *et al.,* 2001). Recuerde del Capítulo 6 que los ACV matan neuronas de dos formas —primero sobre estimulando con un exceso de glutamato y después con una falta prolongada de estimulación. Presumiblemente, los cannabinoides disminuyen ambos riesgos mediante la limitación de la estimulación o la inhibición excesiva. Sin embargo, aunque la marihuana puede ser útil poco después de un ACV, su uso habitual origina múltiples problemas. Además de los problemas de memoria mencionados anteriormente y un probable incremento del cáncer de pulmón, la marihuana incrementa también el riesgo de la enfermedad de Parkinson (Glass, 2001).

Los investigadores también han comenzado a explicar algunos otros efectos de la marihuana. Los cannabinoides alivian la náusea al inhibir la sinapsis de serotonina tipo 3 (5-HT3), que se sabe que son importantes para la náusea (Fan, 1995). Los ratones que no tienen receptores para el cannabis aprenden normalmente en una situación de condicionamiento clásico, pero dejan de extinguirlo cuando el estímulo condicionado no predice ya el estímulo incondicionado (Marsicano *et al.,* 2002). Presumiblemente, los cannabiniodes extra (por ejemplo, fumar marihuana) llevaría a un decaimiento más rápido y, por tanto, a la pérdida de comportamientos aprendidos. Los receptores del cannabis son importantes en áreas del hipotálamo e influencian la alimentación y los ratones a los que les faltan estos receptores no pueden aumentar su apetito apropiadamente después de un periodo de falta de comida (DiMarzo *et al.,* 2001). Por tanto, se empieza a entender porqué los usuarios de la marihuana dicen a menudo que tienen más apetito.

Los informes de que «el tiempo pasa más lentamente» bajo la influencia de la marihuana son difíciles de explicar, pero cualquiera que sea la causa se puede probar también en ratas: considere una rata que ha aprendido a apretar una palanca para conseguir comida con unos intervalos fijos de tiempo, de

© ITES-Paraninfo

forma tal que únicamente produce comida apretar la primera vez durante un período de 30 segundos. Con la práctica, cada rata aprende a esperar un cierto período de tiempo después de apretar una vez y comenzar a apretar de nuevo. Bajo la influencia de la marihuana, las ratas presionaban antes y después de cada refuerzo. Es decir, en lugar de esperar 20 segundos, una rata podría esperar sólo 10 o 15. Evidentemente, los 10 o 15 segundos *se sentían* como 20 segundos; el tiempo estaba pasando más lentamente (Han & Robinson, 2001).

Finalmente, volvamos a la observación de que la marihuana afecta a veces a la memoria. Recuerde del Capítulo 13 que durante la potenciación a largo plazo (PLP) la neurona postsináptica libera un transmisor «retrógrado» que indica a la neurona presináptica que haga cambios. Esto mismo es cierto durante la depresión a largo plazo (DLP) y, en ese caso, se sabe que los transmisores retrógrados son cannabinoides (Gerdeman, Ronesi & Lovinger, 2002). Cuando se produce naturalmente, la PLP es un proceso útil para debilitar las conexiones que deberían ser debilitadas. Sin embargo, la marihuana tiene el potencial de producir DLP inapropiadamente y, por tanto, debilitar las conexiones que deberían ser mantenidas.

Drogas alucinógenas

Las drogas que distorsionan la percepción se llaman **drogas alucinógenas.** Muchas drogas alucinógenas, como el ácido lisérgico dietilamida (LSD), recuerdan químicamente a la serotonina (Figura 15.3) y estimulan los receptores de la serotonina tipo 2 A(5-HT2A) en momentos inapropiados o con una duración mayor de lo habitual. Este modo de acción contrasta con el de la anfetamina que actúa liberando norepinefrina y dopamina desde las neuronas presinápticas. Si las neuronas tienen un bajo suministro de estos neurotransmisores, la anfetamina no es efectiva. Por contra, incluso después de que una rata sufra una lesión química en las neuronas que liberan serotonina, el LSD sigue ejerciendo todo su efecto. Incluso puede producir un efecto mayor de lo normal: después de la pérdida de la serotonina entrante, la neurona postsináptica la compensa desarrollando un número mayor de receptores de serotonina, lo que hace al LSD más efectivo (B. L. Jacobs, 1987). Observe que entendemos mejor la química que la psicología. El LSD ejerce sus efectos en los receptores $5\text{-HT}_{2\,A}$, pero ¿por qué los efectos sobre esos receptores producen alucinaciones?

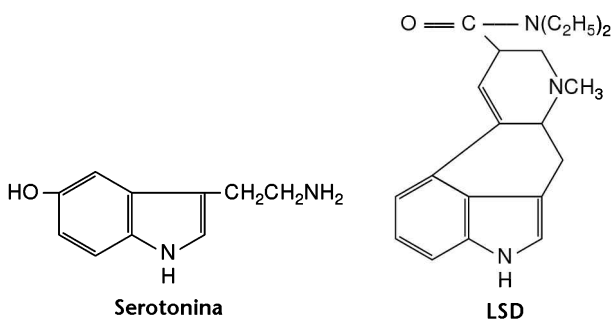


Figura 15.3. Semejanza entre el neurotransmisor serotonina y el LSD, una droga alucinógena.

La Tabla 15.1 muestra los efectos de algunas drogas usadas frecuentemente.

ALCOHOL Y ALCOHOLISMO

El alcohol es la droga recreativa más ampliamente usada en la mayoría del mundo. En cantidades moderadas ayuda a la gente a relajarse e incluso puede prevenir los ataques de corazón (aunque la evidencia en este punto es todavía una sugerencia no una conclusión). En cantidades grandes daña el hígado y otros órganos, afecta al razonamiento y arruina vidas. Incluso después de que las personas reconocen que el alcohol es dañino para sus vidas, es difícil dejarlo. El **alcoholismo,** o la dependencia del alcohol, es el uso continuado del alcohol a pesar de los daños médicos o sociales, incluso después de que la gente haya decidido abandonarlo o disminuir la cantidad que bebe.

Muchas personas insisten en que «Yo no soy alcohólico» porque no beben cada día, beben a veces sin emborracharse y consiguen mantener un trabajo con éxito a pesar de que beben. Sin embargo, ser un alcohólico no comporta un deterioro severo; muchas personas tienen problemas con la bebida sólo durante los fines de semana o durante algunas semanas y no durante otras. El factor decisivo es que el alcohol interfiera con la vida de la persona.

El alcohol inhibe el flujo de sodio a través de la membrana, expande la superficie de las membranas, disminuye la actividad que la serotonina (Fils-Aime *et al.,* 1996), facilita la respuesta de los receptores de $GABA_A$ (Mihic *et al.,* 1997) bloquea los receptores de glutamato (Tsai *et al.,* 1998) y aumenta la actividad de la dopamina (Phillips *et al.,* 1998). Con estos efectos tan diversos sobre el sistema nervioso, no es extraño que tenga tantos efectos sobre el comportamiento.

Genética

Recuerde que la aparición temprana de la enfermedad de Parkinson tiene una base genética clara; la aparición tardía no. Esto mismo es cierto para la enfermedad de Alzheimer. Con la enfermedad de Huntington las personas con muchas repeticiones

© ITES-Paraninfo

TABLA 15.1. Resumen de algunas drogas y sus efectos.

Droga	Efectos principales sobre el comportamiento	Efectos principales sobre la sinopsis
Anfetamina	Excitación, alerta, estado de ánimo elevado, disminución de la fatiga.	Aumenta la liberación de dopamina y otros neurotransmisores.
Cocaína	Excitación, alerta, estado de ánimo elevado, disminución de la fatiga.	Bloquea la recaptación de dopamina y otros neurotransmisores.
Metilfenidina	Aumento de la concentración.	Bloquea la recaptación de dopamina y otros neurotransmisores.
Nicotina	Principalmente efectos estimulantes.	Estimula los receptores de acetilcolina tipo nicotínico, que (entre otros efectos) aumenta la liberación de dopamina en el núcleo accumbens.
Opiáceos	Relajación, abstinencia, disminución del dolor.	Estimula los receptores de endorfinas.
Cannabinoides (marihuana)	Intensificación de las experiencias sensoriales, sensación distorsionada del tiempo, disminución del dolor y las nauseas.	Excita los receptores con retroalimentación negativa de las células postsinápticas. Por lo tanto, pone freno a la liberación tanto de glutamato como de GABA.
LSD	Sensaciones distorsionadas.	Estimula los receptores de serotonina tipo 2 ($5\text{-}HT_2$).
Alcohol	Relajación, disminución de la atención.	Favorece al receptor $GABA_A$.

C-A-G del gen de la *huntintina* desarrollan la enfermedad en etapas tempranas de su vida, mientras aquellos con menos repeticiones la sufren más tarde o no la sufren en absoluto. Igualmente, la aparición temprana del alcoholismo tiene una base genética más fuerte que la aparición tardía del alcoholismo.

Los investigadores distinguen dos tipos principales alcoholismo (Brown, Babor, Litt & Kranzler, 1994; Devor, Abell, Hoffman, Tabakoff & Cloninger, 1994):

Alcoholismo Tipo I (o Tipo A)	***Alcoholismo Tipo II (o tipo B)***
• Aparición tardía (habitualmente después de los 25)	• Aparición temprana (habitualmente antes de 25)
• Aparición gradual	• Aparición más rápida
• Menos parientes genéticos con alcoholismo	• Más parientes genéticos con alcoholismo
• Hombres y mujeres casi igual	• Hombres bastante más que mujeres
• Generalmente menos severa	• A menudo severa, a menudo asociada con criminalidad.

Recuerde del Capítulo 12, que un retorno bajo de la serotonina se asocia con un comportamiento impulsivo, lo que puede incluir la violencia. El retorno bajo de serotonina es altamente característico de los alcohólicos Tipo II (Fils-Aime *et al.*, 1996), como lo es una historia de conductas impulsivas y violentas (Virkkunen *et al.*, 1994). No sólo la impulsividad predispone a alguien a ser más tolerante con el alcohol, sino que las investigaciones sobre ratas demuestran que el alcohol aumenta el comportamiento impulsivo, como elegir una recompensa inmediata pequeña, en lugar de una recompensa mayor posteriormente (Poulos, Parker & Lê, 1998). Resumiendo, el alcoholismo Tipo II, la impulsividad y el retorno bajo de serotonina están relacionados entre sí.

La prueba de que existe una base genética del alcoholismo de Tipo II incluye el hallazgo de que los gemelos monozigotos tienen mayor concordancia para el abuso del alcohol que los gemelos dizigotos. Un estudio estimó una heredabilidad de 0,55 para el alcoholismo (True *et al.*, 1999). Una evidencia adicional es que los niños biológicos de alcohólicos tienen un mayor riesgo de llegar a ser alcohólicos, incluso si son adoptados por no alcohólicos (Cloninger, Bohman & Sigvardsson, 1981; Vaillant & Milofsky, 1982). Sin embargo, esta evidencia está sujeta a la crítica de que muchas madres beben durante el embarazo y, por tanto, lo que parece ser un efecto genético, podría deberse al entorno prenatal. En general, la mayoría de los investigadores creen que la genética contribuye al alcoholismo, aunque no se ponen de acuerdo en cuánto (Cadoret, Troughton & Woodworth, 1994).

© ITES-Paraninfo

Se han descubierto varios genes que se encuentran más frecuentemente en los alcohólicos que en otras personas, pero hasta ahora cualquiera de estos genes parece ser, por sí mismo una contribución menor. Por ejemplo, se encontró un gen que existía casi en un 5% de los alcohólicos y en un 12% de las personas restantes —un resultado estadísticamente significativo, pero no terriblemente impresionante (Lappalainen *et al.,* 2002).

Metabolismo del alcohol y antabuse

Parte de la influencia genética del alcoholismo se relaciona probablemente con una tendencia hacia la impulsividad. Otro efecto genético se relaciona con la forma en que el cuerpo metaboliza el alcohol. Después de que alguien bebe alcohol etílico (en oposición al alcohol metílico o al alcohol isopropílico, que son venenosos), sus enzimas se metabolizan en el hígado en **acetaldehído,** una sustancia venenosa. Una enzima, la deshidrogenasa acetaldehído, convierte el acetaldehído en **ácido acético,** una sustancia química que el cuerpo puede utilizar como fuente de energía:

$$\text{Alcohol etílico} \xrightarrow{\text{Acetaldehído deshidrogenasa}} \text{Acetaldehído} \longrightarrow \text{Ácido acético}$$

Las personas con un gen anormal para la deshidrogenasa acetaldehído, metabolizan el acetaldehído mucho más lentamente. Si beben mucho alcohol, acumulan acetaldehído, lo que puede producir rubor en la cara, un aumento de la frecuencia cardíaca, náuseas, dolor de cabeza, dolor abdominal, dificultad respiratoria y daño potencial en los órganos internos. Como se puede imaginar, es improbable que la gente que no puede metabolizar el acetaldehído beba mucho alcohol. Casi la mitad de las personas de China y Japón tienen el gen que hace más lento el metabolismo del acetaldehído; probablemente por esa razón, el abuso del alcohol ha sido infrecuente históricamente estos países (Tu & Israel, 1995)). En otras palabras, un gen afecta al abuso del alcohol a través de sus efectos en el hígado, no en el cerebro.

El fármaco *disulfiram*, comercializado con el nombre de **Antabuse**, antagoniza los efectos de la deshidrogenada acetaldehído uniéndose a su ion de cobre. Las personas que toman Antabuse no pueden beber alcohol sin ponerse enfermas. La estrategia es prescribir antabuse, esperando que los alcohólicos asocien alcohol con enfermedad y dejen de beber.

La mayoría de los estudios concluyen que el antabuse sólo es moderadamente efectivo (Hughes & Cook, 1997). Cuando funciona, apoya el compromiso del alcohólico para dejar de beber. Tomando una píldora diaria y pensando en la enfermedad que sufrirían si bebieran alcohol, las personas reafirman su decisión de abstenerse. Por supuesto, en ese caso, no importa sí la píldora contiene realmente antabuse o no; alguien que nunca bebe, nunca experimentará la enfermedad que le amenaza (Fuller & Roth, 1979). Aquellos que beben a pesar de tomar la píldora se ponen enfermos pero, desafortunadamente, tienen tantas posibilidades de abandonar la píldora como de dejar de beber. El tratamiento del Antabuse es más efectivo si se toman medidas para asegurar el uso continuado de la droga, como tener amigos o parientes que se aseguren de que paciente toma la píldora diariamente (Azrin, Sisson, Meyers & Godley, 1982).

Factores de riesgo para el alcoholismo

Una vez que alguien ha desarrollado un problema severo con el alcohol, las perspectivas de recuperación no son muy halagüeñas. Muchos investigadores han intentado identificar el alcoholismo tan pronto como es posible con la esperanza de intervenir con más éxito.

La mayoría de las investigaciones sigue este diseño: primero, identificar un grupo de hijos de padres alcohólicos. Generalmente, los investigadores estudian hijos qué están al final de la adolescencia o son veinteañeros y que todavía no son bebedores problemáticos. Debido a la fuerte tendencia familiar del alcoholismo, esperan que muchos de estos jóvenes se vuelvan alcohólicos en el futuro. (Los investigadores se han centrado en hombres en lugar de mujeres, porque casi todos los alcohólicos de Tipo II son hombres. Estudian hijos de padres alcohólicos en lugar de madres para incrementar la probabilidad de ver influencias genéticas en lugar de prenatales). Los investigadores los comparan con otros jóvenes de la misma edad con hábitos de bebida similares, pero sin parientes alcohólicos. La idea es que cualquier comportamiento más frecuente en los hijos de los alcohólicos es probablemente un predictor de alcoholismo futuro (Figura 15.4).

Con esta metodología se han obtenido los hallazgos siguientes:

- Los hijos de alcohólicos muestran una intoxicación *menor* que la media después de beber una cantidad moderada de alcohol. Dicen que se sienten menos bebidos, muestran menos balanceo corporal y registran menos cambios en un EEG (Schuckit & Smith, 1996; Volavka *et al.,* 1996). Presumiblemente, alguien que comienza a sentirse torpe después de una o dos bebidas para en ese momento; alguien que «aguanta el licor bien» continúa bebiendo, quizás lo suficiente para afectar a

© ITES-Paraninfo

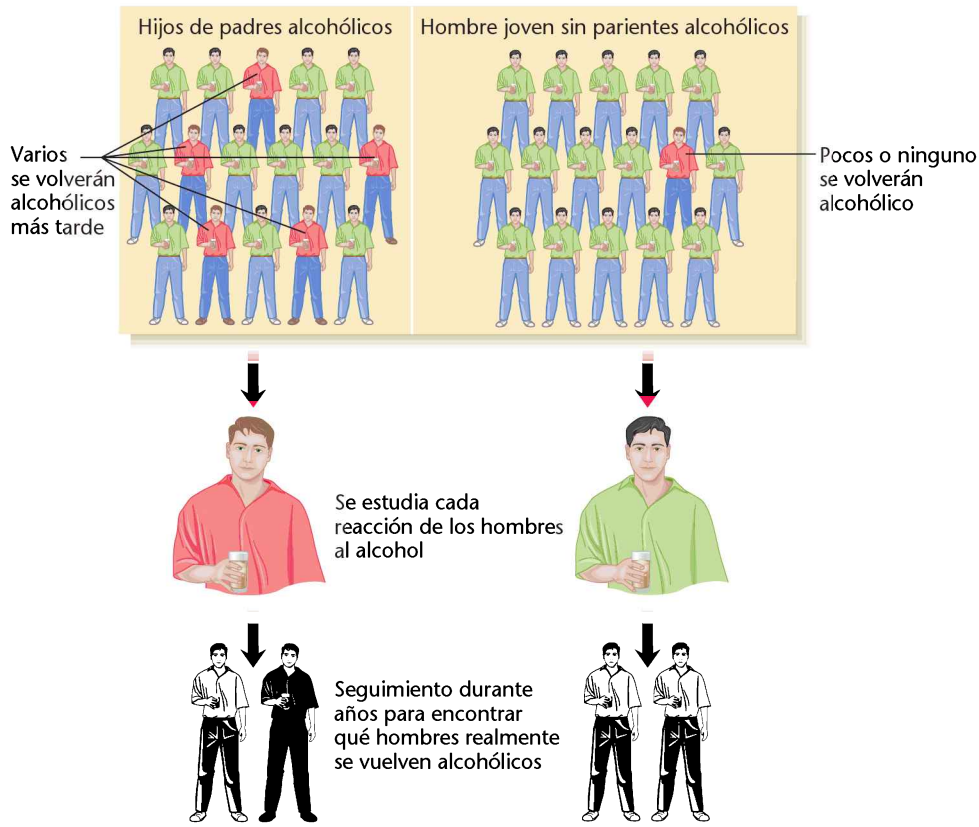


Figura 15.4. Diseño de estudios para la predisposición al alcoholismo.
Los hijos de padres alcohólicos son comparados con otro grupo de hombres jóvenes de la misma edad y los mismos hábitos de bebida. Cualquier comportamiento más frecuente en el primer grupo será presumiblemente un predictor de alcoholismo posterior.

su juicio. Un estudio de seguimiento descubrió que los hombres que indican una baja intoxicación después de beber moderadamente tienen muchas más posibilidades que los otros de hacerse alcohólicos en los próximos ocho años (Schuckit & Smith, 1996).

- Los hijos de alcohólicos experimentan también una liberación de tensión mayor que la media después de beber alcohol (Levenson, Oyama & Meek, 1987). Es decir, en una situación difícil, el alcohol disminuye el estrés para la mayoría de las personas, pero lo disminuye todavía más para los hijos de los alcohólicos.
- Los hijos de los alcohólicos tienen más peculiaridades cerebrales, incluyendo una amígdala más pequeña de lo normal en el hemisferio derecho (S. Hill *et al.*, 2001). La amígdala es importante para las emociones, aunque la relación entre los problemas emocionales y el alcoholismo todavía no está clara. Observe que estos jóvenes no eran alcohólicos, por lo que las anormalidades en el cerebro indicaban una predisposición al alcoholismo, no el resultado.

Hay otro inteligente estudio llevado a cabo para determinar qué predispone a las personas al alcoholismo: el tema es determinar si una personalidad ansiosa de sensaciones predispone al alcoholismo. En la población general, la búsqueda de sensaciones se relaciona positivamente con el alcoholismo, pero esta relación podría significar que la búsqueda de sensaciones parece ser frecuente en los mismos grupos étnicos o clases sociales que presenten mucho alcoholismo. Para separar estos factores, los investigadores identificaron familias en las que un hermano o hermana puntuaba muy alto en búsqueda de sensaciones y el otro muy bajo. Descubrieron que la persona que buscaba sensaciones tenía más probabilidades reales de ser un bebedor frecuente de alcohol (Dick, Johnson, Viken & Rose, 2000). Observe que el inteligente diseño del estudio implica que las diferencias podrían deberse a diferencias de personalidad, pero podrían no deberse a razones étnicas o clases sociales.

Resumiendo, la combinación que hace que alguien tenga más riesgo de ser alcohólico es sentir mucha liberación del estrés pero no mucha intoxicación después de beber una cantidad moderada de alcohol y tener una personalidad ansiosa de sensaciones. Estas personas se pueden identificar. La cuestión ahora es si es posible conducirlas hacía un consumo moderado de bebida o a la abstención interviniendo lo suficientemente pronto.

© ITES-Paraninfo

MODULO 15.1

Conclusión: drogas y comportamiento

La investigación básica sobre el sistema nervioso nos ayuda a comprender y tratar los trastornos psicológicos, como el abuso de drogas. Lo contrario también es cierto: la investigación sobre el abuso de drogas y otros trastornos nos lleva a nuevos conocimientos sobre el sistema nervioso en general. Por ejemplo, hemos aprendido que las drogas adictivas tienen mucho en común con otros sucesos reforzantes, ya que casi todos ellas aumentan la actividad de dopamina en el núcleo accumbens.

Es importante recordar el hecho de que todos los tipos de adicción tienen mucho en común. El juego, jugar a los videojuegos y usar Internet puede convertirse en el lago adictivo, que consume tiempo y energías, de forma muy similar a la adicción a las drogas y probablemente afectan al núcleo accumbens de forma similar. Por tanto, deberíamos ser cuidadosos al atribuir las propiedades adictivas del alcohol, o de cualquier otra cosa, a sus propiedades farmacológicas. La adicción no está en la droga; está en el usuario.

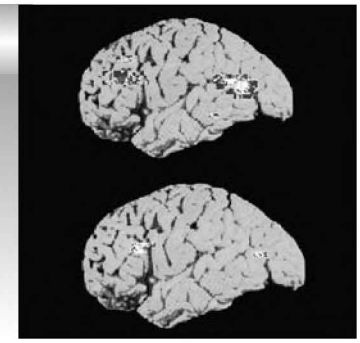
RESUMEN

1. El refuerzo de la estimulación cerebral, las experiencias con refuerzo en la mayoría de las drogas auto administradas actúan principalmente incrementando la actividad de los axones que liberan dopamina (un transmisor predominantemente inhibitorio) en el núcleo accumbens. La dopamina se describe probablemente mejor como un mediador en la atención que como una recompensa o placer (p. 408).
2. La anfetaminas actúan principalmente aumentando la liberación de dopamina. La cocaína y el metilfenidato actúan disminuyendo la reabsorción de dopamina después de su liberación (p. 409).
3. La nicotina excita a los receptores de la acetilcolina en los terminales de los axones del núcleo accumbens que liberan dopamina (p. 412).
4. Los opiáceos estimulan los receptores de endorfina, que inhiben la liberación de GABA, que de otra forma inhibiría la liberación de dopamina. Por tanto, el efecto neto de los opiáceos es aumentar la liberación de dopamina (p. 412).
5. La marihuana activa los receptores de la célula presináptica, imitando a una sustancia química endógena con un efecto de realimentación negativa. Es decir, cuando una terminal presináptica libera bien un transmisor excitatorio o inhibitorio, la célula postsináptica libera una sustancia química similar a la marihuana que frena cualquier liberación posterior (p. 413).
6. Los alucinógenos actúan estimulando ciertos tipos de receptores de la serotonina (p. 414).
7. El alcoholismo Tipo I tiene una aparición más tardía, habitualmente es menos severo y afecta a hombres y mujeres casi por igual. El alcoholismo de Tipo II comienza más rápido y antes, es más severo, afecta principalmente a los hombres y se asocia a veces con criminalidad e impulsividad (p. 416).
8. El alcohol etílico se metaboliza a acetaldehído, que luego se metaboliza a ácido acético. Las personas que, por razones genéticas, tienen problemas en la segunda reacción tienden a ponerse enfermos después de beber y, por tanto, es improbable que beba mucho (p. 416).
9. El antabuse, un fármaco que se utiliza a veces como tratamiento suplementario para los alcohólicos, bloquea la conversión de acetaldehído a ácido acético (p. 416).
10. Los hijos de los alcohólicos tienen menos probabilidades que otros jóvenes de la misma edad de mostrar signos de intoxicación después de beber moderadamente y es más probable que indiquen una liberación de estrés significativa después de beber (p. 417).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 15.2

Trastornos del estado de ánimo



La depresión puede ser fácil de diagnosticar en muchos casos. Las personas deprimidas actúan deprimidas, parecen deprimidas y refieren que están deprimidas. El problema es que mucha gente que parece deprimida puede tener otros problemas que conducen a la depresión, como problemas hormonales, lesiones en la cabeza (Holsinger *et al.,* 2002), tumores cerebrales u otras enfermedades. Muchas personas presentan una comorbilidad (es decir, combinado con) de depresión y abuso de sustancias, ansiedad, esquizofrenia o enfermedad de Parkinson. La consecuencia para los investigadores es la contradicción en los resultados dadas las diferencias entre unas muestras de pacientes y otras. La consecuencia para un paciente individual es la posibilidad de ser tratado por un trastorno que puede ser pasado por alto en otro paciente.

TRASTORNO DEPRESIVO GRAVE

Casi todo el mundo se ha sentido triste, desanimado o falto de energía alguna vez. La diferencia entre la tristeza común y la depresión mayor depende de la intensidad y la duración. De acuerdo con el DSM-IV (American Psychiatric Association,1994) la gente con una **depresión mayor** se siente a veces triste e impotente día a día durante varias semanas. Tienen poca energía, se sienten inútiles, piensan en el suicidio, tienen problemas con el sueño, no pueden concentrarse, encuentran poco placer con el sexo o la comida y, en muchos casos, apenas pueden imaginarse siendo felices otra vez. La depresión mayor se diagnostica con una frecuencia dos veces mayor en mujeres que en varones. Puede ocurrir en cualquier momento desde la adolescencia a la vejez (casi nunca en niños). Las estimaciones concernientes a la prevalencia de depresión varían y la mayoría de las variaciones se deben a que unas incluyen sólo casos graves y otras algunos casos moderados. Un estudio demostró que cada año, aproximadamente un 5% de los adultos en Estados Unidos tienen depresión «clínicamente significativa» (es decir, bastante grave) (Narrow, Rae, Robins & Regier, 2002)

Genética

La depresión tiende a darse en familias (Erlenmeyer-Kimling *et al.,* 1997) y los hijos adoptados se asemejan más a sus padres biológicos que a sus padres adoptivos con respecto a la depresión (Wender *et al.,* 1986). Sin embargo el impacto de los genes varía entre los diferentes tipos de depresión. Existe un aumento grave del riesgo de depresión si alguien tiene parientes cercanos que han tenido depresión grave de comienzo temprano (de inicio anterior a los treinta años), especialmente si estos familiares fueron mujeres (Bierut *et al.,* 1999; Kendler, Gardner, & Prescott, 1999; Lyons *et al.,* 1998). Comparando este patrón con el alcoholismo: una persona presenta un mayor riesgo de alcoholismo si ha tenido una pariente con alcoholismo de reciente comienzo.

Los esfuerzos realizados hasta ahora para encontrar un único gen ligado a la depresión han fracasado a la hora de identificar un único gen con una unión fuerte (Wong & Licinio, 2001). Evidentemente, la depresión depende de muchos genes que incrementan el riesgo, combinados con una variedad de factores ambientales.

Acontecimientos vitales

La depresión ofrece un ejemplo clásico de integración entre herencia y entorno. La mayoría de las personas deprimidas pueden señalar un acontecimiento vital que pareció precipitar o agravar la depresión. La mayoría también presentan evidencias genéticas u otras predisposiciones biológicas para la depresión. Los episodios más graves ocurren cuando alguien que ha estado siempre un poco deprimido, quizá por una predisposición biológica, tiene posteriormente una experiencia traumática. Por ejemplo, después del terremoto de California en 1989, casi todo el mundo en el área se volvió temporalmente depresivo, pero aquellos que habían sido ya de alguna forma depresivos antes del terremoto se volvieron depresivos graves y permanecieron deprimidos más tiempo que los otros (Nolen-Hoeksema & Morrow, 1991).

© ITES-Paraninfo

Hormonas

La depresión ocurre más de forma episódica que de forma continuada. Alguien puede sentirse normal durante semanas, meses o años y luego algo dispara un nuevo episodio de depresión. Algo que probablemente la dispara es el estrés, que libera cortisol, como se describió en el Capítulo 12. El cortisol prepara el cuerpo para la acción y es útil en periodos cortos, pero si se prolonga puede agotar las energías del organismo, alterar el sueño, alterar el sistema inmune y, en resumen, preparar el escenario para un episodio de depresión.

El papel de las hormonas sexuales está menos claro. La mayoría de las mujeres sienten alguna alteración emocional durante un día o dos después de haber dado a luz, y aproximadamente un 20% experimentan una *depresión* moderadamente grave-esto es, una **depresión postparto** (después de haber dado a luz). Aproximadamente una mujer de cada 1000 entra en una depresión más grave de larga duración (Hopkins, Marcus & Cambell, 1984). La mayoría de estas mujeres ha sufrido ya varios episodios previos de depresión; el postparto la agrava, pero realmente no causa la depresión (Schöpf, Bryois, Jonquière & Le, 1984). Un estudio encontró que tras una bajada inducida mediante fármacos de los niveles de estradiol y progesterona, las mujeres con historia de depresión posparto mostraban rápidamente nuevos síntomas de depresión, mientras que otras mujeres no (Bloch *et al.,* 2000) Esto es, algunas mujeres son más vulnerables a la depresión que otras y los cambios hormonales pueden disparar un episodio de depresión en una mujer vulnerable. Otro estudio descubrió que los suplementos de estradiol aliviaban la depresión en muchas mujeres de mediana edad que entraban en la menopausia (Soares, Almeida, Joffe & Cohen, 2001).

Por razones desconocidas, la depresión es más frecuente entre mujeres que entre varones. En la infancia, la depresión es aproximadamente igual de frecuente entre niños y niñas. Al inicio de la pubertad, la depresión es más frecuente en mujeres que en varones en todas las culturas de las que se tienen datos (Cyranowski, Frank, Young & Shear, 2000; Silberg *et al.,* 1999) La vulnerabilidad extra de las mujeres se encontró incluso cuando los investigadores realizaron encuestas a una población buscando casos no diagnosticados. Por lo tanto, el resultado no depende únicamente de que las mujeres soliciten tratamiento más frecuentemente que los hombres. Sin embargo, la probabilidad de presentar depresión no se correlaciona sólidamente con los niveles hormonales (Roca, Schmidt, & Rubinow, 1999). (Tampoco lo hace con el SPM, como puede recordar del Capítulo 11).

Anormalidades del hemisferio dominante

Algunos estudios sobre personas normales han encontrado una relación bastante fuerte entre el buen humor y un aumento de la actividad en la corteza prefrontal izquierda (G. D. Jacobs & Snyder, 1996). La mayoría de la gente con depresión tiene disminuida la actividad del lado izquierdo y aumentada la de la corteza prefrontal derecha (Davidson, 1984; Starkstein & Robinson, 1986). A continuación se muestran algunas cosas que usted puede intentar: pida a alguien que resuelva un problema cognitivo tal como «Veamos cuantas palabras puede pensar que empiecen con *hu-*» o «Intente recordar todos los ingredientes que ha visto alguna vez en una pizza». Luego discretamente mire los movimientos de los ojos de la persona para ver si miran fijamente a la derecha o a la izquierda. La mayoría de la gente fija la mirada a la derecha durante los ejercicios verbales pero la mayoría de las personas con depresión fijan la mirada a la izquierda (Lenhart & Katkin, 1986).

Muchas personas se deprimen gravemente después de una lesión del hemisferio izquierdo; Pocos lo hacen después de la lesión del hemisferio derecho (Vataja *et al.,* 2001). Ocasionalmente, la gente con lesión del hemisferio derecho se vuelve maníaca, lo opuesto a la depresión (Robinson, Boston, Starkstein & Price, 1988). Volveremos a este punto cuando hablemos de los efectos de los choques electro —convulsivos en el hemisferio izquierdo o derecho.

Virus

Se pueden asociar unos pocos casos de depresión a infección viral. A principios de la década de 1980, solamente se conocía la enfermedad de Borna como una infección que afectaba a los animales de las granjas europeas. Gradualmente, los investigadores descubrieron una variedad mucho mayor de especies vulnerables, con un rango geográfico mucho más amplio. En los casos graves, el virus es fatal. En casos moderados, la **enfermedad de Borna** se destaca principalmente por sus efectos conductuales, tales como periodos de actividad frenética alternando con periodos de inactividad.

Muchos virus se transmiten entre humanos y otras especies, aunque los efectos en humanos pueden ser completamente diferentes o incluso indetectables. En 1985, los investigadores informaron de los resultados de una prueba sanguínea realizada a 370 personas (Amsterdam *et al.,* 1985). Sólo 12 personas fueron positivas para el virus de la enfermedad de Borna, pero *todos ellos (los 12) padecieron depresión mayor o trastorno bipolar.* Estas 12 personas eran un porcentaje pequeño de

© ITES-Paraninfo

las 265 personas con depresión que se estudiaron; Aunque, ninguna de las 105 personas restantes no deprimidas presentaban el virus.

Durante 1990, se examinó a miles de personas en Europa, Asia y América del norte. Se encontró el virus de Borna en aproximadamente un 2% de las personas normales, en un 30% de los pacientes con depresión grave y en un 13 a 14 % de las personas con enfermedades crónicas cerebrales (Bode, Ferszt & Czech, 1993; Bode, Riegel Lange & Ludwig, 1991). Sin embargo, estudios posteriores encontraron también el virus de Borna en personas con otras enfermedades psiquiátricas, como la depresión. (Herzog *et al.,* 1997). Evidentemente, el virus de Borna predispone a padecer problemas psiquiátricos en general, pero no específicamente la depresión.

Fármacos antidepresivos

Es lógico asumir que los investigadores se imaginaran primero las causas de una alteración psicológica y luego desarrollaran un tratamiento dirigido a ellas. Pero la secuencia opuesta ha sido más común: primero los investigadores encuentran un fármaco u otro tratamiento que parece ser útil y luego intentan imaginarse cómo funciona. Como otros muchos fármacos psiquiátricos, los primeros antidepresivos fueron descubiertos por accidente.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Descubrimientos accidentales de fármacos psiquiátricos

Casi todos los fármacos psiquiátricos iniciales fueron descubiertos por accidente. El disulfiram por ejemplo, fue utilizado originariamente en la fabricación del caucho. Alguien se dio cuenta de que los trabajadores de ciertas fábricas de caucho, desarrollaban una aversión por el alcohol y encontró la causa en el disulfiram, que había alterado el metabolismo de los trabajadores de tal forma que se ponían enfermos después de beber alcohol (Schwartz & Tulipan, 1933). El disulfiram se convirtió en el fármaco antabus, prescrito frecuentemente para las personas que están intentando abandonar el alcohol.

El uso de los bromuros para controlar la epilepsia se basó originalmente en una teoría, pero la teoría resultó falsa. (Fredlander, 1986; Levitt, 1975). Las personas que en 1800 creían que la masturbación causaba epilepsia, pensaron que los bromuros reducían el ímpetu sexual. Por lo tanto, el razonamiento fue que los bromuros deberían reducir la epilepsia. Resultó que los bromuros realmente mejoran la epilepsia, pero por razones totalmente diferentes.

También por azar se tropezó con los primeros antidepresivos y antipsicóticos y, al principio, nadie tenia ni idea de cómo funcionaban. Cada fármaco tenía múltiples efectos en el organismo y cualquiera de ellos podía ser importante. Sólo posteriormente los investigadores han identificado unos pocos de ellos pudiendo intentar imaginar qué tienen en común estos fármacos con otros.

Durante décadas los investigadores buscaron fármacos nuevos mediante ensayo y error. Hoy gracias a que comprendemos en gran parte como actúan los fármacos en la sinapsis, los investigadores pueden evaluar nuevas sustancias químicas en tubos de ensayo o muestras de tejido hasta que encuentran una con unos efectos mayores o más específicos sobre el neurotransmisor. El resultado es la utilización de un número menor de animales de laboratorio, así como menos participantes humanos en las investigaciones.

Tipos de antidepresivos

Los fármacos antidepresivos se dividen en cuatro categorías principales: tricíclicos, IMAO, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos atípicos. Los **tricíclicos** (por ejemplo la Imipramina, con nombre comercial Tofranil) actúan impidiendo la reabsorción de la serotonina o catecolamina por la neurona presináptica después de haber sido liberada. Por tanto el neurotransmisor permanece más tiempo en la hendidura sináptica y continúa estimulando la célula postsináptica. Sin embargo, los tricíclicos también bloquean los receptores de la histamina y acetilcolina y algunos canales de sodio (Horst & Preskorn, 1998). Como se comentó en el Capitulo 9, el bloqueo de la histamina produce somnolencia. El bloqueo de la acetilcolina provoca boca seca y dificultades en la micción. El bloqueo de los canales de sodio provoca irregularidades cardiacas, entre otros problemas. Muchas personas deben limitar el uso de los tricíclicos por estos efectos secundarios.

Los **inhibidores de la monoamino-oxidasa** (IMAO) (por ejemplo, la fenelzina, nombre comercial Nardil) bloquean la enzima monoamino-oxidasa (MAO), una enzima de la terminal presináptica que metaboliza las catecolaminas y la serotonina en formas inactivas. Cuando los IMAO bloquean esta enzima, la terminal presináptica tiene una mayor cantidad de neurotransmisor disponible para ser liberado. Los tricíclicos son generalmente mas eficaces, pero los IMAO ayudan a muchos pacientes que no responden a los tricíclicos (Thase, Trivedi & Rush, 1995). Las personas

© ITES-Paraninfo

que toman IMAO deben evitar tomar alimentos que contengan tiramina, incluyendo queso, uvas, hígado, encurtidos, regaliz y una larga lista de otros alimentos. La tiramina asocia sus efectos a los de los IMAO para aumentar la presión sanguínea, algunas veces de forma fatal.

Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)** son similares a los tricíclicos, pero específicos para el neurotransmisor serotonina. Por ejemplo, la fluoxetina (nombre comercial Prozac) bloquea la recaptación de serotonina por la terminal presináptica. Los ISRS producen únicamente efectos secundarios moderados, principalmente nauseas moderadas o dolor de cabeza. Sin embargo, algunas veces producen nerviosismo y no se recomiendan para pacientes que presentan depresión y ansiedad juntas. Otros ISRS comunes son la sertralina (Besitran), fluvoxamina (Dumirox), citalopram (Prisdal) y la paroxetina (Motivan o Seroxat).

Los **antidepresivos atípicos** son un grupo misceláneo de fármacos con efectos antidepresivos, pero con efectos secundarios moderados (Horst & Preskorn, 1998). Frecuentemente son efectivos en pacientes que no respondieron a otros fármacos. Un antidepresivo atípico es el bupropion (Zintabac) que inhibe la recaptación de dopamina y algo la de norepinefrina, pero no la de serotonina Otro es la venlafaxina que inhibe principalmente la recaptación de serotonina, algo también de norepinefrina y ligeramente la de dopamina. Un tercero es la nefazodona, que bloquea específicamente los receptores 2A de serotonina y también bloquea débilmente la recaptación de serotonina y norepinefrina. La Figura 15.5 resume los mecanismos de acción de los tricíclicos, IMAO, e ISRS.

Además, mucha gente utiliza la hierba de S. Juan (*Hypericum perforatum*). Al ser vendida como un suplemento dietético, en vez de como un fármaco, no está regulada por la Agencia de Alimentos y Fármacos en Estados Unidos y la pureza varía de un lote a otro. Tiene la ventaja de ser menos cara que otros fármacos antidepresivos. Una ventaja o desventaja, dependiendo del punto de vista, es que está disponible sin prescripción y por tanto la gente puede conseguirla fácilmente, pero ingerir cantidades inapropiadas o combinarla inapropiadamente con otros fármacos. Aparentemente funciona de la misma manera que los ISRS. Dependiendo de cuál sea el estudio en el que usted crea, es un poco más efectiva que los ISRS, aproximadamente igual de efectiva que ellos o totalmente inefectiva (Barnes, Anderson & Phillipson, 2001; Hypericum Depression Trial Study Group, 2002). Sin embargo tiene un efecto secundario poco conocido y potencialmente peligroso: todos los mamíferos tienen una enzima hepática que metaboliza una amplia variedad de toxinas de plantas. La hierba de San Juan incrementa la efectividad de esta enzima. El incremento en la acción de una enzima que metaboliza toxinas suena como una cosa buena y algunas veces lo es (Kliewer & Willson, 2002). Sin embargo la enzima también

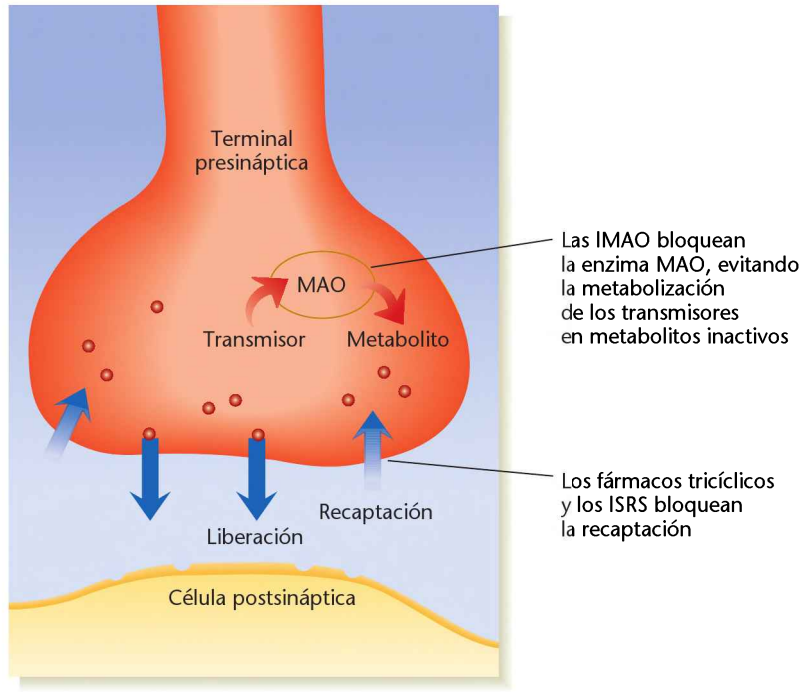


Figura 15.5. Vías de acción de los antidepresivos.
Los tricíclicos bloquean la recaptación de dopamina, norepinefrina y serotonina. Los ISRS bloquean específicamente la recaptación de serotonina. Los IMAO bloquean la enzima MAO, que convierte la dopamina, norepinefrina y serotonina en sustancias químicas inactivas. Los antidepresivos atípicos tienen efectos variados.

© ITES-Paraninfo

metaboliza muchos medicamentos. Por lo tanto, la toma de hierba de San Juan disminuye la efectividad de otros numerosos fármacos que podría estar tomando —incluyendo otros fármacos antidepresivos, fármacos contra el cáncer, fármacos contra el SIDA, incluso píldoras anticonceptivas (Moore *et al.,* 2000).

Los fármacos antidepresivos tienen efectos retardados que limitan la excitación de la célula postsináptica. Uno de sus efectos es la disminución de la sensibilidad de los receptores postsinápticos. Recordemos del Capítulo 5 el concepto de supersensibilidad por desuso: un receptor que recibe una señal pequeña se vuelve más sensible a futuras señales. Lo opuesto también es verdadero: un receptor que recibe señales excesivas disminuye su sensibilidad. Un segundo efecto depende de una clase especial de receptor que no hemos encontrado antes en este texto, llamado *autorreceptor*. Un **autorreceptor** es un receptor retroalimentado negativamente en la terminal presináptica. Después de que un axón libera la mayoría de su neurotransmisor, algunas de las moléculas vuelven para estimular los autorreceptores, que disminuyen entonces liberaciones futuras del neurotransmisor. En otras palabras, cualquier aumento en la liberación del transmisor es seguido por una disminución del mismo. En efecto, los autorreceptores ponen los frenos (Figura 15.6). Cuando los fármacos antidepresivos prolongan la presencia de serotonina u otros transmisores en la sinapsis, las moléculas extra estimulan los autorreceptores y por lo tanto disminuyen liberaciones posteriores.

Exactamente ¿cómo funcionan los antidepresivos?

Conocemos los efectos de los antidepresivos hasta cierto punto; por ejemplo, los tricíclicos y los ISRS bloquean la recaptación de ciertos transmisores y los IMAO bloquean la metabolización de ciertos transmisores. Sin embargo, estos efectos conocidos pueden no ser las bases principales de los efectos de los antidepresivos. El principal problema es que el recorrido de tiempo de los efectos sinápticos conocidos no se corresponde con el recorrido de tiempo de los efectos conductuales. Los fármacos antidepresivos producen sus efectos en la sinapsis catecolamínicas y serotonínicas en pocas horas, variando de un fármaco a otro. Sin embargo no existen experiencias de beneficios antidepresivos en horas. Generalmente, los beneficios comienzan después de 2 o 3 semanas. Un estudio encontró que la mayoría de los beneficios que tienen lugar en menos de 2 semanas son efectos placebo; los pacientes continúan mostrando los beneficios incluso si el médico lo sustituye por una píldora inactiva (Stewart *et al.,* 1998). Por el contrario el metilfenidato (Ritalin) presenta beneficios en el trastorno por déficit de atención que se corresponden en el tiempo: el fármaco produce su pico de efecto en la sinapsis en 60 minutos y su pico de efecto en el comportamiento también es a los 60 minutos (Volkow *et al.,* 1998). Por tanto, el efecto del metilfenidato en el trastorno por déficit de atención depende probablemente de aquellos efectos sinápticos, pero los beneficios de los fármacos antidepresivos requieren más investigación.

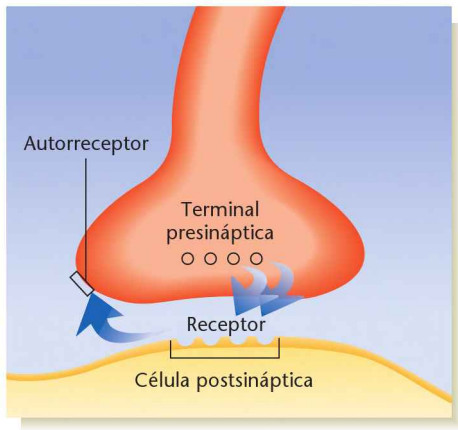


Figura 15.6. Un autorreceptor.
Después de que un axón libera un neurotransmisor, algunas de las moléculas se unen al autorreceptor de su propia terminal presináptica, para limitar la liberación posterior del transmisor.

Una explicación probable para los fármacos antidepresivos está relacionada con el hecho de que las neuronas de ciertas partes del hipocampo y la corteza cerebral se encogen cuando las personas se vuelven depresivas (Cotter, Mackay, Landau, Kerwin & Everall, 2001). Cuando los fármacos (o cualquier otra cosa) incrementa la liberación de dopamina, la dopamina liberada por los axones libera a su vez una neurotrofina llamada *factor neurotrófico derivado del cerebro* (Guillin *et al.,* 2001). Recuerde del Capítulo 5 que las neurotrofinas ayudaban a la supervivencia, crecimiento y conexiones de las neuronas. Cuando los fármacos antidepresivos incrementan la liberación de dopamina, también aumentan la de la neurotrofina liberada y por lo tanto incrementan el tamaño de las células en las áreas cerebrales que se habían mostrado disminuidas (Duman, Heninger & Nestler, 1997). El crecimiento es gradual y los estudios en ratas sugieren que los efectos de las neurotrofinas son necesarios para que se produzcan los efectos conductuales de los fármacos antidepresivos (Saarelainen *et al.,* 2003).

Otras terapias

Una alternativa a los fármacos antidepresivos es la terapia cognitiva u otras formas de psicoterapia. La terapia farmacológica y la psicoterapia increíble-

© ITES-Paraninfo

mente producen efectos similares. Los escáneres cerebrales muestran que los fármacos antidepresivos incrementan el metabolismo en ciertas áreas cerebrales y la psicoterapia eficaz produce casi los mismos cambios (Brody *et al.,* 2001; S. D. Martín *et al.,* 2001). Estas similitudes no deberían sorprender extraordinariamente a alguien que acepta a la mente en idéntica posición que al cuerpo. Si la actividad mental realmente es lo mismo que la actividad cerebral, entonces cambiando los pensamientos de la gente deberíamos en efecto cambiar la química cerebral.

En comparación con la terapia farmacológica, la psicoterapia tiene una importante ventaja: alguien que se recobra por medio de la psicoterapia tiene menos probabilidades de recaer en un nuevo episodio de depresión (M. D. Evans *et al.,* 1992). En otras palabras, sus beneficios más probablemente son de larga duración. Sin embargo, los fármacos tienen sus propias ventajas. Son más baratos que la psicoterapia y más cómodos. (Siendo una persona ocupada ¿qué preferiría hacer hoy tomar una pastilla o gastar una hora hablando con un terapeuta?) Finalmente, alguien que toma fármacos puede esperar beneficios en 2 o 3 semanas mientras que los beneficios de la psicoterapia generalmente se desarrollan gradualmente por encima de los 2 meses o más.

Cuando los pacientes con depresión no consiguen ningún tratamiento, aproximadamente una tercera parte y la mitad mejoran de cualquier manera con el tiempo. Si damos fármacos antidepresivos, aproximadamente dos terceras partes mejoran. Si damos terapia cognitiva, otra vez, alrededor de dos terceras partes mejoran. Si damos fármacos antidepresivos y terapia cognitiva —adivine qué— también dos terceras partes mejoran (Thase *et al.,* 1997). Evidentemente aquellos que probablemente mejoran con los fármacos son las mismas personas que probablemente mejoran con terapia cognitiva. Nos quedamos con una tercera parte de los pacientes que no responden bien ni a los fármacos ni a la terapia cognitiva ¿qué podemos ofrecerles entonces? Vamos a considerar dos posibilidades: la terapia electroconvulsiva y las alteraciones del sueño.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

El tratamiento mediante un ataque inducido eléctricamente, conocido como *terapia* **electroconvulsiva (TEC)** ha tenido una historia tormentosa (Fink, 1985). Se originó con la observación de que las personas que presentaban conjuntamente epilepsia y esquizofrenia, algunas veces tenían una disminución de los síntomas de una de ellas cuando tenían un incremento de los síntomas de la otra (Trimble & Thompson, 1986). En 1930, un médico húngaro, Ladislas Méduna, intentó aliviar la esquizofrenia mediante la inducción de ataques convulsivos. Rápidamente otros médicos hicieron lo mismo, induciendo ataques con una dosis grande de insulina. Sin embargo, el shock insulínico es una experiencia espantosa y difícil de controlar. Un médico italiano, Ugo Cerletti, después de años de experimentación con animales desarrolló un método de inducción de ataques con un shock eléctrico a través de la cabeza (Cerletti & Bini, 1988). La terapia electroconvulsiva es rápida y la mayoría de los pacientes despiertan en calma y sin recordarla.

Podría imaginarse que cuando la TEC demostró no ser muy efectiva con la esquizofrenia, los médicos la abandonarían. Pero, en vez de eso, lo intentaron con otros pacientes mentales hospitalizados, a pesar de no tener razón teórica para esperar el éxito. La TEC fue de hecho útil para muchos pacientes con depresión y rápidamente se convirtió en un tratamiento común. Su mal uso, especialmente durante la década de 1950, la hizo ganarse una mala reputación cuando a algunos pacientes se les administró cientos de veces sin su consentimiento.

Cuando los fármacos antidepresivos estuvieron disponibles a finales de 1950, el uso de la TEC declinó abruptamente. Sin embargo tuvo una vuelta parcial en 1970 cuando pareció claro que muchos pacientes deprimidos no respondían bien a los tratamientos farmacológicos. La TEC se usó solamente con consentimiento informado, generalmente en pacientes que no habían respondido a fármacos antidepresivos (Scovern & Kilmann, 1980; Weiner, 1979). También era recomendada algunas veces en pacientes con tendencias suicidas muy fuertes porque funciona más rápidamente que los fármacos antidepresivos: sentirse mejor en 1 semana en vez de 2 puede ser la diferencia entre la vida y la muerte.

La TEC se aplica generalmente en días alternos durante unas 2 semanas, algunas veces durante más tiempo. A los pacientes se les administran relajantes musculares o anestésicos para minimizar el disconfort y la posibilidad de lesiones. Dado que el shock es menos intenso que en épocas anteriores, el riesgo de provocar un ataque cardíaco es menor excepto en pacientes ancianos.

El efecto secundario más común de la TEC es la pérdida de memoria, pero si los médicos limitan el shock al hemisferio derecho, los efectos antidepresivos ocurren sin mermar la memoria (McElhiney *et al.,* 1995). (Recuerde que la actividad del hemisferio derecho estaba más asociada con el humor desagradable). Dado que la depresión se asocia con una disminución de la actividad en el hemisferio izquierdo, la TEC en el hemisferio derecho puede proporcionar también un balance mejor de la actividad entre los dos hemisferios o alguna forma de mejorar la actividad en el hemisferio izquierdo.

Además de la amenaza de la pérdida de memoria, el otro inconveniente serio de la TEC es que alrededor de la mitad de las personas que responden bien, recaen en otro episodio de depresión dentro de los 6 meses posteriores (Riddle & Scout, 1995). Después que la TEC haya mejorado la depresión de

© ITES-Paraninfo

alguien, la estrategia habitual es intentar prevenir una recaída por medio de fármacos, psicoterapia o tratamientos adicionales de TEC cada pocas semanas (Swoboda, Conca, König, Waanders & Hansen, 2001).

Más de medio siglo después de la introducción de la TEC, nadie está todavía seguro de cómo mejora la depresión. Estimula la producción de receptores adicionales de dopamina tipo D_1 y D_2 en el núcleo accumbens (S. Smith, Lindefors, Hurd & Sharp, 1995), disminuye el número de receptores de la norepinefrina en las células postsinápticas (Kellar & Stockmeier, 1986; Lere & Shapira, 1986) y ejerce una amplia variedad de otros efectos. Sin embargo, no sabemos qué efecto es crítico.

Un tratamiento similar más reciente, es la estimulación magnética transcraneal repetitiva. Se aplica un campo magnético intenso al cuero cabelludo, inutilizando temporalmente todas las neuronas justo por debajo del magneto. Este procedimiento recuerda a la TEC en su nivel de efectividad y en el hecho de que nadie conoce porqué es efectivo (George *et al.*, 1997).

Patrones de sueño alterados

La mayoría de las personas deprimidas muestran problemas con el sueño y las personas con problemas de sueño tienen muchas más posibilidades que otras de caer en una depresión (Ford & Cooper-Patric, 2001). La interrupción habitual del sueño en la depresión sugiere una alteración del ritmo biológico. Recuerde del Capítulo 9 que la mayoría de la gente que se va a la cama a una hora normal, después de caer dormido, primero entra en la fase de sueño REM durante aproximadamente 80 minutos; la cantidad de sueño REM permanece bajo durante la primera mitad de la noche y se incrementa en la segunda mitad. Esta tendencia es controlada por la hora del día, no por lo que la persona ha estado durmiendo. Alguien que se va a dormir más tarde de lo habitual una noche es probable que entre en el sueño REM relativamente pronto (Figura 15.7).

La mayoría de las personas con depresión entran en el sueño REM dentro de los 45 minutos después que haberse ido a la cama, como ilustra la Figura 15.8. También tienen problemas para mantenerse dormidos y se despiertan muy temprano. Durante el día se sienten adormilados. Cuando se recuperan de la depresión, sus sueños mejoran (Dew *et al.*, 1996).

Sorprendentemente, aunque podríamos imaginar que manteniendo a una persona deprimida despierta toda la noche haríamos que la depresión empeorase, realmente la mejora en la mayoría de los casos (Ringel & Szuba, 2001). De hecho, una noche de total deprivación de sueño es el método conocido más rápido de mejoría de la depresión.

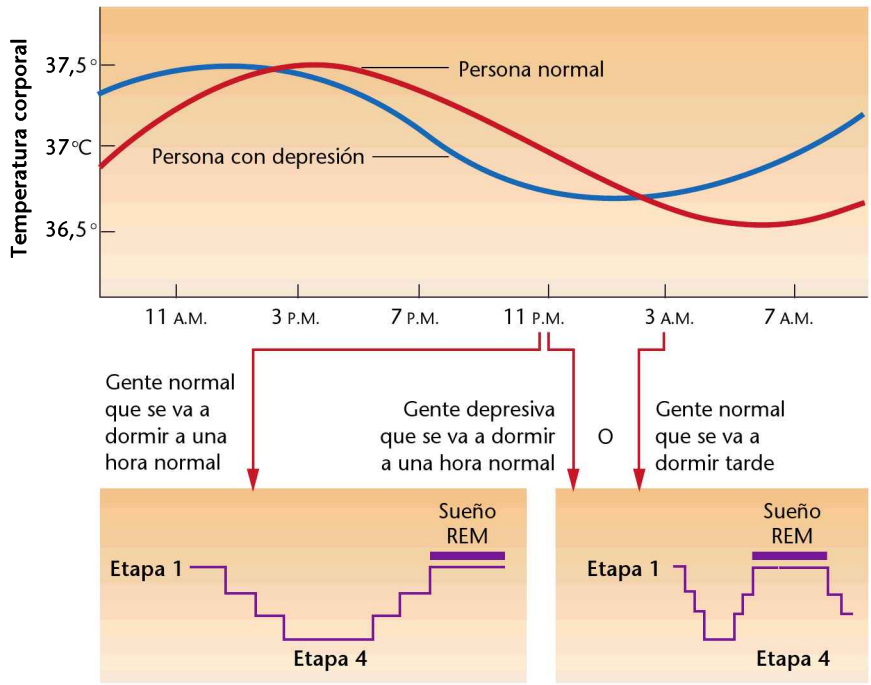


Figura 15.7. Sueño REM y ritmo circadiano de la temperatura corporal.
Las personas no deprimidas que se van a dormir a una hora normal, están más tiempo en la etapa 4 del sueño durante las primeras horas e incrementan su cantidad de sueño REM según trascurre la noche. Las personas más deprimidas tiene su ritmo circadiano adelantado varias horas. Cuando se van a dormir a las 11 de la noche, duermen como una persona normal que se fue a la cama a las 3 de la madrugada. *Fuente: adaptado de* Sleep *por J. Allan Hobson. Scientific American Library, 1989. Reimpreso por permiso de W. H. Freeman and Company.*

© ITES-Paraninfo

La deprivación de sueño es particularmente útil en pacientes con bajos niveles de intercambio de dopamina, anormalidades tiroideas moderadas o un metabolismo elevado en la corteza prefrontal (Gillin, Buchsbaum, Wu, Clark & Bunney, 2001; Orth *et al.,* 2001; Ringel & Suba, 2001). Es decir un *screening* cuidadoso puede identificar a los pacientes con mayores posibilidades para intentar este procedimiento.

Desdichadamente, los efectos antidepresivos de la deprivación de sueño son de corta duración. La mayoría de los pacientes vuelven a la depresión otra vez después de la siguiente noche de sueño y algunas veces incluso tras una corta siesta. Es posible alargar los beneficios alterando el calendario de sueño en días posteriores. Por ejemplo, comenzar sin dormir un día completo y luego comenzar un calendario de sueño desde las 5 de la tarde hasta medianoche en vez del momento habitual, más tardío. Este calendario mejora la depresión durante al menos una semana en la mayoría de los pacientes y es posible permitir al paciente reajustar el calendario de sueño gradualmente hasta volver al horario normal (Riemann *et al.,* 1999).

Los investigadores no pueden explicar todavía cómo la deprivación de sueño o su reajuste produce beneficios en el humor. Ambos, la total deprivación y el sueño cambiante en un momento temprano, provocan una disminución del sueño REM y la mayoría de los fármacos antidepresivos también reducen la fase REM (Winokur *et al.,* 2001). Por lo tanto, es posible que reducir la fase REM tenga efectos antidepresivos. Sin embargo, serán necesarias muchas más investigaciones para clarificar qué está ocurriendo durante la deprivación de sueño. Un mejor conocimiento podría conseguir otro tratamiento aún mejor para la depresión.

TRASTORNO BIPOLAR

La depresión es un trastorno unipolar o un trastorno bipolar. Las personas con un **trastorno unipolar** experimentan únicamente un polo o extremo; varían entre el sentimiento normal y el sentimiento depresivo. Las personas con un **trastorno bipolar** —conocido formalmente como **trastorno maníaco depresivo**— alternan entre dos polos: la depresión y su opuesta la manía. La **manía** esta caracterizada por actividad agitada, excitación, risas, confianza en sí mismo, habla inconexa y pérdida de las inhibiciones. En casos extremos, las personas con manía son peligrosas para ellas mismas y para otros. Las personas que tienen episodios completos de manía se dice que tienen un **trastorno bipolar I.** Las personas con un **trastorno bipolar II** tienen fases de manía más moderadas, llamadas hipomanías, caracterizadas principalmente por agitación o ansiedad. Alrededor del 1% de la población tiene al menos un episodio de trastorno bipolar moderado una vez en la vida, con una edad media de comienzo a principios de los 20 años (Craddock & Jones, 1999).

Un ciclo desde la depresión a la manía y vuelta otra vez a la depresión puede prolongarse sólo un par de días o tanto como un par de años (Bunney, Murphy, Goodwin & Borge, 1972). La Figura 15.8 representa el ascenso y la caída de un episodio maníaco en un paciente hospitalizado.

La tasa del metabolismo de la glucosa es un buen indicador de la actividad cerebral general. La glucosa utilizada es más elevada de lo normal durante un episodio de manía y más baja de lo normal durante la depresión (Baxter *et al.,* 1985). Los pacientes bipolares tienen algunas anormalidades cerebrales, incluyendo una amígdala más grande de lo normal (Strakowski *et al.,* 1999). Como se dijo en el Capítulo 12, la amígdala es un área importante para las emociones.

Genética

Varias líneas de evidencia sugieren una base hereditaria para el trastorno bipolar (Craddock & Jones, 1999). Si un gemelo monocigótico presenta un trastorno bipolar, el otro tiene al menos un 50% de posibilidades de presentarlo también, mientras que los gemelos dicigóticos, hermanos, hermanas o hijos de un paciente bipolar tienen entre un 5 y un 10% de probabilidades. Es probable que los hijos adoptados que desarrollan trastorno bipolar tengan parientes biológicos con trastornos del estado de ánimo.

Las comparaciones entre los cromosomas de varias poblaciones han identificado varios genes que son de alguna forma más comunes que la media, en las personas con trastorno bipolar (Badenhop et al; 2001; Blackwood *et al.,* 1996; Degn *et al.,* 2001; Egeland *et al.,* 1987; Freimer *et al.,* 1996; Ginns *et al.,* 1996; McMahon *et al.,* 2001). Sin embargo, no se ha asociado ningún gen específico tan firmemente como para que parezca ser la causa principal.

Tratamientos

El primer tratamiento útil para el trastorno bipolar fueron las sales de **litio** que continúan usándose actualmente. La efectividad del litio fue descubierta accidentalmente por un investigador australiano, J. F. Cade, que creyó que el ácido úrico podía mejorar la manía y la depresión. Cade mezcló ácido úrico con sales de litio para ayudar a disolverlo y luego dio la solución a los pacientes. Ciertamente fue útil, aunque los investigadores se dieron

© ITES-Paraninfo

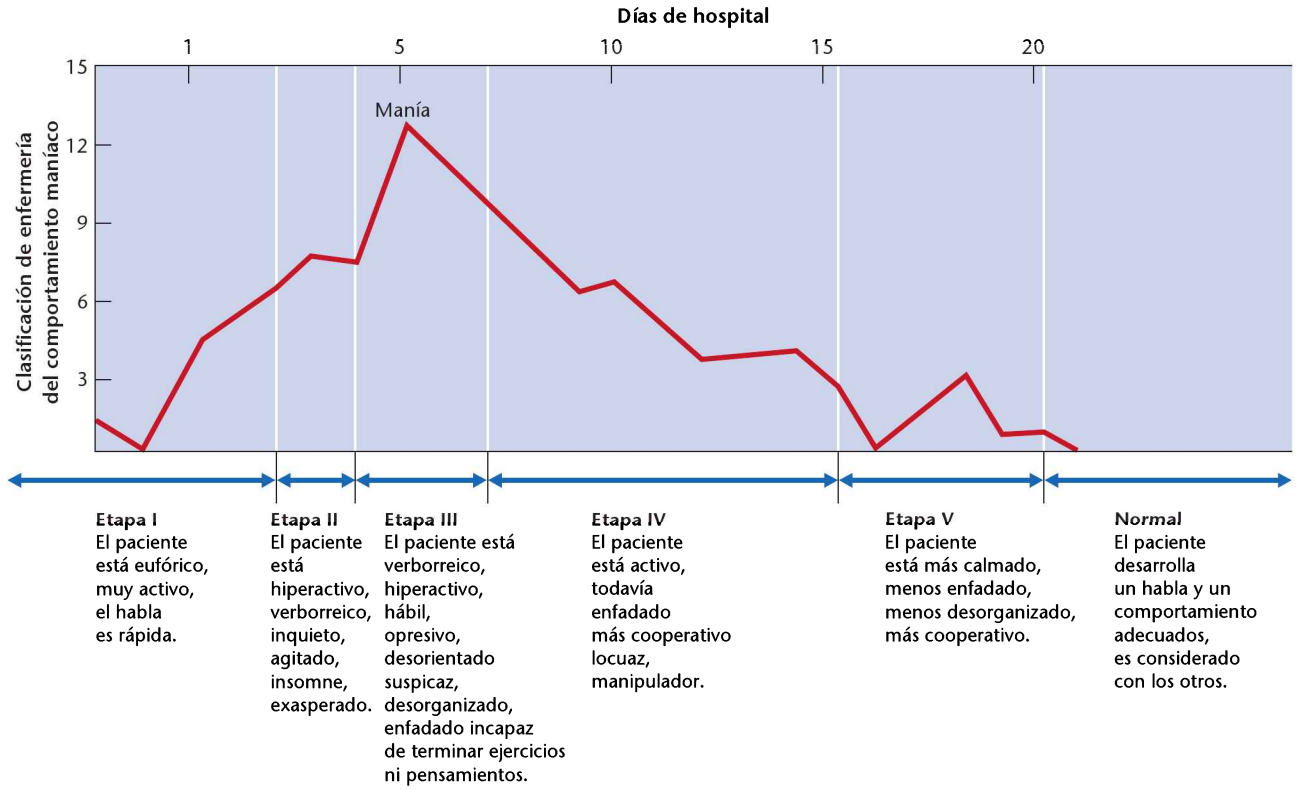


Figura 15.8. Observación de un episodio maniaco durante 3 semanas.
Fuente: De Psychiatric Mental Health Nursing *por E. Janosik y J. Davies, p. 173. Copyright © 1986 Jones and Bartlet Publishers. Reimpreso con permiso.*

cuenta finalmente que era el litio el agente efectivo y no el ácido úrico.

El litio estabiliza el humor de los pacientes bipolares, evitando una recaída en cualquiera de los episodios de manía o depresión. La utilización de litio debe ser regulada cuidadosamente, una dosis baja es inefectiva y una dosis elevada es tóxica (Schou, 1997). Otros dos fármacos efectivos son el ácido valproico (nombre comercial Depakine) y la carbamazepina. El ácido valproico y la carbamazepina son recomendados frecuentemente en pacientes con trastorno bipolar II, caracterizado por depresión y únicamente fases de manía moderadas. El litio parece ser más eficaz en personas con trastorno bipolar I, con depresión y fases maníacas más intensas (Kleindienst & Greil, 2000).

El litio, el ácido valproico y la carbamazepina tienen una variedad de efectos en el cerebro. Una buena estrategia investigadora es asumir que la mejoría del trastorno bipolar depende de algún efecto que tienen en común. Por ejemplo, el ácido valproico y la carbamazepina aumentan la actividad en la sinapsis GABA, pero el litio no lo hace, por lo tanto presumiblemente el efecto para mejorar el trastorno bipolar no es central. Un hallazgo es que los tres fármacos bloquean la síntesis cerebral de una sustancia química llamada *inositol* y dando cantidades extra de inositol abolimos el efecto beneficioso del litio, el ácido valproico y la carbamazepina (R. S. B. Williams, Cheng, Mugde & Harwood, 2002). El inositol es una sustancia química con numerosos efectos provechosos conocidos. Contribuye a la formación de la membrana, ayuda en el transporte y metabolismo de las grasas, y es un precursor del segundo mensajero en las neuronas. De hecho, se vende frecuentemente como un suplemento dietético para aumentar el sueño, combatir la ansiedad y mejorar la depresión. Sin embargo, es posible que un exceso de inositol cause problemas en algunas personas. Sin embargo, hasta ahora, los investigadores no han encontrado anormalidades en la síntesis de inositol en pacientes bipolares (Atack, 1996).

Otro hallazgo es que el litio y el ácido valproico bloquean la síntesis de una sustancia cerebral llamada ácido araquidónico, que generalmente se produce durante la inflamación cerebral (Rapoport & Bosetti, 2002). El ácido araquidónico se une a los fosfolípidos que son parte de la membrana neuronal. Los efectos del ácido araquidónico son contrarrestados por los ácidos grasos polinsaturados, como los que se encuentran abundantemente en la mayoría de las mariscos y algunos estudios epidemiológicos sugieren que las personas que comen mucho marisco tienen un menor riesgo de padecer un trastorno bipolar (Noaghiul, Hibbeln & Weissman, en imprenta). En este momento, los investigadores no están seguros de cómo el litio y otros

© ITES-Paraninfo

fármacos alivian el trastorno bipolar; se necesitan más investigaciones sobre ambas hipótesis, la del inositol y la del ácido araquidónico.

Otro tratamiento posible merece más atención: los pacientes bipolares durante la fase depresiva tienden a irse a la cama tarde y están en ella durante muchas horas. Durante la fase maníaca, se van a la cama temprano pero se despiertan rápidamente, durmiendo quizá únicamente 3 o 4 horas. Los investigadores conversaron con un paciente bipolar para mantener un calendario constante de estancia en la cama (en una habitación tranquila y oscura) durante al menos 10 horas por noche. Este procedimiento redujo enormemente la intensidad de sus cambios de humor (Wehr *et al.*, 1998). Los investigadores especularon con la posibilidad de que las luces artificiales, la televisión y otras tecnologías de nuestra sociedad nos tientan a estar levantados hasta más tarde por la noche y puede que el proceso incremente la prevalencia de trastorno bipolar.

TRASTORNO AFECTIVO ESTACIONAL (TAE)

Otra forma de depresión es el **trastorno afectivo estacional**, abreviadamente TAE, que es una depresión que regularmente vuelve a presentarse durante una estación particular, como el invierno. El TAE es más prevalente cerca de los polos, donde las noches de invierno son muy largas (Haggarty *et al.*, 2002), menos común en los climas moderados e inaudito en los trópicos. La mayoría de la gente se siente más feliz y más activa en el verano, cuando hay más horas de luz solar, que en el invierno (Madden, Heath, Rosenthal & Martín, 1996). El TAE parece ser una exageración de esta tendencia habitual.

De muchas formas, el TAE se diferencia de otros tipos de depresión; por ejemplo, los pacientes tienen el sueño y el ritmo de la temperatura retrasados, cosa poco probable en la mayoría de los otros pacientes deprimidos, cuyo ritmo está adelantado (Teicher *et al.*, 1997) (Figura 15.9). El TAE raramente es grave, contrariamente a lo que ocurre en la depresión mayor en general.

Es posible tratar el TAE con luces muy brillantes (ej, 2.500 lux) durante una hora cada día. El tratamiento con luces brillantes es efectivo durante la mañana, el mediodía o la tarde, pero la mayoría de las investigaciones indican que su efecto es más potente si se da por la mañana (Eastman, Young, Fogg, Liu & Meaden, 1998; Lewy *et al.*, 1998; Terman & Ross, 1998).

Los investigadores no conocen todavía cuál es la causa del trastorno afectivo estacional o porqué la luz brillante lo mejora. Las hipótesis más probables son que la luz brillante afecta a las sinapsis de serotonina y al ritmo circadiano. Sin tener en cuenta cómo funciona, produce beneficios mayores y más fiables de los que otros fármacos antidepresivos o la psicoterapia tienen en otros tipos de depresión. Consecuentemente algunos terapeutas han comenzado a recomendar el tratamiento con luz brillante en la depresión no estacional, incluso aunque no se han hecho todavía investigaciones para esta aplicación (Wirz-Justice, 1998).

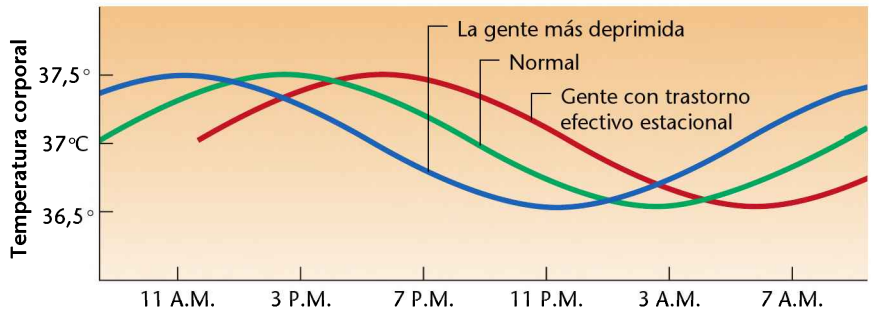


Figura 15.9. Ritmo circadiano de una persona normal, deprimida y con TAE.
Observe que los pacientes con TAE presentan un retraso, mientras que la mayoría de los pacientes deprimidos están adelantados.

MÓDULO 15.2
Conclusión: la biología de los cambios de estado de ánimo

¿Se siente usted triste por los acontecimientos que han ocurrido o por la química de su cerebro? Para los psicobiólogos, esta es una pregunta sin sentido. Sus experiencias se combinan con su estado cerebral; no se puede tener una sin la otra. La mejor pregunta es: ¿existen algunas personas con más

© ITES-Paraninfo

probabilidades que otras de caer en una depresión por una condición preexistente en la química de su cerebro? La contestación a esta pregunta es «probablemente». Es difícil llegar desde «probablemente» a «definitivamente», porque es difícil realizar investigaciones sobre el estado de ánimo de los humanos. En cada etapa de la vida, la estructura cerebral y su química cambian las reacciones frente a los acontecimientos y, sucesivamente, la experiencia altera el cerebro, afectando la reacción frente a próximos acontecimientos. El estudio de un cerebro adulto presenta el mismo desafío que ver únicamente unos pocos minutos en la mitad de una película complicada, e intentar imaginar qué acontecimientos condujeron hasta allí.

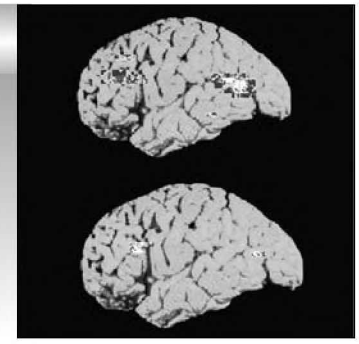
RESUMEN

1. Las personas con depresión mayor se sienten tristes, inútiles y faltas de energía durante semanas. Para la mayoría, la depresión ocurre como una serie de episodios, disparados por acontecimientos vitales o cambios biológicos (p. 420).
2. La depresión muestra una tendencia familiar muy fuerte, especialmente en las mujeres, implicando una contribución genética. Sin embargo no se han localizado todavía genes específicos (p. 420).
3. La mayoría de los casos graves de depresión resultan de la integración de una predisposición biológica y de acontecimientos vitales que desencadenan un episodio (p. 420).
4. La depresión se asocia con una disminución de la actividad en el hemisferio izquierdo de la corteza cerebral (p. 421).
5. Se usan ampliamente cuatro tipos de fármacos antidepresivos. Los tricíclicos bloquean la recaptación de serotonina y catecolaminas, pero producen fuertes efectos secundarios. Los IMAO bloquean una enzima que metaboliza las catecolaminas y la serotonina. Los ISRS bloquean la recaptación de serotonina. Los antidepresivos atípicos son un grupo mixto, con efectos diversos (p. 422).
6. Los antidepresivos alteran la actividad sináptica rápidamente, pero sus efectos en el comportamiento se producen pasadas semanas. Los beneficios dependen aparentemente de los efectos graduales de la liberación de neurotrofinas por el neurotransmisor (p. 424).
7. Otras terapias para la depresión incluyen psicoterapia cognitiva, terapia electroconvulsiva y alteración de los patrones de sueño. Cada una de ellas tiene su propio esquema de beneficios (pp. 424-25).
8. Las personas con trastorno bipolar alternan entre dos extremos: la depresión y la manía. El trastorno bipolar tiene una probable base genética. Las terapias efectivas incluyen sales de litio y ciertos fármacos. Por qué mecanismo benefician estos fármacos a las personas con trastorno bipolar es incierto, pero actualmente los trabajos se centran en el hecho de que ambos, litio y fármacos, disminuye la síntesis de inositol y ácido araquidónico (p. 427).
9. El trastorno afectivo estacional está marcado por la recurrencia de depresión durante una estación del año. La exposición a luces brillantes es el tratamiento habitualmente efectivo (p. 429).

© ITES-Paraninfo

MÓDULO 15.3

Esquizofrenia



A continuación se muestra una conversación entre dos personas diagnosticadas de esquizofrenia (Haley, 1959, p. 321):

A: ¿Trabajas en la base aérea?
B: Tú sabes lo que pienso del trabajo, cumplo 33 en Junio, ¿Te importa?
A: ¿Junio?
B: Cumplo 33 años en junio. Todo esto va a ir por la ventana después de que deje esto, uh —deje el hospital. Así que no puedo recuperar mis cuerdas vocales. Así que lejos los cigarrillos. Estoy en una condición espacial, del espacio exterior a mí mismo...
A: Yo soy una verdadera nave espacial del exterior.
B: Mucha gente habla de ese modo, como los locos, pero «Lo creas o no», por Ripley, tómalo o déjalo —sólo— está en el Examiner, en la sección de comics, «Lo creas o no» por Ripley, Robert E. Ripley, Lo creas o no, pero nosotros no tenemos que creer nada, a menos que lo sintamos. Cada premio pequeño —demasiado solo.
A: Si, podría ser posible.
B: Soy un marino mercante.
A: Podría ser posible. Yo me baño en el océano.
B: Bañarse apesta. ¿Sabes por qué? Porque no puedes dejarlo cuando te apetece. Estas de servicio.

Las personas con esquizofrenia dicen y hacen cosas que otras personas (incluyendo otras personas con esquizofrenia) encuentran difíciles de comprender. Las causas de este trastorno todavía no se conocen bien, pero aparentemente incluyen un importante componente biológico.

CARACTERÍSTICAS

De acuerdo con *DSM-IV*, la **esquizofrenia** es un trastorno caracterizado por deteriorar la capacidad de funcionamiento para la vida diaria y por alguna combinación de alucinaciones, ilusiones, pensamiento desordenado, movimientos desordenados y expresiones emocionales inapropiadas (American Psychiatric Association, 1994). Los síntomas varían enormemente. Las alucinaciones e ilusiones destacan en algunos; aunque para otros son dominantes los desórdenes; algunos tienen signos claros de lesión cerebral, pero otros no. Resumiendo, se podría encontrar fácilmente personas a las que se les ha diagnosticado esquizofrenia que, sin embargo, no tienen casi nada en común (Andreasen, 1999). Lo que llamamos esquizofrenia puede resultar ser más de un trastorno.

A la esquizofrenia se le llamó originalmente *dementia praecox*, que es el término latino para «deterioro prematuro de la mente». En 1911, Eugen Breuler introdujo el término *esquizofrenia*, que se ha convertido en el término establecido aunque confunde a mucha gente. Aunque la esquizofrenia es el término griego para «mente dividida», no es lo mismo que el *trastorno de identidad disociativo* (previamente conocido como *personalidad múltiple*), una enfermedad en la que alguien alterna entre personalidades e identidades diferentes. Una persona con esquizofrenia tiene solo una personalidad. Lo que Breuler quiso decir con esquizofrenia era que había una separación entre los aspectos emocionales e intelectuales de la persona: la expresión emocional de la persona carece o parece desconectada de las experiencias reales. Por ejemplo, una persona podría reírse tontamente o llorar sin razón aparente o escuchar malas noticias sin ninguna reacción. No todos los pacientes muestran esta separación entre emoción e intelecto, pero el término permanece.

Síntomas conductuales

La esquizofrenia se caracteriza por **síntomas positivos** (comportamientos que están presentes y deberían estar ausentes) y los **síntomas negativos** (comportamientos que están ausentes, pero deberían estar presentes). Los signos negativos típicos son las relaciones sociales débiles, expresiones emocionales, habla y memoria de trabajo. Los síntomas negativos tienden a ser estables en el tiempo y son difíciles de tratar. Los síntomas positivos, que son más esporádicos, se dividen en dos grupos que no se relacionan fuertemente entre sí (Andreasen, Arndt, Alliger, Miller & Flaum, 1995). El grupo *psicótico* incluye **ilusiones** (creencias sin fundamento, como la convicción de que uno es perseguido o que los alienígenas están tratando de controlar el com-

© ITES-Paraninfo

portamiento propio) y las **alucinaciones** (experiencias sensoriales anormales, como oír voces cuando nadie habla). Los escáneres PET han determinado que las alucinaciones se producen durante periodos de aumento de actividad en el tálamo, el hipocampo y partes de la corteza —incluyendo muchas de las áreas cerebrales activadas por la audición real (Shergill, Brammer, Williams, Murray & McGuire, 2000; Silbersweig *et al.,* 1995).

El grupo *desorganizado* de síntomas positivos está formado por emociones inapropiadas (expresiones de gran felicidad o tristeza sin razón aparente), comportamientos extraños y trastorno del pensamiento. El **trastorno del pensamiento** más típico de la esquizofrenia es la dificultad para comprender algo y para usar conceptos abstractos. Por ejemplo, un esquizofrénico se tomaría literalmente un refrán como «Cuando se vaya el gato, jugará el ratón». Las personas esquizofrénicas también organizan sus pensamientos de forma inconexa, como en un sueño.

De todos estos síntomas, ¿Cuál es el problema primario o central, si existe uno? De acuerdo con Nancy Andreasen (1999), una de las investigadoras punteras de la esquizofrenia, el problema principal es los trastornos del pensamiento, que dan lugar a interacciones anormales entre la corteza, el tálamo y el cerebelo. El pensamiento desordenado puede dar como resultado alucinaciones e ilusiones, pero éstas no son el problema fundamental.

La esquizofrenia puede ser aguda o crónica. La **enfermedad aguda** tiene una aparición repentina y buenas perspectivas de recuperación. Una **enfermedad crónica** tiene una aparición gradual y un desarrollo a largo plazo. En otras palabras, algunas personas tienen esquizofrenia permanente, mientras otras tienen uno o dos episodios seguidos por una vuelta a la normalidad sin necesidad de tratamiento posterior (Wiersma, Nienhuis, Slooff & Giel, 1998).

Antes de que aparecieran los fármacos antiesquizofrénicos a mediados de la década de 1950, la mayoría de los esquizofrénicos eran recluidos en hospitales mentales, donde generalmente se deterioraban durante el resto de su vida. Actualmente, muchas personas con esquizofrenia logran vivir normalmente con la ayuda de fármacos y tratamiento ambulatorio y muchas otras viven vidas normales la mayor parte del tiempo, con necesidad de hospitalización ocasional.

EXTENSIONES Y APLICACIONES

Diagnóstico diferencial de esquizofrenia

La esquizofrenia es difícil de diagnosticar. Suponga que usted es un psiquiatra y se encuentra con un paciente con su vida diaria deteriorada, con alucinaciones, ilusiones, trastornos del pensamiento y habla desorganizada. Está listo para dar un diagnóstico de esquizofrenia y comenzar el tratamiento, ¿correcto?

No tan rápido. De acuerdo al *DSM-IV* (American Psychiatric Association, 1994), antes de hacer un diagnóstico de esquizofrenia es necesario descartar otras enfermedades que podrían producir síntomas similares. Un **diagnóstico diferencial** es el que identifica una enfermedad como algo distinto de todas las otras enfermedades con síntomas similares. A continuación se muestran unas pocas enfermedades que a veces se parecen a la esquizofrenia:

- *Trastorno del estado de ánimo con características psicóticas*: las personas con depresión frecuentemente tienen ilusiones, especialmente ilusiones de culpa o de fallo. Algunas también dicen tener alucinaciones.
- *Abuso de drogas*: muchos de los síntomas, especialmente los síntomas positivos de la esquizofrenia pueden desarrollarse con el uso prolongado de anfetaminas, metanfetaminas, cocaína, LSD o fenciclidina («polvo de angel»). Es probable, aunque no cierto, que las personas que interrumpen la toma de estas drogas se recuperen de estos síntomas. El abuso de drogas frecuentemente produce alucinaciones visuales, que son menos comunes en la esquizofrenia, por lo tanto, si encuentra a alguien con alucinaciones visuales revise la posibilidad de abuso de drogas.
- *Lesión cerebral*: las lesiones de la corteza temporal o pre-frontal pueden producir síntomas que se asemejan a los de la esquizofrenia. Probablemente ningún terapeuta competente confundiría la esquizofrenia con los efectos de un accidente cerebrovascular, pero podría pasar por alto fácilmente la posibilidad de un tumor cerebral.
- *Deficiencias en la audición no detectadas*: en ocasiones, algunas personas que comienzan a tener problemas de audición piensan que todo el mundo está susurrando y por lo tanto comienzan a preocuparse, «Están susurrando sobre mi». Si el principal problema de alguien es el delirio de persecución, es acertado realizar una prueba de audición.
- *Enfermedad de Huntington*: los síntomas de la enfermedad de Huntington incluyen alucinaciones, delirios y pensamientos desordenados. Generalmente, los síntomas motores comienzan primero y los pensamientos psicóticos se desarrollan más tarde, pero no siempre. Y después de todo, un tipo raro de esquizofrenia, llamada *esquizofrenia catatónica*, incluye anormalidades motoras, por lo que un conjunto de

© ITES-Paraninfo

síntomas motores y psicológicos podrían representar tanto a la esquizofrenia como a la enfermedad de Huntington. Una historia médica familiar generalmente habla sobre la posibilidad de enfermedad de Huntington pero algunas personas no conocen su historia médica familiar.

- *Anormalidades nutricionales:* la deficiencia de niacina puede producir alucinaciones y delirios (Hoffer, 1973); también puede hacerlo una deficiencia prolongada de vitamina C o una alergia a las proteínas de la leche (distinto de la intolerancia a la lactosa). Algunas personas no toleran el gluten del trigo u otras proteínas y reaccionan con alucinaciones y delirios (Reichelt, Seim & Reichelt, 1996). La mayoría de los psiquiatras consideran que las deficiencias dietéticas o las alergias son una causa rara de reacciones esquizofrénicas, pero sin nunca evalúa esta posibilidad ¿cómo lo sabe?

Datos demográficos

La posibilidad de confundir la esquizofrenia con otros trastornos hace que cualquier estadística de su prevalencia sea sospechosa. Sin embargo una encuesta realizada a adultos americanos dio a conocer que aproximadamente un 1% de la población sufre esquizofrenia alguna vez (Narrow *et al.,* 2002). Esta estimación puede aumentar o disminuir dependiendo si incluimos los casos moderados o únicamente los casos graves.

Desde mediados de 1900 la prevalencia comunicada de esquizofrenia ha disminuido en muchos países (Suvisaari, Haukka, Tanskanen & Lönnqvist, 1999). ¿Se ha vuelto realmente la esquizofrenia menos común o los psiquiatras la diagnostican de forma diferente? Nadie lo sabe y no es ésta una pregunta de fácil contestación. Sin embargo, incluso cuando se diagnostica hoy día, parece ser menos grave de lo que habitualmente era. Quizás incluso nuestra sociedad está haciendo algo que ayuda a prevenir la esquizofrenia, ¡aunque nosotros no sabemos qué es!

La esquizofrenia se da en todos los grupos étnicos y en todas las partes del mundo, aunque es un 10% más común en los Estados Unidos y en Europa que en la mayoría de los países del tercer mundo (Torrey, 1986). Parte de esta discrepancia podría ser debida a las diferencias en los niveles de diagnóstico y recogida de datos, pero hay otras posibilidades. La esquizofrenia es más común entre las personas nacidas en ciudades superpobladas que entre aquellas nacidas en pueblos pequeños o en granjas y las personas que han vivido más tiempo en una gran ciudad incrementan el riesgo de esquizofrenia (Pedersen & Mortensen, 2001; Torrey, Bowler & Clark, 1997). Las ciudades grandes son por supuesto más comunes en Estados Unidos y en Europa que en la mayoría de los países del tercer mundo (no se sabe porqué vivir en una ciudad grande incrementa el riesgo de esquizofrenia). También, en Estados Unidos y Europa es más frecuente que algunas personas con esquizofrenia vivan con sus padres u otros miembros familiares inmediatos. Más temprano o más tarde, casi todo el mundo con la responsabilidad a tiempo completo de cuidar a un familiar con esquizofrenia pierde la paciencia y resultan expresiones hostiles conocidas por los psiquiatras como **emociones expresadas**, que agravan seriamente esta situación (Butzlaff & Hooley, 1998). En las culturas más tradicionales, en particular la India y los países árabes, numerosos miembros de la familia cuidan de cualquier pariente con esquizofrenia. Los cuidadores raramente pierden la paciencia y cuando la esquizofrenia ocurre no es habitualmente grave (El-Islam, 1982; Leff *et al.,* 1987).

La prevalencia de esquizofrenia es aproximadamente igual entre hombres y mujeres, pero la edad habitual de comienzo es antes de los 20 para los hombres y después de los 20 para las mujeres. Algunas mujeres tienen su primer episodio alrededor de la menopausia, entre los 45-50 años. Las razones para estas diferencias son desconocidas; una hipótesis es que los estrógenos tienen algún efecto protector contra la esquizofrenia (Häfner *et al.,* 1998).

El comienzo de la esquizofrenia en la infancia es mucho menos habitual y puede tener diferentes causas. A diferencia de la versión de comienzo en el adulto, la esquizofrenia infantil está asociada con anormalidades genéticas identificables (Burgess *et al.,* 1998) y lesiones cerebrales que aumentan gradualmente (Rapoport *et al.,* 1999; P. M. Thompson *et al.,* 2001). Como regla general, las anormalidades cerebrales son también más graves (Nopoulus, Giedd, Andreasen & Rapoport, 1998).

Una sutil rareza inexplicable más: La vejez del padre en el momento del nacimiento del hijo, aumenta el riesgo de esquizofrenia de ese niño (Malaspina *et al.,* 2001). La edad de la madre aparentemente no tiene importancia. Una hipótesis es que los padres más viejos tienen más mutaciones en sus genes, pero las pruebas de esta explicación no son consistentes.

GENÉTICA

La enfermedad de Huntington (Capítulo 8) puede ser denominada una enfermedad genética: casi todas las personas con enfermedad de Huntington presentan una anormalidad en el mismo gen y alguien con esa anormalidad desarrollará la enfermedad de Huntington. En algún momento, muchos investigadores creyeron que la esquizofrenia

© ITES-Paraninfo

podía ser una enfermedad genética en este mismo sentido, y consideraron apropiado buscar «el» gen de la esquizofrenia.

Las pruebas acumuladas desde 1980 han puesto en claro que muchos genes influyen en la esquizofrenia, pero la esquizofrenia no es un trastorno de un único gen. Vamos a considerar la prueba de una contribución genética y sus limitaciones.

Estudios en gemelos

Cuanto mayor es el parentesco biológico con alguien con esquizofrenia, mayor es la probabilidad de desarrollarla, como se muestra en la Figura 15.10 (Gottesman, 1991). Uno de los puntos más importantes de la Figura 15.10, confirmado en otros estudios desde entonces (Cardno *et al.*, 1999), es que tener un gemelo monocigótico con esquizofrenia incrementa el riesgo mucho más que tener un gemelo dicigótico con esquizofrenia. Para los gemelos monocigóticos hay aproximadamente un 50% de **concordancia** (acuerdo) para la esquizofrenia (variando de un estudio a otro) en comparación con el 15% al 20% de concordancia que existe para gemelos dicigóticos. Además, las parejas de gemelos que son verdaderamente monocigóticos, pero que pensaban que no lo eran, son más concordantes para la esquizofrenia que las parejas de gemelos que pensaban que lo eran, aunque lo fueran realmente (Kendler, 1983). Esto es, *ser* monocigótico es más grave que *ser tratado* como monocigótico.



Figura 15.10. Probabilidades de desarrollar esquizofrenia.
Cuanto mayor es la relación genética con alguien con esquizofrenia, mayor es la posibilidad de desarrollarla uno mismo. *Fuente: basado en los datos de I. I. Gottesman, 1991.*

La concordancia más alta para los gemelos monocigóticos ha sido tomada durante mucho tiempo como una prueba sólida de influencia genética. Sin embargo fíjese en estos tres problemas:

- Los gemelos monocigóticos tienen solamente alrededor de un 50% de concordancia, no el 100%. Claramente, la herencia puede ser el único factor. Los gemelos monocigóticos podrían diferir algunas veces porque un gen está activado en un individuo y suprimido en el otro (Tsujita *et al.*, 1998) o podrían diferir por alguna influencia ambiental.
- Observe en la Figura 15.10 que existe una mayor similitud entre gemelos dicigóticos que entre hermanos. Los gemelos dicigóticos tienen la misma semejanza genética que los hermanos, pero una mayor semejanza ambiental, incluyendo la del periodo prenatal y postnatal temprano.
- Como se dijo en el Capítulo 1, la mayoría de los gemelos monocigóticos se desarrollan en un único corión, mientras que los gemelos dicigóticos siempre se desarrollan en coriones separados. Por lo tanto es posible que una parte de lo que hemos atribuido a genética pueda ser debido a similitudes en el ambiente prenatal.

Hijos adoptados que desarrollan esquizofrenia

Cuando un hijo adoptado desarrolla esquizofrenia, ésta es más habitual entre sus parientes biológicos que entre sus parientes adoptivos. Un estudio danés encontró esquizofrenia en un 12,5% de los parientes biológicos inmediatos y ninguno entre los parientes adoptivos (Kety *et al.*, 1994). Observe en la Figura 15.10 que los hijos de una madre esquizofrénica tienen un 17% de posibilidades de desarrollar esquizofrenia incluso si fueron adoptados por padres no esquizofrénicos.

Estos resultados sugieren una base genética pero también concuerda con una influencia prenatal. Consideremos una mujer embarazada con esquizofrenia. Ciertamente, pasará sus genes a su hijo, pero también le proporcionará el ambiente prenatal, que puede ser menos que saludable. Muchas mujeres con esquizofrenia tienen una nutrición pobre, fuman y beben abundantemente y no tienen ningún control médico durante el embarazo. Si sus hijos desarrollan esquizofrenia no podremos asegurar que la influencia sea genética.

© ITES-Paraninfo

Esfuerzos para localizar un gen

Hay razones para cuestionarse un papel importante de la genética. Uno es el factor mencionado anteriormente de que la esquizofrenia ha disminuido su frecuencia en muchos países desde mediados de los 90. Si su base fuese exclusivamente genética, podríamos no haber visto tal disminución rápida. Otro problema es que la gente con esquizofrenia tiende a morir más joven que otras personas y por lo tanto a tener menos hijos que la media. Si está bajo un estricto control genético, presumiblemente la propia selección natural reduciría la frecuencia del gen responsable hasta casi cero.

La prueba más firme para una influencia genética podría ser localizar un gen que esté sistemáticamente unido a la esquizofrenia. Recordemos de capítulos anteriores que los investigadores habían localizado un gen firmemente unido a la enfermedad de Huntington y genes asociados a las formas tempranas de enfermedad de Parkinson y Alzheimer. Muchos investigadores trataron de localizar un gen similar para la esquizofrenia. Dos estudios examinaron todos los cromosomas, buscando alguna marca genética que fuera más frecuente en las personas con esquizofrenia que en las otras. Un estudio encontró varios genes con una relación moderada con la esquizofrenia (Blouin *et al.,* 1998); otros no encontraron nada especialmente prometedor (Levinson *et al.,* 1998). Otros estudios habían mirado áreas cromosómicas específicas sospechosas de relacionarse con la esquizofrenia. Varios estudios han encontrados probables uniones, pero los resultados han sido difíciles de reproducir en otras poblaciones (Egan *et al.,* 2001; Levinson *et al.,* 2002; Maziade *et al.,* 2001, McGinnis *et al.,* 2001; Sklar *et al.,* 2001; Vaswani & Kapur, 2001). Incluso cuando surgen aparentes conexiones, hay efectos pequeños. Por ejemplo, un estudio encontró que un gen estaba presente en el 70% de los pacientes esquizofrénicos y en un 60% de otras personas (Saleem *et al.,* 2001). Si asumimos que un 1% de la población presenta esquizofrenia, las matemáticas calculan que alguien sin este gen tiene aproximadamente un 0,7% de riesgo de padecer esquizofrenia y alguien con este gen tiene un 1,2% de riesgo.

¿Qué concluiremos? Una posibilidad es que nuestros diagnósticos de esquizofrenia sean muy poco rigurosos para los propósitos genéticos; los clínicos diagnostican esquizofrenia en personas que no la tienen y fallan el diagnóstico en muchas que la tienen, por lo tanto es difícil encontrar ningún gen unido a la condición verdadera. Otra posibilidad de que la esquizofrenia dependa de una combinación de genes. Quizá hay muchos genes y alguno de ellos por sí mismos ayudan sólo ligeramente a aumentar el riesgo de esquizofrenia, pero juntando la mayoría de estos genes aumenta enormemente el riesgo.

Y por supuesto, la otra posibilidad es que algunas personas desarrollen la esquizofrenia debido a la genética, otras a un entorno prenatal o postnatal temprano y todavía otras a una combinación de genética y factores ambientales. Por lo tanto, podría ser difícil localizar los genes relevantes porque podrían no estar lo bastante consistentemente unidos a la esquizofrenia. Lo único que podemos concluir con firmeza es que la esquizofrenia no es un trastorno de un único gen.

LA HIPÓTESIS DEL DESARROLLO NEURONAL

De acuerdo con la **hipótesis del desarrollo neuronal,** actualmente muy popular entre los investigadores biomédicos, la esquizofrenia está basada en anormalidades en el desarrollo prenatal (antes del nacimiento) o neonatal (recién nacido) del sistema nervioso, que promovería sutiles pero importantes anormalidades en la anatomía cerebral y anormalidades fundamentales en el comportamiento (Weinberger, 1996). La hipótesis mantiene que experiencias estresantes pueden agravar los síntomas y que el apoyo de familiares y amigos puede disminuirlos, pero que los factores ambientales por si mismos no causan esquizofrenia.

El argumento para la hipótesis del desarrollo neuronal es que (a) además de la genética, varios tipos de anormalidades prenatales o neonatales alteraran el desarrollo cerebral estando unidas a la esquizofrenia tardía; (b) las personas con esquizofrenia tienen un número de anormalidades cerebrales menores que aparentemente se originaron tempranamente en la vida y (c) es plausible que ciertas anormalidades del desarrollo cerebral temprano pudieran producir anormalidades conductuales en la edad adulta.

Ambiente prenatal y neonatal

Muchas personas con esquizofrenia tienen problemas antes o inmediatamente después del nacimiento que podrían haber afectado su desarrollo cerebral, incluyendo una nutrición pobre durante el embarazo (Dalman, Allebeck, Cullberg, Grunewald & Köstler, 1999), nacimiento prematuro o bajo peso al nacimiento (P.B. Jones, Rantakallio, Hartikainen, Isohanni & Sibila, 1998) y complicaciones durante el parto tales como un excesivo sangrado o un parto prolongado (Hultman. Öhman, Cnattingius, Wieselgren & Lindström, 1997; Verdoux *et al.,* 1997).

La esquizofrenia también ha sido asociada con problemas en el inicio y la primera mitad del em-

© ITES-Paraninfo

barazo. Durante el invierno de 1944-1945, cerca del final de la 2ª Guerra Mundial, Alemania bloqueaba a los Países Bajos que dependían en gran medida de la comida importada. Los holandeses resistieron con una dieta casi de inanición hasta que los aliados los liberaron en mayo. Las mujeres que estaban en la etapa inicial del embarazo durante el período de hambre dieron a luz a un alto porcentaje de niños que más tarde desarrollaron esquizofrenia (Susser *et al.,* 1996).

Si una madre es Rh-negativo y su hijo es Rh-positivo, una pequeña cantidad del factor sanguíneo Rh-positivo del niño puede escaparse al interior del torrente sanguíneo de la madre, disparando una reacción inmunológica de rechazo. La respuesta es débil con el primer hijo Rh-positivo, pero mucho mayor durante embarazos posteriores y es mucho más intensa con los niños varones que con las hembras. El segundo y los siguientes hijos nacidos con incompatibilidad Rh tienen un riesgo incrementado de presentar déficit de audición, retraso mental, otros problemas y aproximadamente el doble de la probabilidad habitual de padecer esquizofrenia (Hollister, Laing & Mednick, 1996).

Una implicación más allá de las dificultades prenatales es el resultado del **efecto de la estación del año del nacimiento**: la tendencia en las personas que nacen en invierno a tener una probabilidad ligeramente mayor de desarrollar esquizofrenia que las personas nacidas en otro momento del año. Esta tendencia aparece solamente en climas no tropicales (donde el tiempo cambia durante la estación) y es particularmente pronunciado en las personas esquizofrénicas que no tienen parientes esquizofrénicos y en aquellos que nacen en ciudades grandes (Torrey, Miller, Rawlings & Yolken, 1997).

¿Qué podría justificar el efecto de la estación de nacimiento? Una posibilidad son las complicaciones del parto o de la nutrición inicial. Otra es la infección viral. La gripe y otras epidemias virales son más frecuentes en el otoño. Por lo tanto, el razonamiento es que muchas mujeres embarazadas se infectarían en el otoño con un virus que alteraría la etapa crucial de desarrollo cerebral del niño que nacerá en el invierno. Un virus que afecta a la madre no atraviesa la placenta hacía el cerebro del feto, pero produce fiebre en la madre y el calor puede lesionar el cerebro fetal. La fiebre de sólo 38,5° C enlentece la división de las neuronas fetales y la fiebre de 40° C las mata (Laburn, 1996). (El ejercicio durante el embarazo no recalienta el abdomen y no es peligroso para el feto. Sin embargo sí lo son los baños calientes y las saunas).

Para verificar el papel de la infección prenatal, lo mejor sería examinar aquellas madres que tuvieron una infección y en qué momento del embarazo y luego correlacionar estos datos con la consecuencia psiquiátrica final de sus hijos. Nadie mantiene un buen recuerdo de si ha pasado la gripe o la mayoría de otras infecciones, pero un estudio que examinó madres que habían tenido rubéola durante el embarazo, encontró que 11 hijos de los 53 desarrollaron esquizofrenia o trastornos muy relacionados (A. S. Brown *et al.,* 2001). Otro estudio recuperó muestras de sangre de un hospital, que habían sido tomadas a mujeres embarazadas y almacenadas durante décadas. Los investigadores encontraron que las madres cuyos hijos habían desarrollado con el tiempo esquizofrenia tenían niveles elevados de varias proteínas del sistema inmune, indicando que estaban combatiendo varias infecciones (Buka *et al.,* 2001). En resumen las infecciones maternales durante el embarazo son un camino hacia la esquizofrenia y es una alternativa o un suplemento de las influencias genéticas u otras.

Anormalidades cerebrales moderadas

De acuerdo con la hipótesis del desarrollo neuronal, algunas (aunque no todas) las personas con esquizofrenia muestran anormalidades moderadas en la anatomía cerebral. Los escáner RM indican que las personas con esquizofrenia tienen ligeramente menos materia gris de la normal en la corteza frontal, corteza temporal e hipocampo especialmente en el hemisferio izquierdo (Barch *et al.,* 2001, Gur, Cowell *et al.,* 2000; gur, Turetsky *et al.,* 2000; Velakoulis *et al.,* 1999; Wright *et al.,* 2000). Los ventrículos (espacios rellenos de líquido en el interior del cerebro) son mayores de lo normal (Wolkin *et al.,* 1998; Wright *et al.,* 2000). Los signos de lesión cerebral son especialmente comunes en las personas con esquizofrenia que tuvieron una historia de complicaciones durante el embarazo o el nacimiento (Stefanis *et al.,* 1999).

Las áreas con los signos más consistentes de anormalidades son aquellas que maduran más lentamente, especialmente la corteza prefrontal dorsolateral (Berman, Torrey, Daniel & Weinberger, 1992; Fletcher *et al.,* 1998; Gur, Cowell, *et al.,* 2000). Las personas con esquizofrenia también tienen menor número de lo normal de sinapsis en la corteza prefrontal (Glantz & Lewis, 1997,2000). Como usted puede predecir: las personas con esquizofrenia realizan pobremente los ejercicios que trabajan la memoria que depende de la corteza prefrontal (Goldberg, Weinberger, Berman, Pliskin & Podd, 1987; Spindler, Sullivan, Menon, Lim & Pfefferbaum, 1997). Una variedad de tests neuropsicológicos pasados a pacientes esquizofrénicos tienden a mostrar deficiencias de memoria y de atención similares a aquellos que presentan las personas con lesión de la corteza temporal o prefrontal (Park, Holzman & Goldman-Rakic, 1995) (*véase* Métodos 15.1).

En el nivel microscópico, el hallazgo más destacable es que los cuerpos celulares son más pe-

© ITES-Paraninfo

MÉTODOS 15.1

Ejercicio de clasificación de las cartas de Wisconsin

Los neuropsicólogos utilizan numerosos test conductuales para medir la función de la corteza prefrontal. Uno de ellos es el ejercicio de clasificación de las cartas de Wisconsin. Se le da a la persona una baraja cuyas cartas se diferencian en el número, color y forma de los objetos que contiene —por ejemplo tres círculos rojos, cinco triángulos azules, cuatro cuadrados verdes. Primero se le pide a la persona que las clasifique mediante una regla dada, como separarlas por el color. Luego la regla cambia y la persona supone que debe clasificarlas mediante esta nueva regla diferente, por número. Cambiar a una nueva regla supone suprimir la antigua y suscitar la actividad en la corteza prefrontal (Konishi *et al.,* 1998). Las personas con lesión de la corteza prefrontal pueden clasificarlas por cualquier método que sea el primero, pero luego tienen problemas para cambiar a una nueva regla. Las personas con esquizofrenia tienen las mismas dificultades.

queños de lo normal, especialmente en el hipocampo y la corteza prefrontal (Pierri, Volk, Auh, Sampson & Lewis, 2001; Rajkowska, Selemon & Goldman-Rakic, 1998;, Selemon, Rajkowska & Goldman-Rakic, 1995; Weinberger, 1999). Además algunas neuronas fallan al organizarse ellas mismas con cuidado de la típica manera ordenada de los cerebros normales (Benes & Bird, 1987).

La lateralización también es diferente del patrón normal. En la mayoría de las personas, el hemisferio izquierdo es ligeramente más grande que el derecho, especialmente en el plano temporal del lóbulo temporal, pero en las personas con esquizofrenia el hemisferio derecho es ligeramente mayor (Kwon *et al.,* 1999). Las personas con esquizofrenia tienen una actividad general menor de la normal en el hemisferio izquierdo (Gur & Chin, 1999) y es más parecida a la de otras personas que son zurdas (Satz & Green, 1999). Todos estos resultados sugieren un cambio sutil en el desarrollo cerebral inicial.

Las razones que hay detrás de las anormalidades cerebrales no están claras. La mayoría de los investigadores han estado limitando cuidadosamente sus estudios a pacientes que jamás habían tomado, o que no habían tomado recientemente, fármacos antipsicóticos, por lo que las deficiencias no son probablemente un producto del tratamiento de la esquizofrenia. Sin embargo un estudio encontró lesiones en el cerebelo sólo en los pacientes esquizofrénicos que también eran alcohólicos (Sullivan *et al.,* 2000). La mayoría de los estudios no han examinado el posible papel del alcohol y otras drogas, y es posible que algunas de las lesiones cerebrales que asociamos con esquizofrenia puedan ser realmente el resultado de la toma durante años de alcohol u otras drogas.

Los resultados no son concluyentes hasta ver si la lesión cerebral asociada con la esquizofrenia es *progresiva* —esto es, si se incrementa con el tiempo. Las lesiones cerebrales asociadas con la enfermedad de Parkinson, la enfermedad Huntington, y la enfermedad de Alzheimer, empeoran con la edad. Las anormalidades cerebrales se encuentran en pacientes esquizofrénicos jóvenes poco después del diagnóstico (Lieberman *et al.,* 2001), y la mayoría de los estudios encuentran que las anormalidades cerebrales no aumentan en pacientes esquizofrénicos mayores (Andreasen, Swayze *et al.,* 1990; Censits, Ragland, Gur & Gur, 1997; Russell, Munro, Jones, Hemsley & Murray, 1997; Selemon *et al.,* 1995). Un estudio informó de una contracción de la corteza cerebral y una expansión de los ventrículos durante los primeros años después de que los pacientes fueron diagnosticados de esquizofrenia (Cahn *et al.,* 2001) y unos pocos estudios han mostrado un ligero incremento de la lesión con la edad de los pacientes (Hulshoff *et al.,* 2001; Mathalon, Sullivan, Lim & Pfefferbaum, 2001). Sin embargo otros investigadores dudan de estos resultados (Weinberger & McClure, 2002) ya que los cerebros de las personas esquizofrénicas no muestran los dos signos típicos que acompañan a la muerte neuronal —proliferación de las células de glía y activación de los genes responsables de la reparación tras la lesión (Arnold, 2000; Benes, 1995; Lim *et al.*, 1998). Una posible conciliación de estos resultados sería que las neuronas de las personas con esquizofrenia queden encogidas sin morir realmente. Necesitaremos más investigaciones.

Desarrollo inicial y psicopatología posterior

Puede haberle surgido una pregunta. ¿Cómo podemos conciliar la existencia de anormalidades en el desarrollo cerebral inicial con el hecho de que el trastorno sea diagnosticado generalmente después de los 20 años? El curso del tiempo puede no ser tan curioso como parece al principio (Weinberger, 1996). La corteza prefrontal, el área que muestra los signos más consistentes de lesión en la esquizofre-

© ITES-Paraninfo

nia, madura muy lentamente, no alcanzando su cometido completo hasta finales de los diez años (Lewis, 1997; Sowell, Thompson, Holmes, Jerningan & Toga, 1999). En un estudio, los investigadores lesionaron este área en crías de mono y revisaron a los monos más tarde. A la edad de un año, el comportamiento de los monos era casi normal pero a los dos años, se había deteriorado significativamente (P. S. Goldman, 1971,1976). Esto es, los efectos de la lesión cerebral realmente empeoraron con el tiempo. Presumiblemente los efectos de la lesión cerebral fueron mínimos a la edad de un año porque la corteza prefrontal dorsolateral no hacía mucho en esta edad. Más tarde, cuando debería empezar a asumir funciones importantes, la lesión comienza a marcar la diferencia (Figura 15.11).

El estado actual de la hipótesis del desarrollo neuronal es la mejor descrita, pero su verosimilitud no está sólidamente establecida. Muchos estudios asocian la esquizofrenia con una probable lesión cerebral y anormalidades cerebrales moderadas, pero los efectos son pequeños, varían de una muestra de pacientes a otra y frecuentemente están sujetos a interpretaciones alternativas (Weinberger, 1996). Investigaciones adicionales serán necesarias para verificar la hipótesis más minuciosamente.

NEUROTRANSMISORES Y FÁRMACOS

Como señalamos al principio de este módulo, anteriormente los investigadores indicaron con confianza que la esquizofrenia era un trastorno genético, pero las pruebas no han consolidado esta posición tan claramente como se esperaba. Algo similar ha ocurrido con respecto a los neurotransmisores. Los investigadores antes estaban convencidos —y muchos todavía lo están— de que la esquizofrenia era debida a un exceso de actividad en la sinapsis dopaminérgicas. Pero otra vez, este punto de vista se enfrenta a problemas. Consideraremos las pruebas para la hipótesis dopaminérgica, los problemas con esta hipótesis y luego una alternativa.

La hipótesis dopaminérgica

De acuerdo con la **hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia**, la esquizofrenia es el resultado de una actividad excesiva en ciertas sinapsis dopaminérgicas. La principal prueba para esta hipótesis llega de estudios sobre fármacos que alivian o agravan los síntomas de la esquizofrenia.

Fármacos antipsicóticos

La evidencia más persuasiva para la hipótesis dopaminérgica procede de estudios sobre fármacos que alivian la esquizofrenia. Hacia 1950, los psiquiatras se sorprendieron al descubrir que un tranquilizante, la **clorpromazina** (nombre comercial Largactil) mejoraba frecuentemente los síntomas típicos de la esquizofrenia. Previamente, la mayoría de los pacientes esquizofrénicos que entraban en un hospital mental jamás lo abandonaban. La clorpromazina y los fármacos asociados detenían la progresión de la enfermedad en muchos casos, si el tratamiento se iniciaba tempranamente. Con frecuencia un paciente debía continuar tomando el fármaco indefinidamente, aunque algunos pacientes se recuperaban y podían dejar de hacerlo. Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes esquizofrénicos no obtenían beneficio de estos fármacos.

Más tarde, los investigadores descubrieron que la mayoría de otros **antipsicóticos o fármacos neu-**

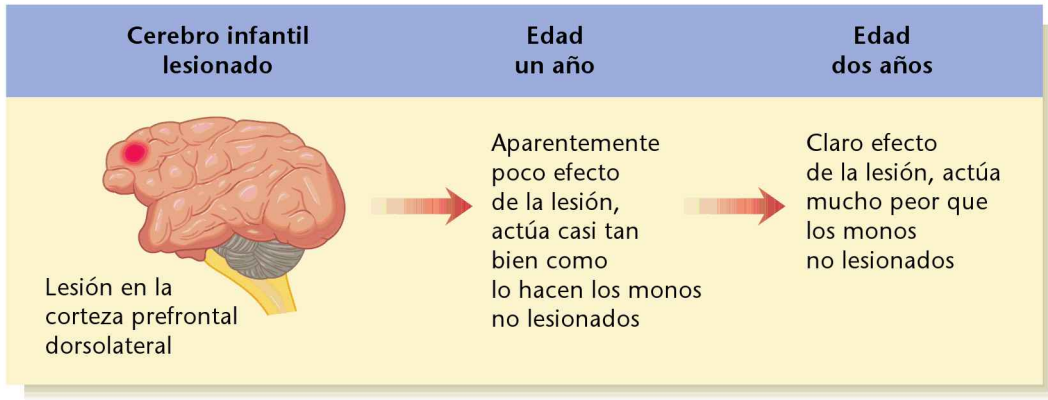


Figura 15.11. Efectos retrasados de la lesión cerebral en crías de mono.
Después de lesionar la corteza prefrontal dorsolateral, los monos parecen relativamente indemnes hasta la edad de 1 año pero están más afectados más tarde, generalmente cuando este área madura. Los investigadores suponen que una lesión similar en el cerebro humano podría producir deficiencias conductuales no aparentes hasta la edad adulta. Por tanto una anormalidad en el desarrollo temprano podría producir esquizofrenia en adultos. *Fuente: basado en P. S. Goldman, 1976.*

© ITES-Paraninfo

rolépticos (fármacos que tendían a mejorar la esquizofrenia y patologías similares) pertenecían a dos familias químicas: las **fenotiazinas,** que incluían la clorpromazina y las **butirofenonas** que incluían el haloperidol. La Figura 15.12 ilustra la correlación entre los efectos terapéuticos de varios fármacos y su habilidad para bloquear los receptores postsinápticos de la dopamina para cada fármaco, los investigadores determinaron la dosis media prescrita en pacientes esquizofrénicos (eje horizontal) y la cantidad necesaria para bloquear los receptores dopaminérgicos (eje vertical). Como muestra la Figura, los fármacos que son más efectivos contra la esquizofrenia (y por lo tanto utilizados en dosis más pequeñas) son los más efectivos bloqueando los receptores dopaminérgicos (Seeman, Lee, Chau-Wong & Wong, 1976).

Fármacos que pueden provocar síntomas esquizofrénicos

Dosis grandes y repetidas de ciertos fármacos pueden provocar **trastornos psicóticos inducidos por sustancias,** caracterizados por alucinaciones y delirios (síntomas positivos de la esquizofrenia). Entre los fármacos que comúnmente producen estos síntomas están la anfetamina, metanfetamina y cocaína, todos los cuales incrementan la actividad en la sinapsis dopaminérgica como se vio en el Módulo 15.1. El LSD también produce síntomas psicóticos; el LSD es mejor conocido por sus efectos en la sinapsis de la serotonina pero también aumenta la actividad en la sinapsis de dopamina.

Problemas con la hipótesis dopaminérgica

Recordemos del Módulo 15. 2 que los fármacos antidepresivos alteran la actividad en las sinapsis dopaminérgicas y serotoninérgicas rápidamente pero mejoran el estado de ánimo sólo después de 2 ó 3 semanas de tratamiento. El mismo caso se presenta para la esquizofrenia: Los fármacos antipsicóticos bloquean las sinapsis dopaminérgicas en minutos pero sus efectos sobre la conducta tienen lugar gradualmente por encima de las 2 ó 3 semanas. Por tanto bloquear la sinapsis dopaminérgica

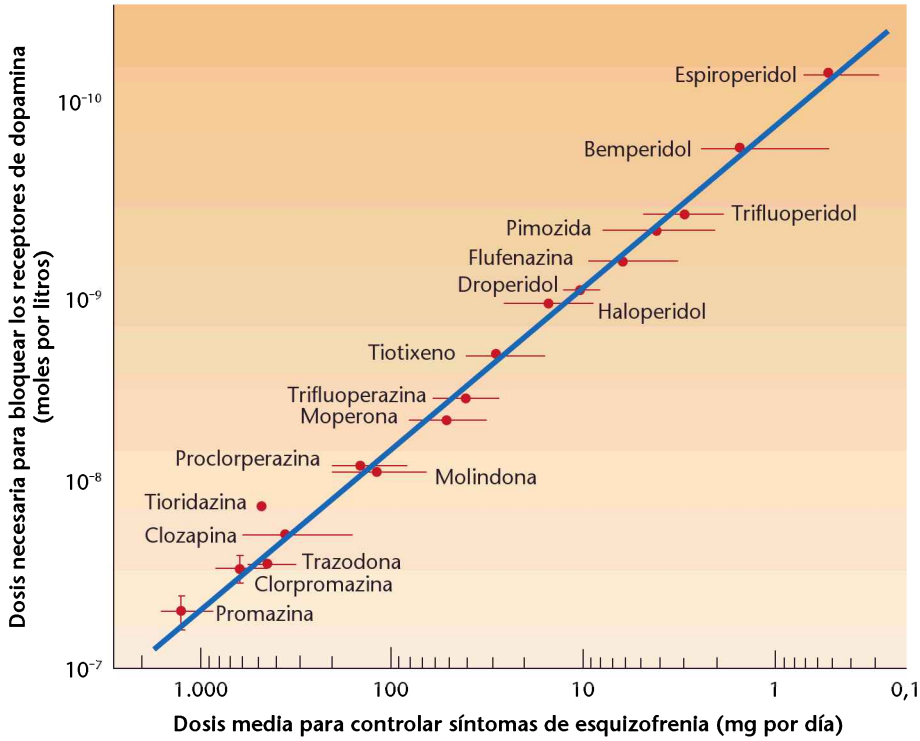


Figura 15.12. Efecto de bloqueo de la dopamina de los fármacos antipsicóticos. Los fármacos se han colocado a lo largo del eje horizontal de acuerdo con la dosis diaria prescrita para los pacientes esquizofrénicos. (Las líneas horizontales muestran las gamas más frecuentes en la dosis). Observe que las dosis mayores están a la izquierda y las menores a la derecha, por lo que los fármacos más efectivos están a la derecha. (Se necesita una menor cantidad de un fármaco más efectivo para conseguir el mismo efecto). El eje vertical muestra la cantidad que se requiere de cada fármaco para conseguir un cierto grado de bloqueo de los receptores postsinápticos de dopamina. Otra vez las dosis mayores están en la parte inferior y las menores en la superior, por lo que los fármacos de la parte superior son más efectivos bloqueando las sinopsis de dopamina. La efectividad de un fármaco bloqueando la sinapsis de dopamina se correlaciona casi perfectamente con su capacidad de controlar la esquizofrenia. *Fuente: de «Antipsychotic Drug Doses and Neuroleptic/Dopamine Receptors» por P. Seeman, T. Lee, M. Chan-Wong and K. Wong, 1976, Nature, 261, pp. 717-719. Copyrigh © 1976 Macmillan Magazines Ltd. Reimpreso con permiso de* Nature *and Phillip Seeman.*

© ITES-Paraninfo

puede ser un importante primer escalón para los fármacos antipsicóticos, pero claramente, algo debe ocurrir más tarde.

Además las medidas directas de dopamina y sus metabolitos encuentran generalmente niveles aproximadamente normales en personas con esquizofrenia (Jaskiw & Weinberger, 1992). Estudios sobre los receptores de dopamina han dado lugar a resultados complicados. De acuerdo con la mayoría de los estudios, la densidad de los receptores tipo de D_1 y D_2 está por debajo de lo normal y los niveles de D_3 y D_4 están por encima del normal (Gurevich *et al.,* 1997; Murray *et al.,* 1995; Okubo *et al.,* 1997; Suhara *et al.,* 2002). Sin embargo algunos estudios no han conseguido reproducir este patrón (Karlsson, Farde, Halldin & Sedvall, 2002). Presumiblemente, una razón es que dos personas con esquizofrenia no son exactamente lo mismos y cualquier resultado varía de una muestra a otra.

Apoyos adicionales para la hipótesis dopaminérgica

La actividad sináptica es un proceso complejo y la actividad en la sinapsis dopaminérgica podría ser modificada por la cantidad de dopamina liberada, el número de receptores, la cantidad de recaptación por la neurona presináptica y otras muchas cosas más. En lugar de intentar medir cada paso por separado, un grupo de investigadores propusieron medir el número de receptores de dopamina ocupados en un momento dado —probablemente tan buen indicador como cualquiera de la cantidad de estimulación dopaminérgica que ocurre. En su procedimiento primero usaron un fármaco etiquetado radiactivamente, IBZM, que se unía a los receptores de dopamina tipo D_2, midiendo el número de receptores unidos al fármaco. Dado que el IBZM podría unirse únicamente a los receptores de dopamina que no estaban ya unidos a la dopamina, este procedimiento contaría, en efecto, el número de receptores de dopamina vacíos. Luego los investigadores usaron un segundo fármaco, AMPT, que bloqueaba toda la síntesis de dopamina y otra vez usaron IBZM para contar el número de receptores D_2 vacíos. Dado que el AMPT había anulado la producción de dopamina, *todos* los receptores D_2 debían estar vacíos en este momento, por lo que los investigadores contarían el número total de receptores. Luego restarían el primer recuento del segundo, consiguiendo el número de receptores D_2 ocupados por la dopamina en el primer momento:

- Primer recuento: IBZM unido a todos los receptores D_2 no acoplados todavía a la dopamina.
- Segundo recuento: IBZM unido a *todos* los receptores D_2 (ya que el AMPT impide la producción de dopamina, y nada de dopamina está unida a los receptores D_2).
- Segundo recuento menos primer recuento = número de receptores D_2 unidos a la dopamina en el primer recuento.

Comparando los resultados entre esquizofrénicos y personas normales, los investigadores encontraron que las personas con esquizofrenia tenían aproximadamente el doble de receptores D_2 ocupados que las personas normales (Abi-Dargham *et al.,* 2000). Este estudio proporcionó una buena evidencia de la liberación de dopamina excesiva (o unida) en las personas con esquizofrenia. Otro estudio encontró entre los pacientes esquizofrénicos que cuanto mayor era la cantidad de receptores D_2 activados en la corteza prefrontal, mayores eran las alteraciones cognitivas (Meyer-Lindenberg *et al.,* 2002).

Hipótesis glutamaérgica

Según una posibilidad alternativa, la **hipótesis glutamaérgica de la esquizofrenia,** el problema subyacente es (al menos en parte), una deficiencia en la actividad de la sinapsis de glutamato, especialmente en la corteza prefrontal. En muchas áreas cerebrales, la dopamina inhibe la liberación de glutamato o el glutamato estimula a las neuronas que inhiben la liberación de dopamina o el glutamato excita a las neuronas que inhiben la dopamina. Por lo tanto un incremento de la dopamina produciría aproximadamente el mismo efecto que una disminución del glutamato y los fármacos que bloquean la dopamina aumentan los efectos del glutamato. Por lo tanto los efectos antipsicóticos de los fármacos como la clorpeomazina y el haloperidol son igual de compatibles con la hipótesis dopaminérgica (demasiada dopamina que necesita ser bloqueada) que con la hipótesis glutamaérgica (demasiado poco glutamato que necesita ser aumentado). De hecho, un experimento examinó a ratas que tenían un déficit severo de receptores del glutamato tipo NMDA pero cantidades normales de dopamina. Los fármacos bloqueadores de la dopamina como el haloperidol disminuían las alteraciones conductuales en estas ratas (Mohn, Gainetdinov, Caron & Koller, 1999).

La hipótesis glutamaérgica se apoya en los datos obtenidos de medidas de la actividad del glutamato en el cerebro, los efectos de la fenciclidina y la posible efectividad de ciertos fármacos potenciadores del glutamato como los fármacos antipsicóticos.

Medidas del Glutamato

Los investigadores han encontrado que los cerebros de las personas con esquizofrenia liberan una cantidad menor de la normal de glutamato en la corteza prefrontal y en el hipocampo (Akbarian *et al.,* 1995; Tsai *et al.,* 1995). Las personas con esquizofrenia también tienen niveles más bajos de lo

© ITES-Paraninfo

normal de receptores de glutamato (Ibrahim *et al.*, 2000). Estos hallazgos están en concordancia con la hipótesis glutamaérgica aunque se necesitan muchas más investigaciones.

Los efectos de la Fenciclidina

Recordemos que los fármacos estimulantes de la dopamina como las anfetaminas y la cocaína podían inducir síntomas positivos de esquizofrenia. La **fenciclidina (FCC)** («polvo de ángel»), un fármaco que inhibe los receptores de glutamato tipo NMDA, produce a bajas dosis intoxicación y lenguaje mal articulado, algo parecido a los efectos del alcohol. Con dosis mayores, produce tanto síntomas positivos como negativos de esquizofrenia, incluyendo alucinaciones, pensamientos desordenados, pérdida de emociones y pérdida de memoria. Estudios en monos muestran que altera el funcionamiento de la corteza prefrontal incluyendo la actividad de la sinapsis dopaminérgicas (Jentsch *et al.*, 1997). La FCC es un modelo interesante para la esquizofrenia en otros aspectos (Farber, Newcomer & Olney, 1999; Olney & Farber, 1995):

- La FCC y un fármaco relacionado con ella, *la ketamina,* producen pequeñas respuestas psicóticas en pre-adolescentes. Los síntomas de la esquizofrenia generalmente empiezan a surgir después de la pubertad, como lo hacen los efectos de la FCC y la ketamina.
- El LSD, anfetaminas y cocaína producen síntomas esquizofrénicos temporales en cualquier persona que las tome, no mucho peores en personas con historia de esquizofrenia que en cualquier otro. Sin embargo, para alguien que se ha recuperado de una esquizofrenia, la FCC induce una recaída de más larga duración.

Fármacos que potencian la actividad del glutamato.

Podría parecer que la mejor prueba para la hipótesis glutamaérgica sería administrar glutamato. Sin embargo, recordemos del Capitulo 5 que los accidentes cerebro vasculares mataban neuronas mediante una sobreestimulación de las sinapsis de glutamato. Un incremento cerebral significativo y generalizado de la síntesis de glutamato podría ser muy arriesgado.

Sin embargo, el glutamato afecta a varios tipos de receptores y puede ser posible encontrar fármacos que actúen únicamente en las sinapsis apropiadas de la corteza prefrontal. Un fármaco con un nombre no muy pegadizo, LY 354740, que estimula selectivamente un tipo de receptor metabotrópico del glutamato, bloquea los efectos conductuales de la FCC en ratas, previniendo su alteración de la actividad en la corteza prefrontal (Moghaddam & Adams, 1998). Este fármaco todavía no ha sido ensayado en humanos. Otra posibilidad es el aminoácido glicina. El receptor de glutamato tipo NMDA tiene un lugar principal que es activado por el glutamato, pero también otro lugar co-transmisor secundario que es activado por la glicina (Figura 15.13). La glicina por sí sola no activa el receptor, pero incrementa la efectividad del glutamato. Por lo tanto, un aumento en la glicina podría aumentar suavemente la actividad en la sinapsis NMDA sin el riesgo de sobreestimulación por todo el cerebro del glutamato. Los investigadores han encontrado que aunque la glicina no es un fármaco antipsicótico efectivo, hace que aumente el efecto de otros fármacos antipsicóticos, especialmente en lo que respecta a los síntomas negativos (Heresco-Levy *et al.*, 1999). La cicloserina, un fármaco que se une con menos fuerza al sitio de la glicina pero que atraviesa la barrera hematoencefálica más fácilmente, también mejora la efectividad de los fármacos antipsicóticos especialmente para los síntomas negativos (Goff *et al.*, 1999).

La hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia está mucho más profundamente investigada y más ampliamente aceptada que la hipótesis glutamaérgica. Sin embargo bastantes pruebas sugieren un papel importante del glutamato, y ello debe animar a estudios adicionales. Además, la esquizofrenia es un trastorno lo suficientemente complejo como para que tanto la hipótesis dopaminérgica como la glutamaérgica puedan jugar papeles importantes, aunque quizás en diferentes grados según las diferencias individuales.

La búsqueda de drogas mejores

Los fármacos antipsicóticos más comúnmente utilizados bloquean todos los receptores de dopamina cerebrales. Presumiblemente los benefi-

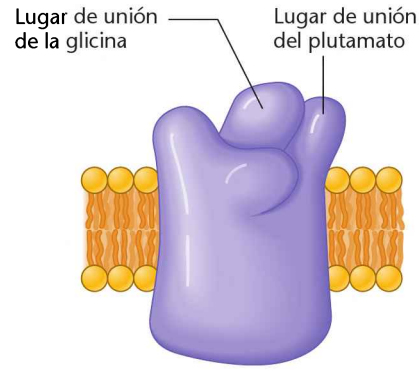


Figura 15.13. Receptor de glutamato NMDA. El receptor de glutamato NMDA tiene un lugar de unión principal para el glutamato y otro secundario para la glicina. La glicina por sí misma no activa el receptor pero incrementa el efecto del glutamato. La cicloserina también se une al sitio de la glicina, pero con la mitad de efectividad que ella.

© ITES-Paraninfo

cios resultan de los efectos de la dopamina sobre las neuronas del **sistema mesolimbocortical**, un conjunto de neuronas proyectadas desde el tegmentum mesencefálico hasta el sistema límbico. Sin embargo, los fármacos también bloquean las neuronas de dopamina en otras localizaciones incluyendo aquellas de los ganglios basales (Figura 15.14). El resultado es la **discinesia tardía,** caracterizada por temblores y otros movimientos involuntarios que se desarrollan gradualmente por encima de periodos que van desde pocos días de tomar la medicación hasta más de 20 años (Kiriakakis, Bhatia, Quinn & Marsden, 1998). La discinesia tardía puede resultar de una hipersensibilidad por denervación (Capitulo 5): el bloqueo prolongado de la transmisión de dopamina provoca en la neurona postsináptica un incremento de su sensibilidad y responde vigorosamente incluso a pequeñas cantidades de dopamina. Después de que los receptores de los ganglios basales se han vuelto supersensibles, incluso estimulaciones muy leves provocan explosiones de movimientos involuntarios.

Una vez que ha surgido la discinesia tardía, puede durar años, aunque la persona abandone el tratamiento (Kiriakakis *et al.,* 1998). Consecuentemente, la mejor estrategia es prevenir su aparición. Algunos fármacos nuevos llamados **antipsicóticos atípicos,** como la clozapina, mejoran la esquizofrenia pero raramente producen problemas de movimiento. Los antipsicóticos atípicos tienen efectos menos duraderos o menos intensos en los receptores de dopamina tipo D_2 pero efectos más fuertes en la receptores de serotonina tipo 5-HT_2 (Kapur *et al.,* 2002; Meltzer, Matsubara & Lee, 1998; Mrzljak *et al.,* 1996; Roth, Willins, Kristiansen & Kroeze, 1999). También incrementa la liberación del glutamato (Melone *et al.,* 2001). Desde el punto de vista de la conducta, si la mayoría de los fármacos antipsicóticos reducen las alucinaciones y los delirios pero raramente ayudan con los síntomas negativos, los antipsicóticos atípicos disminuyen tanto los síntomas positivos como los negativos incluyendo depresión y riesgo de suicidio (Meltzer, 2001; Stip, 2000). Desdichadamente, los antipsicóticos atípicos producen sus propios efectos secundarios, incluyendo un aumento del riesgo de diabetes (Newcomer *et al.,* 2002) y alteraciones del sistema inmune. Las personas que toman antipsicóticos atípicos necesitan por lo tanto pruebas sanguíneas frecuentes y caras. Son necesarias más investigaciones para encontrar el mejor fármaco para tratar la esquizofrenia.

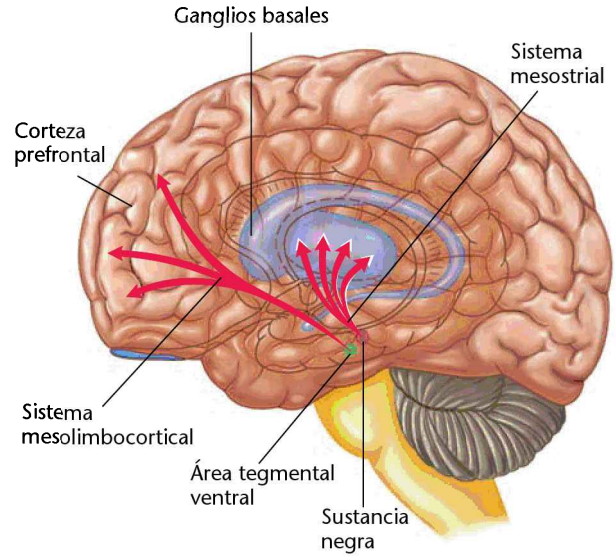


Figura 15.14. Dos vías principales de la dopamina.
Según parece el sistema mesolimbocortical es el responsable de los síntomas de la esquizofrenia. La vía hacia los ganglios basales es la responsable de la discinesia tardía, una alteración del movimiento. *Fuente: adaptado de Valzelli, 1980.*

MÓDULO 15.3
Conclusión: la fascinación de la esquizofrenia

Una buena novela de misterio presenta un conjunto de pistas mezclando pistas importantes con información irrelevante y el desafío del lector es imaginarse quién cometió el crimen. La investigación sobre la esquizofrenia es similar, excepto en que queremos saber de *qué* es la culpa y no de *quién*.

Como en una novela de misterio tenemos que ordenar un enorme número de pistas, algunas falsas, buscando un patrón. Una diferencia es que al contrario del lector de la novela de misterio nosotros tenemos la opción de recolectar nuevas pruebas por nosotros mismos.

Tengo la confianza de que está claro para ustedes que los investigadores no han resuelto todavía el misterio de la esquizofrenia. Pero debería también estar claro que se están haciendo progresos. Las hipótesis que se están considerando actualmente son correctas casi con toda certeza, aunque no absolutamente, pero tienen muchas más pruebas detrás que las hipótesis de décadas pasadas. El futuro parece excitante en esta área de investigación.

© ITES-Paraninfo

RESUMEN

1. Los síntomas positivos de la esquizofrenia (caracterizados por no estar presentes en la mayoría de las otras personas) incluyen alucinaciones, delirios, emociones inapropiadas, comportamientos estrafalarios y pensamientos desordenados (p. 431).
2. Los síntomas negativos (características normales ausentes en las personas con esquizofrenia) incluyen déficit de la integración social, expresión emocional, y habla (p. 431).
3. Estudios en gemelos e hijos adoptados ponen en evidencia una predisposición genética de la esquizofrenia. Sin embargo, la concordancia entre gemelos monocigóticos es solamente de aproximadamente un 50%, no del 100%, y la prevalencia de esta alteración ha disminuido desde mediados de 1900, por lo que la esquizofrenia no puede ser meramente un trastorno genético (p. 435).
4. La evidencia no nos dice cuánta predisposición es debida a la genética y cuánta es debida al ambiente prenatal. Hasta ahora los investigadores no han localizado ningún gen que se asocie firmemente con la esquizofrenia (p. 435).
5. De acuerdo con la hipótesis del desarrollo neuronal, otros genes o dificultades tempranas en la vida alterarían el desarrollo cerebral de maneras que conducirían a anormalidades conductuales que se iniciaría en el comienzo de la edad adulta (p. 436).
6. La probabilidad de padecer esquizofrenia es más alta que la de la media para aquellas personas que estuvieron sujetas a malnutrición prenatal, incompatibilidad Rh o fiebre materna (p. 436).
7. Algunas personas con esquizofrenia muestran anormalidades moderadas del desarrollo cerebral temprano. La mayoría (pero no todos) de los estudios concluyen que la lesión cerebral no es progresiva; esto es, no se incrementa con el tiempo, como lo hace la lesión cerebral de la enfermedad de Alzheimer o la enfermedad de Huntington (p. 438).
8. Partes de la corteza prefrontal son muy lentas madurando. Es verosímil que cualquier alteración temprana de estas áreas podría producir síntomas conductuales que se manifiestan, como la esquizofrenia, en adultos jóvenes (p. 438).
9. De acuerdo con la hipótesis dopaminérgica, la esquizofrenia es debida a un exceso de la actividad de la dopamina. El principal apoyo para esta hipótesis es que los fármacos que bloquea la sinapsis de dopamina reducen los síntomas positivos de la esquizofrenia y los fármacos que incrementan la actividad de la dopamina pueden inducir síntomas positivos. Sin embargo las medidas directas de dopamina y sus receptores no han apoyado con firmeza esta teoría (p. 439).
10. De acuerdo con la hipótesis glutamaérgica, el problema es una deficiencia en la actividad del glutamato. Las pruebas que apoyan este punto es que la fenciclidina, que bloquea las sinapsis del glutamato NMDA, produce tanto síntomas de esquizofrenia positivos como negativos, especialmente en personas predispuestas a la esquizofrenia (p. 441).
11. El uso prolongado de fármacos antipsicóticos puede producir discinesia tardía, una alteración del movimiento. El fármaco antipsicótico atípico clozapina mejora tanto los síntomas positivos como los negativos sin producir discinesia tardía pero produce otros efectos secundarios peligrosos por sí misma (p. 442).



PÁGINAS WEB DE INTERÉS

Es interesante visitar la página Web relacionada con este libro:

- **http://psychology.wadsworth.com/kalatbiopsych8e**

Otras páginas Web de interés:

Drugs, Brains, and Behavior by C. Robin Timmons and Leonard W. Hamilton
http://www.rci.rutgers.edu/~lwh/drugs/

Heroin Use, Addiction and Treatment by Charles P. O'Brien
http://www.uphs.upenn.edu/recovery/pros/opioids.html

Society for Light Treatment and Biological Rhythms
http://www.sltbr.org/

Schizophrenia information and support
http://www.schizophrenia.com/

© ITES-Paraninfo

REFLEXIONES DE ALGUNOS PSICOBIÓLOGOS ILUSTRES



Nancy C. Andreasen

Ser un científico y un clínico es un privilegio doble. Cobramos por emplear nuestro tiempo preguntando, tanto a científicos como a clínicos, cuestiones que a todo el mundo le gustaría preguntar, y nos han contestado. Además la gente nos concede la confianza de compartir con nosotros sus pensamientos mas íntimos y sus experiencias.



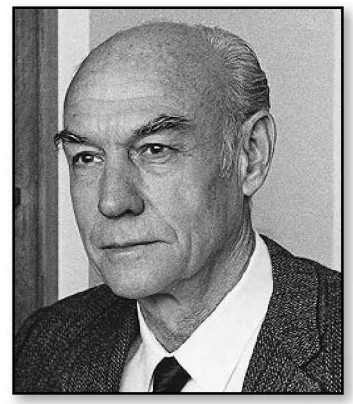
William C. Dement

La persona media no debería, en principio, ruborizarse por elegir observar el sueño de la gente como el tema más apropiado para una novela de aventuras científicas plagada de cuestiones espinosas. Sin embargo, hay una sutil sensación de ser un observador de una película de suspense y misterio alrededor de la «breve muerte» denominada sueño.



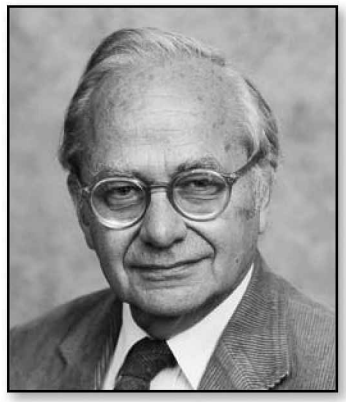
Masao Ito

El cerebro parece estar construido sobre varios principios, tales como que hay un gran número de neuronas que interaccionan entre sí a través de excitaciones e inhibiciones; que la plasticidad de la sinapsis proporciona los elementos de la memoria; que redes neuronales de múltiples capas proporcionan un poder de computación muy alto y que la combinación de redes neuronales, sensores y efectores constituye un sistema neuronal que representa una función del cerebro. Por ello, la tradición de Hebbiana ha proporcionado un paradigma de gran éxito en la neurociencia moderna, pero puede que necesitemos ir más allá para comprender el funcionamiento completo del cerebro.



Roger W. Sperry (1913-1994)

Cuando los valores objetivos tienen consecuencias objetivas... se vuelven parte del contenido de la ciencia... La ciencia debería convertirse en el determinante final de lo que es correcto y verdadero, la mejor fuente y autoridad disponible para que el cerebro humano pueda encontrar los axiomas definitivos, pueda guiar las creencias para vivir, y para alcanzar una comprensión íntima y tener una buena relación con las fuerzas que controlan el universo y crearon al hombre.



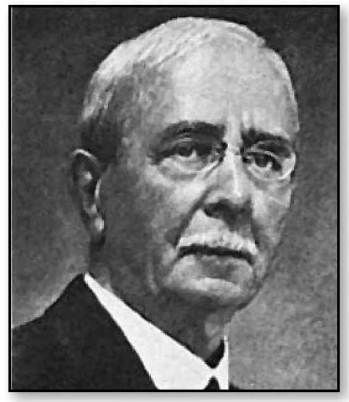
David Hubel

La ciencia del cerebro es difícil y trapacera por varias razones; en consecuencia, uno no debería creer un resultado (suyo o de cualquier otro) hasta que se ha demostrado hacia adelante y hacia atrás, o a que se ajuste dentro de un esquema tan altamente evolucionado y sistemático que no podría ser erróneo.



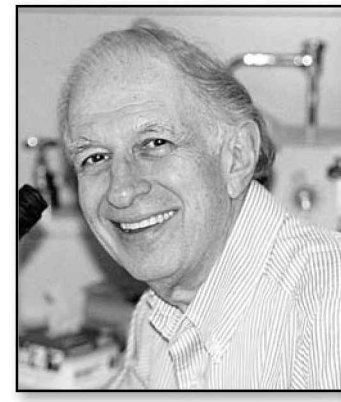
Patricia S. Goldman-Rakic

La pregunta de cómo el cerebro organiza sus sistemas y subsistemas para producir un comportamiento integrado, es quizás la pregunta más retadora que se puede plantear.



Charles Scott Sherrington (1857–1952)

¿Si cada mañana hubiera un arco iris quien se preocuparía de mirarlo? Cuando una maravilla se produce a menudo o es muy abundante pronto se da por supuesta. Eso es muy práctico. Nos permite seguir viviendo. Pero sería una tontería no dejar a veces de lado el sentido práctico. Recuperar de vez en cuando la ingenuidad de la niñez es asegurarse una fuerte tendencia para desarrollar a veces pensamientos de adulto.



Eric R. Kandel

Las interrogantes planteadas por los procesos cognoscitivos superiores, como el aprendizaje o la memoria, son formidables y sólo hemos empezado a explorarlas. Aunque los aspectos elementales de algunas formas sencillas de comportamiento, han sido accesibles a través del análisis molecular en invertebrados, comenzamos a saber un poquito más sobre los genes y las proteínas involucrados en los procesos más complejos de aprendizaje de los mamíferos, basados en el hipocampo.



Carla J. Shatz

El funcionamiento del cerebro depende de la precisión y los patrones de sus circuitos neuronales. ¿Cómo se ensambla y se conecta esta asombrosa máquina computacional durante el desarrollo? ¡La respuesta biológica es mucho más maravillosa de lo que se imaginó! La precisión del adulto es esculpida a partir de un patrón temprano impreciso según un proceso en el que las conexiones son verificadas a través del mismo con el funcionamiento de las neuronas. Por tanto, el cerebro en desarrollo, no es únicamente una versión en miniatura del adulto. Es más, el cerebro trabaja para conectarse a sí mismo, en lugar de ensamblarse primero y después conectar interruptores, como podría ocurrir en el ensamblaje de una computadora. Este tipo de sorpresa en el descubrimiento científico abre puntos de vista completamente nuevos, y posibilita y hace que el proceso de crear ciencia sea infinitamente excitante y fascinante.



Frank A. Beach (1911-1988)

El dinero de las becas viene de los impuestos; los impuestos provienen de un montón de ciudadanos que no tienen mucho dinero. Por tanto, hay que gastar ese dinero sabiamente. ¿Hasta qué punto debería estar mi tema de investigación gobernado por las necesidades humanas, por imperativos sociales, y cómo voy a justificar gastar toda mi energía en cualquier investigación que no está orientada directamente a resolver problemas humanos urgentes? La solución, o racionalización, a la que he llegado finalmente es que es perfectamente razonable dedicar mi propia vida a incrementar al máximo el conocimiento humano y no es necesario, e incluso a veces no es deseable, estar restringido por la posible aplicación de lo que se encuentre a problemas inmediatos. Esto puede sonar muy peculiar a algunos jóvenes, pero es un juicio de valor que me he hecho a mí mismo y con el cual puedo vivir. Gaste ese dinero sabiamente.

Duan Rumbaugh y Sue Savage-Rumbaugh con el chimpancé Austin

Los chimpancés y los bonobos son excelentes profesores de Psicología. Nunca asumen que nosotros, como sus alumnos, sepamos ni una maldita cosa sobre quiénes son ellos. Y, desde luego no están impresionados por nuestros títulos. En consecuencia, son capaces de enseñar todo tipo de cosas importantes sobre lo que significa ser un humano y un mono —es decir, si nosotros como alumnos que somos, estamos tranquilos, escuchamos cuidadosamente y les dejamos decirnos todo lo que saben.



James L. McGaugh

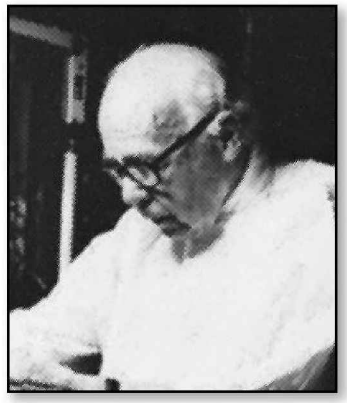


La memoria es quizás la capacidad más crítica que nos distingue como humanos. La memoria no es simplemente un registro de experiencias: es la base de nuestro conocimiento del mundo, nuestras habilidades, nuestras esperanzas y sueños y nuestra capacidad de interactuar con otros y, por tanto, de influir en nuestro destino. La investigación de la manera en que el cerebro nos permite enlazar nuestra existencia presente con nuestro pasado y futuro es por tanto esencial para comprender la naturaleza humana. Claramente, el reto más excitante de la ciencia es determinar cómo las células y sistemas cerebrales crean nuestra memoria.



Jerre Levy

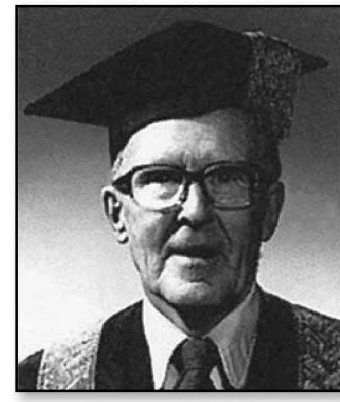
A pesar de que los conocimientos de los neurocientíficos han progresado de forma asombrosa en la última mitad del siglo, en mi opinión, estamos todavía tan distantes como antes, en cuanto a saber qué preguntas hay que realizar sobre cómo y por qué los cerebros se convierten en mentes. Decir, cómo hacen algunos filósofos, que nuestras experiencias mentales son únicamente la visión interior de todas las cosas que encontramos en el exterior es únicamente evitar la cuestión. ¿Por qué la visión interior es tan claramente distinta de nuestras medidas externas? Incluso si se especificaran todas las dinámicas neuronales espaciotemporales críticas necesarias y suficientes, para representar una experiencia mental dada, ello no nos diría en absoluto porqué estas dinámicas dan lugar a alguna experiencia... La naturaleza responderá si preguntamos las cosas adecuadas.



Curt P. Richter (1894-1988)

Me gusta investigar más que comer.

Donald O. Hebb (1904-1985)



La psicología moderna asume completamente el supuesto de que la conducta y la función neuronal están perfectamente relacionadas... No existe un alma o fuerza vital diferenciada y la vida obliga de vez en cuando, a meter la mano en el cerebro y hacer que las células nerviosas hagan lo que en otro caso no harían... Es realmente imaginable que algún día esta suposición será plausible. Pero es también importante saber que este día todavía no ha llegado... Lógicamente uno no puede ser un determinista en física Química y Biología, ni un místico en Psicología.



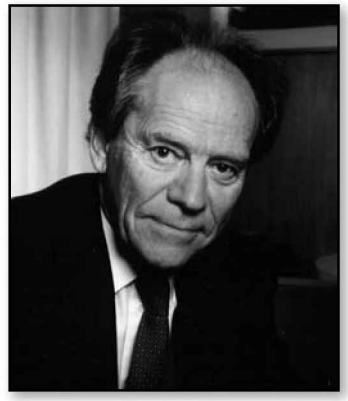
Walter B. Cannon (1871-1945)

Desde hace mucho tiempo confío en que los procesos inconscientes me sirvan de forma rutinaria... [Un] ejemplo que puedo citar fue la interpretación de la importancia de los cambios corporales que se producen en situaciones de gran excitación emocional, como el miedo o la ira. Estos cambios -pulso más rápido, respiración más profunda, incremento de azúcar en la sangre, secreción de adrenalina- eran muy distintos y no parecían relacionados. Entonces, en una noche de insomnio, después de que se hubiera producido un considerable repertorio de estos cambios, surgió súbitamente en mi cabeza la idea de que podrían estar totalmente integrados si estuvieran concebidos como preparación del organismo para un esfuerzo supremo, tal como el vuelo o la lucha.

Larry R. Squire



La memoria es personal, evocadora, entrelazada con emoción, y nos proporciona una sensación de quién somos. Durante las últimas dos décadas ha habido una revolución en la comprensión de lo que es la memoria y lo que sucede en el cerebro cuando aprendemos y recordamos. Al comienzo del siglo XXI, uno tenía la sensación de que la memoria podía ser la primera facultad mental que fuera comprensible en términos de moléculas, células, sistemas cerebrales y conducta. Actualmente, incluso teniendo en cuenta todos los progresos, no cabe duda de que el estudio del cerebro es todavía una ciencia joven, rica en oportunidades para los estudiantes y científicos noveles. Es una buena noticia saber lo prometedora y excitante que es la neurociencia. Lo mejor está todavía por venir.



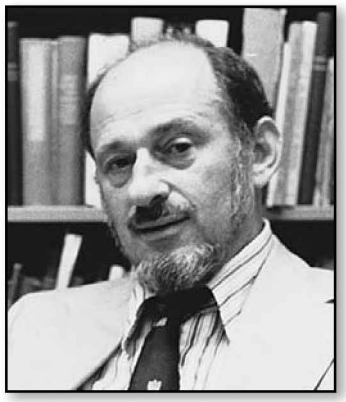
Torsten Wiesel

Las conexiones neuronales pueden ser moduladas por influencias ambientales durante un periodo crítico del desarrollo postnatal... Esta sensibilidad del sistema nervioso a los efectos de la experiencia puede representar el mecanismo fundamental de adaptación del organismo a su entorno durante el periodo de crecimiento y desarrollo.



Karl S. Lashley (1890-1958)

La psicología es actualmente una ciencia más fundamental que la neurofisiología. Con esto quiero decir que la última ofrece pocos principios a partir de los cuales se pueda predecir o definir la organización normal del comportamiento, mientras que el estudio de los procesos psicológicos proporciona una masa de material factual a la que las leyes de la acción nerviosa en la conducta deben adaptarse.



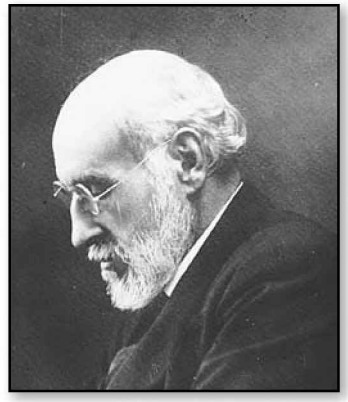
Norman Geschwind (1926-1984)

Estamos constantemente enfrentados a preguntas tales como «¿Si puede hablar normalmente y sabe lo que tiene en la mano izquierda, por qué no puede decirlo?» Es necesario indicar que... la parte del paciente que podría hablar normalmente no es la misma parte del paciente que «sabía» (no verbalmente) qué era lo que estaba en su mano izquierda... No estoy aproximándome a «la aproximación atomística» como el postulado filosófico básico para reemplazar a la «aproximación holística», si no que estoy sugiriendo que el fallo al considerar la aplicabilidad de cualquier tipo de análisis conducirá a errores en una u otra situación.



Rita Levi-Montalcini

Hace muchos años, yo solía preguntarme cómo podíamos habernos dedicado con tanto entusiasmo a resolver este pequeño problema neuroembriológico mientras los ejércitos alemanes avanzaban a través de Europa, esparciendo destrucción y muerte por doquier y amenazando la propia supervivencia de la civilización occidental. La respuesta yace en el deseo desesperado, imparcialmente inconsciente, de los seres humanos de ignorar lo que está ocurriendo en situaciones en las que un conocimiento completo podría conducir a la autodestrucción.



Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)

¡Cuántos hechos interesantes no se convierten en descubrimientos fértiles porque sus primeros observadores los consideran como cosas naturales y ordinarias!... Es extraño ver cómo la población, que alimenta su imaginación con historias de brujas o santos, sucesos misteriosos y ocurrencias extraordinarias, desdeña el mundo a su alrededor como un lugar habitual, monótono y prosaico, sin sospechar que en su interior es todo secreto, misterio y maravilla.

Referencias

Los números entre paréntesis indican el capítulo donde se cita la referencia.

Abi-Dargham, A., Rodenhiser, J., Printz, D., Zea-Ponce, Y., Gil, R., Kegeles, L. S., Weiss, R., Cooper, T. B., Mann, J. J., Van Heertum, R. L., Gorman, J. M. & Laruelle, M. (2000). Increased baseline occupancy of D_2 receptors by dopa-mine in schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *97*, 8104-8109. (15)

Adamec, R. E., Stark-Adamec, C., & Livingston, K. E. (1980). The development of predatory aggression and defense in the domestic cat (*Felis catus*): 3. Effects on development of hunger between 180 and 365 days of age. *Behavioral and Neural Biology*, *30*, 435-447. (12)

Adams, D. B., Gold, A. R., & Burt, A. D. (1978). Rise in female-initiated sexual activity at ovulation and its suppression by oral contraceptives. *New England Journal of Medicine*, *299*, 1145-1150. (11)

Ader, R. (2001). Psychoneuroimmunology. *Current Directions in Psychological Science*, *10*, 94-98. (12)

Adkins, E. K., & Adler, N. T. (1972). Hormonal control of behavior in the Japanese quail. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *81*, 27-36. (11)

Adkins-Regan, E. (1988). Sex hormones and sexual orientation in animals. *Psychobiology*, *16*, 335-347. (11)

Adler, E., Hoon, M. A., Mueller, K. L., Chandrashekar, J., Ryba, N. J. P., & Zuker, C. S. (2000). A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*, *100*, 693-702. (7)

Adolphs, R., Damasio, H., & Tranel, D. (2002). Neural systems for recognition of emotional prosody: A 3-D lesion study. *Emotion*, *2*, 23-51. (14)

Adolphs, R., & Tranel, D. (1999). Preferences for visual stimuli following amygdala damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *11*, 610-616. (12)

Adolphs, R., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1998). The human amygdala in social judgment. *Nature*, *393*, 470-474. (4, 12)

Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, *372*, 669-672. (12)

Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. (1995). Fear and the human amygdala. *Journal of Neuroscience*, *15*, 5879-5891. (12)

Aggleton, J. P., Blindt, H. S., & Rawlins, J. N. P. (1989). Effects of amygdaloid and amygdaloid-hippocampal lesions on object recognition and spatial working memory in rats. *Behavioral Neuroscience*, *103*, 962-974. (13)

Aglioti, S., Smania, N., Atzei, A., & Berlucchi, G. (1997). Spatio-temporal properties of the pattern of evoked phantom sensations in a left index amputee patient. *Behavioral Neuroscience*, *111*, 867-872. (5)

Aglioti, S., Smania, N., & Peru, A. (1999). Frames of reference for mapping tactile stimuli in brain-damaged patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *11*, 67-79. (7)

Aglioti, S., Tassinari, G., Corballis, M. C., & Berlucchi, G. (2000). Incomplete gustatory localization as shown by analysis of taste discrimination after callosotomy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 238-245. (7, 14)

Aharon, I., Etcoff, N., Ariely, D., Chabris, C. F., O'Connor, E., & Breiter, H. C. (2001). Beautiful faces have variable reward value: fMRI and behavioral evidence. *Neuron*, *32*, 537-551. (15)

Ahlskog, J. E., & Hoebel, B. G. (1973). Overeating and obesity from damage to a noradrenergic system in the brain. *Science*, *182*, 166-169. (10)

Ahlskog, J. E., Randall, P. K., & Hoebel, B. G. (1975). Hypothalamic hyperphagia: Dissociation form hyperphagia following destruction of noradrenergic neurons. *Science*, *190*, 399-401. (10)

Ahmed, I. I., Shryne, J. E., Gorski, R. A., Branch, B. J., & Taylor, A. N. (1991). Prenatal ethanol and the prepubertal sexually dimorphic nucleus of the preoptic area. *Physiology & Behavior*, *49*, 427-432. (11)

Airaksinen, M. S., & Saarma, M. (2002). The GDNF family: Signalling, biological functions and therapeutic value. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 383-394. (5)

Akbarian, S., Kim, J. J., Potkin, S. G., Hagman, J. O., Tafazzoli, A., Bunney, W. E., Jr., & Jones, E. G. (1995). Gene expression for glutamic acid decarboxylase is reduced without loss of neurons in prefrontal cortex of schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 258-266 (15)

Akirav, I., & Richter-Levin, G. (1999). Biphasic modulation of hippocampal plasticity by behavioral stress and basolateral amygdala stimulation in the rat. *Journal of Neuroscience*, *19*, 10530-10535. (13)

Albright, T. D., Jessell, T. M., Kandel, E. R., & Posner, M. I. (2001). Progress in the neural sciences in the century after Cajal (and the mysteries that remain). *Annals of the New York Academy of Sciences*, *929*, 11-40. (2)

Aldrich, M. S. (1998). Diagnostic aspects of narcolepsy. *Neurology, 50* (Suppl. 1), S2-S7. (9)

Allison, T., & Cicchetti, D. V. (1976). Sleep in mammals: Ecological and constitutional correlates. *Science*, *194*, 732-734. (9)

Almli, C. R., Fisher, R. S., & Hill, D. L. (1979). Lateral hypothalamus destruction in infant rats produces consummatory deficits without sensory neglect or attenuated arousal. *Experimental Neurology*, *66*, 146-157. (10)

Al-Rashid, R. A. (1971). Hypothalamic syndrome in acute childhood leukemia. *Clinical Pediatrics*, *10*, 53-54. (10)

Amanzio, M., Pollo, A., Maggi, G., & Benedetti, F. (2001). Response variability to analgesics: A role for non-specific activation of endogenous opioids. *Pain*, *90*, 205-215. (7)

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: Author. (12, 15)

Amidzic, O., Riehle, H. J., Fehr, T., Wienbruch, C., & Elbert, T. (2001). Pattern of focal γ-bursts in chess players. *Nature*, *412*, 603. (4)

Amoore, J. E. (1977). Specific anosmia and the concept of primary odors. *Chemical Senses and Flavor*, *2*, 267-281. (7)

Amsterdam, J. D., Winokur, A., Dyson, W., Herzog, S., Gonzalez, F., Rott, R., & Koprowski, H. (1985). Borna disease virus. *Archives of General Psychiatry*, *42*, 1093-1096. (15)

Andersen, J. L., Klitgaard, H., & Saltin, B. (1994). Myosin heavy chain isoforms in single fibres from m. vastus lateralis of sprinters: Influence of training. *Acta Physiologica Scandinavica*, *151*, 135-142. (8)

Andersen, S. L., Arvanitogiannis, A., Pliakas, A. M., LeBlanc, C., & Carlezon, W. A., Jr. (2002). Altered responsiveness to cocaine in rats exposed to methylphenidate during development. *Nature Neuroscience*, *5*, 13-14. (15)

Anderson, A. K., & Phelps, E. A. (2001). Lesions of the human amygdala impair enhanced perception of emotionally salient events. *Nature*, *411*, 305-309. (12)

Anderson, A. K., & Phelps, E. A. (2002). Is the human amygdala critical for the subjective experience of emotion? Evidence of intact dispositional affect in patients with amygdala lesions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 709-720. (12)

Anderson, S. W., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1999). Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, *2*, 1032-1037. (12)

Andersson, K.-E. (2001). Pharmacology of penile erection. *Pharmacological Reviews*, *53*, 417-450. (11)

Andreasen, N. C. (1988). Brain imaging: Applications in psychiatry. *Science*, *239*, 1381-1388. (4)

Andreasen, N. C. (1999). A unitary model of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 781-787. (15)

Andreasen, N. C., Arndt, S., Alliger, R., Miller, D., & Flaum, M. (1995). Symptoms of schizophrenia: Methods, meanings, and mechanisms. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 341-351. (15)

Andreasen, N. C., Swayze, V. W., II, Flaum, M., Yates, W. R., Arndt, S., & McChesney, C. (1990). Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomographic scanning. *Archives of General Psychiatry*, *47*, 1008-1015. (15)

Andrew, D., & Craig, A. D. (2001). Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: A central neural

© ITES-Paraninfo

pathway for itch. *Nature Neuroscience*, *4*, 72-77. (7)
Andrews, T. J., Halpern, S. D., & Purves, D. (1997). Correlated size variations in human visual cortex, lateral geniculate nucleus, and optic tract. *Journal of Neuroscience*, *17*, 2859-2868. (6)
Antanitus, D. S. (1998). A theory of cortical neuron-astrocyte interaction. *Neuroscientist*, *4*, 154-159. (2)
Antle, M. C., & Mistlberger, R. E. (2000). Circadian clock resetting by sleep deprivation without exercise in the Syrian hamster. *Journal of Neuroscience*, *20*, 9326-9332. (9)
Apostolakis, E. M., Garai, J., Fox, C., Smith, C. L., Watson, S. J., Clark, J. H., & O'Malley, B. W. (1996). Dopaminergic regulation of progesterone receptors: Brain D5 dopamine receptors mediate induction of lordosis by D1-like agonists in rats. *Journal of Neuroscience*, *16*, 4823-4834. (11)
Appley, M. H. (1991). Motivation, equilibrium, and stress. In R. Dienstbier (Ed.), Nebraska *Symposium on Motivation 1990* (pp. 1-67). Lincoln: University of Nebraska Press. (10)
Araneda, R. C., Kini, A. D., & Firestein, S. (2000). The molecular receptive range of an odorant receptor. *Nature Neuroscience*, 3, 1248-1255. (7)
Archer, J. (2000). Sex differences in aggression between heterosexual partners: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin*, *126*, 651-680. (12)
Arendt, J. (1997). Safety of melatonin in long-term use(?). *Journal of Biological Rhythms*, *12*, 673-681. (9)
Arkin, A. M., Toth, M. F., Baker, J., & Hastey, J. M. (1970). The frequency of sleep talking in the laboratory among chronic sleep talkers and good dream recallers. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *151*, 369-374. (9)
Arnold, A. P., & Breedlove, S. M. (1985). Organizational and activational effects of sex steroids on brain and behavior: A reanalysis. *Hormones and Behavior*, *19*, 469-498. (11)
Arnold, S. E. (2000). Cellular and molecular neuropathology of the parahippocampal region in schizophrenics. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *911*, 275-292. (15)
Arvidson, K., & Friberg, U. (1980). Human taste: Response and taste bud number in fungiform papillae. *Science*, *209*, 807-808. (7)
Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1955). Two types of ocular motility occurring in sleep. *Journal of Applied Physiology*, *8*, 1-10. (9)
Asston-Jones, G., Chen, S., Zhu, Y., & Oshinsky, M. L. (2001). A neural circuit for circadian regulation of arousal. *Nature Neuroscience*, *4*, 732-738. (9)
Atack, J. R. (1996). Inositol monophosphatase, the putative therapeutic target for lithium. *Brain Research Reviews*, *22*, 183-190. (15)
Au, T. K., Knightly, L. M., Jun, S.-A., & Oh, J. S. (2002). Overhearing a language during childhood. *Psychological Science*, *13*, 238-243. (14)
Azrin, N. H., Sisson, R. W., Meyers, R., & Godley, M. (1982). Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. Journal of Behavior *Therapy and Experimental Psychiatry*, *13*, 105-112. (15)

Babich, F. R., Jacobson, A. L., Bubash, S., & Jacobson, A. (1965). Transfer of a response to naive rats by injection of ribonucleic acid extracted from trained rats. *Science*, *149*, 656-657. (13)
Backlund, E.-O., Granberg, P.-O., Hamberger, B., Sedvall, G., Seiger, A., & Olson, L. (1985). Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in Parkinsonism. In A. Björklund & U. Stenevi (Eds.), *Neural grafting in the mammalian CNS* (pp. 551-556). Amsterdam: Elsevier. (8)
Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1994). Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology*, *8*, 485-493. (13)
Badenhop, R. F., Moses, M. J., Scimone, A., Mitchell, P. B., Ewen, K. R., Rosso, A., Donald, J. A., Adams, L. J., & Schofield, P. R. (2001). A genome screen of a large bipolar affective disorder pedigree supports evidence for a susceptibility locus on chromosome 13q. *Molecular Psychiatry*, *6*, 396-403. (15)
Baghdoyan, H. A., Spotts, J. L., & Snyder, S. G. (1993). Simultaneous pontine and basal forebrain microinjections of carbachol suppress REM sleep. *Journal of Neuroscience*, *13*, 229-242. (9)
Bailey, C. H., Giustetto, M., Huang, Y.-Y., Hawkins, R. D., & Kandel, E. R. (2000). Is heterosynaptic modulation essential for stabilizing Hebbian plasticity and memory? *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 11-20. (13)
Bailey, J. M., & Bell, A. P. (1993). Familiality of female and male homosexuality. *Behavior Genetics*, *23*, 313-322. (11)
Bailey, J. M., & Benishay, D. S. (1993). Familial aggregation of female sexual orientation. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 272-277. (11)
Bailey, J. M., & Pillard, R. C. (1991). A genetic study of male sexual orientation. *Archives of General Psychiatry*, *48*, 1089-1096. (11)
Bailey, J. M., Pillard, R. C., Dawood, K., Miller, M. B., Farrer, L. A., Trivedi, S., & Murphy, R. L. (1999). A family history study of male sexual orientation using three independent samples. *Behavior Genetics*, *29*, 79-86. (11)
Bailey, J. M., Pillard, R. C., Neale, M. C., & Agyei, Y. (1993). Heritable factors influence sexual orientation in women. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 217-223. (11)
Bailey, J. M., Willerman, L., & Parks, C. (1991). A test of the maternal stress theory of human male homosexuality. *Archives of Sexual Behavior*, *20*, 277-293. (11)
Bakker, J., Honda, S.-I., Harada, N., & Balthazart, J. (2002). The aromatase knockout mouse provides new evidence that estradiol is required during development in the female for the expression of sociosexual behaviors in adulthood. *Journal of Neuroscience*, *22*, 9104-9112. (11)
Baldwin, A. E., Holahan, M. R., Sadeghian, K., & Kelley, A. E. (2000). *N*-methyl-D-aspartate receptor-dependent plasticity within a distributed corticostriatal network mediates appetitive instrumental learning. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 84-98. (13)
Ballard, P. A., Tetrud, J. W., & Langston, J. W. (1985). Permanent human parkinsonism due to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP). *Neurology*, *35*, 949-956. (8)
Bao, S., Chan, V. T., & Merzenich, M. M. (2001). Cortical remodeling induced by activity of ventral tegmental dopamine neurons. *Nature*, *412*, 79-83. (5)
Bao, S., Chen, L., & Thompson, R. F. (2000). Learning- and cerebellum-dependent neuronal activity in the lateral pontine nucleus. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 254-261. (13)
Barch, D. M., Carter, C. S., Braver, T. S., Sabb, F. W., MacDonald, A. III, Noll, D. C., & Cohen, J. D. (2001). Selective deficits in prefrontal cortex function in medication-naive patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 280-288. (15)
Barinaga, M. (1996). Finding new drugs to treat stroke. *Science*, *272*, 664-666. (5)
Barnes, B. M. (1996, September/ October). Sang froid. *The Sciences*, *36*(5), 13-14. (9)
Barnes, J., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (2001). St John's wort (*Hypericum perforatum L.*): A review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *53*, 583-600. (15)
Barone, F. C., Feuerstein, G. Z., & White, R. F. (1997). Brain cooling during transient focal ischemia provides complete neuroprotection. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *21*, 31-44. (5)
Barth, T. M., Grant, M. L., & Schallert, T. (1990). Effects of MK-801 on recovery from sensorimotor cortex lesions. *Stroke*, *21*(Suppl. III), III-153-III-157. (5)
Barton, R. A., & Harvey, P. H. (2000). Mosaic evolution of brain structure in mammals. *Nature*, *405*, 1055-1058. (5)
Bartoshuk, L. M. (1991). Taste, smell, and pleasure. In R. C. Bolles (Ed.), *The hedonics of taste* (pp. 15-28). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (7)
Bartoshuk, L. M. (2000). Comparing sensory experiences across individuals: Recent psychophysical advances illuminate genetic variation in taste perception. *Chemical Senses*, *25*, 447-460. (7)
Bartoshuk, L. M., Gentile, R. L., Moskowitz, H. R., & Meiselman, H. L. (1974). Sweet taste induced by miracle fruit (*Synsephalum dulcificum*). *Physiology & Behavior*, *12*, 449-456. (7)
Bartoshuk, L. M., Lee, C.-H., & Scarpellino, R. (1972). Sweet taste of water induced by artichoke (*Cynara scolymus*). *Science*, *178*, 988-990. (7)
Basheer, R., Rainnie, D. G., Porkka-Heiskanen, T., Ramesh, V., & McCarley, R. W. (2001). Adenosine, prolonged wakefulness, and A1-activated NF-kB DNA binding in the basal forebrain of the rat. *Neuroscience*, *104*, 731-739. (9)
Basil, J. A., Kamil, A. C., Balda, R. P., & Fite, K. V. (1996). Differences in hippocampal volume among food storing corvids. *Brain, Behavior and Evolution*, *47*, 156-164. (13)
Basso, A., & Rusconi, M. L. (1998). Aphasia in left-handers. In P. Coppens, Y. Lebrun, & A. Basso (Eds.), *Aphasia in atypical populations* (pp. 1-34). Mahwah, NJ: Erlbaum. (14)
Bastien, C., & Campbell, K. (1992). The evoked K-complex: All-or-none phenomenon? *Sleep*, *15*, 236-245. (9)
Battaglia, M., Bertella, S., Ogliari, A., Bellodi, L., & Smeraldi, E. (2001). Modulation by muscarinic antagonists of the response to carbon dioxide challenge in panic disorder. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 114-119. (12)
Battersby, S. (1997). Plus c'est le même chews. *Nature*, *385*, 679. (10)
Baulac, S., Huberfeld, G., Gourfinkel-An, I., Mitropoulou, G., Beranger, A., Prud'homme, J.-F., Baulac, M., Brice, A., Bruzzone, R., & LeGuern, E. (2001). First genetic evidence of GABAA receptor dysfunction in epilepsy: A mutation in the γ2-subunit gene. *Nature Genetics*, *28*, 46-48. (14)
Baum, A., Gatchel, R. J., & Schaeffer, M. A. (1983). Emotional, behavioral, and physiological effects of chronic stresss at Three Mile Island. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *51*, 565-582. (12)
Baum, M. J., Tobet, S. A., Cherry, J. A., & Paredes, R. G. (1996). Estrogenic control of preoptic area development in a carnivore, the ferret. *Cellular and Molecular Neurobiology*, *16*, 117-128. (11)
Baum, M. J., & Vreeburg, J. T. M. (1973).

© ITES-Paraninfo

Copulation in castrated male rats following combined treatment with estradiol and dihydrotestosterone. Science, 182, 283-285. (11)
Baxter, L. R., Phelps, M. E., Mazziotta, J. C., Schwartz, J. M., Gerner, R. H., Selin, C. E., & Sumida, R. M. (1985). Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders. *Archives of Gener-al Psychiatry*, *42*, 441-447. (15)
Baxter, M. G., & Murray, E. A. (2002). The amygdala and reward. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 563-573. (12)
Baylis, G. C., & Driver, J. (2001). Shape-coding in IT cells generalizes over contrast and mirror reversal but not figure-ground reversal. *Nature Neuroscience*, *4*, 937-942. (6)
Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A. R., & Lee, G. P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *Journal of Neuroscience*, *19*, 5473-5481. (12)
Becker, C., Thiébot, M.-H., Touitou, Y., Hamon, M., Cesselin, F., & Benoliel, J.-J. (2001). Enhanced cortical extracellular levels of cholecystokinin-like material in a model of anticipation of social defeat in the rat. *Journal of Neuroscience*, *21*, 262-269. (12)
Becker, H. C. (1988). Effects of the imidazobenzodiazepine Ro15-4513 on the stimulant and depressant actions of ethanol on spontaneous locomotor activity. *Life Sciences*, *43*, 643-650. (12)
Beeman, M. J., & Chiarello, C. (1998). Complementary right- and left-hemisphere language comprehension. *Current Directions in Psychological Science*, *7*, 2-8. (14)
Behl, C. (2002). Oestrogen as a neuroprotective hormone. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 433-442. (11)
Békésy, G.—See von Békésy, G.
Bellugi, U., Lichtenberger, L., Jones, W., Lai, Z., & St George, M. (2000). I. The neurocognitive profile of Williams syndrome: A complex pattern of strengths and weaknesses. *Journal of Cognitive Neuro-science*, *12*(Suppl.), 7-29. (14)
Bellugi, U., Lichtenberger, L., Mills, D., Galaburda, A., & Korenberg, J. R. (1999). Bridging cognition, the brain and molecular genetics: Evidence from Williams syndrome. *Trends in Neurosciences*, *22*, 197-207. (14)
Bellugi, U., Wang, P. P., & Jernigan, T. L. (1994). Williams syndrome: An unusual neuropsychological profile. In S. H. Broman & J. Grafman (Eds.), *Atypical cognitive deficits in developmental disorders* (pp. 23-56). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (14)
Benca, R. M., Obermeyer, W. H., Thisted, R. A., & Gillin, J. C. (1992). Sleep and psychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 651-668. (9)
Benes, F. M. (1995). Is there a neuroanatomic basis for schizophrenia? An old question revisited. *The Neuroscientist*, *1*, 104-115. (15)
Benes, F. M., & Bird, E. D. (1987). An analysis of the arrangement of neurons in the cingulate cortex of schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, *44*, 608-616. (15)
Benes, F. M., Turtle, M., Khan, Y., & Farol, P. (1994). Myelination of a key relay zone in the hippocampal formation occurs in the human brain during childhood, adolescence, and adulthood. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 477-484. (5)
Benjamin, J., Li, L., Patterson, C., Greenberg, B. D., Murphy, D. L., & Hamer, D. H. (1996). Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nature Genetics*, *12*, 81-84. (3)
Benoit, S. C., Air, E. L., Coolen, L. M., Strauss, R., Jackman, A., Clegg, D. J., Seeley, R. J., & Woods, S. C. (2002). The catabolic action of insulin in the brain is mediated by melanocortins. *Journal of Neuroscience*, *22*, 9048-9052. (10)
Benschop, R. J., Godaert, G. L. R., Geenen, R., Brosschot, J. F., DeSmet, M. B. M., Olff, M., Heijnen, C. J., & Beilleux, R. E. (1995). Relationships between cardiovascular and immunologic changes in an experimental stress model. *Psychological Medicine*, *25*, 323-327. (12)
Berdoy, M., Webster, J. P., & Macdonald, D. W. (2000). Fatal attraction in rats infected with *Toxoplasma gondii. Proceedings of the Royal Society of London*, *B*, *267*, 1591-1594. (12)
Berenbaum, S. A. (1999). Effects of early androgens on sex-typed activities and interests in adolescents with congenital adrenal hyperplasia. *Hormones and Behavior*, *35*, 102-110. (11)
Berger, R. J., & Phillips, N. H. (1995). Energy conservation and sleep. *Behavioural Brain Research*, *69*, 65-73. (9)
Berger-Sweeney, J., & Hohmann, C. F. (1997). Behavioral consequences of abnormal cortical development: Insights into developmental disabilities. *Behavioural Brain Research*, *86*, 121-142. (5)
Berlucchi, G., Mangun, G. R., & Gazzaniga, M. S. (1997). Visuospatial attention and the split brain. *News in Physiological Sciences*, *12*, 226-231. (14)
Berman, K. F., Torrey, E. F., Daniel, D. G., & Weinberger, D. R. (1992). Regional cerebral blood flow in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 927-934. (15)
Bernhardt, P. C. (1997). Influences of serotonin and testosterone in aggression and dominance: Convergence with social psychology. *Current Directions in Psychological Science*, *6*, 44-48. (12)
Bernstein, J. J., & Gelderd, J. B. (1970). Regeneration of the long spinal tracts in the goldfish. *Brain Research*, *20*, 33-38. (5)
Bernstein, L. J., & Robertson, L. C. (1998). Illusory conjunctions of color and motion with shape following bilateral parietal lesions. *Psychological Science*, *9*, 167-175. (4)
Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1995). The mind of an addicted brain: Neural sensitization of wanting versus liking. *Current Directions in Psychological Science*, *4*, 71-76. (15)
Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: Hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Research Reviews*, *28*, 309-369. (15)
Berridge, K. C., Venier, I. L., & Robinson, T. E. (1989). Taste reactivity analysis of 6-hydroxydopamine-induced aphagia: Implications for arousal and anhedonia hypotheses of dopamine function. *Behavioral Neuroscience*, *103*, 36-45. (10)
Berson, D. M., Dunn, F. A., & Takao, M. (2002). Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, *295*, 1070-1073. (9)
Bertram, L., Blacker, D., Mullin, K., Keeney, D., Jones, J., Basu, S., Yhu, S., McInnis, M. G., Go, R. C. P., Vekrellis, K., Selkow, D. J., Saunders, A. J., & Tanzi, R. E. (2000). Evidence for genetic linkage of Alzheimer's disease to chromosome 10q. *Science*, *290*, 2302-2303. (13)
Best, C. T., & Avery, R. A. (1999). Left-hemisphere advantage for click consonants is determined by linguistic significance and experience. *Psychological Science*, *10*, 65-70. (14)
Betarbet, R., Sherer, T. B., MacKenzie, G., Garcia-Osuna, M., Panov, A. V., & Greenamyre, J. T. (2000). Chronic systemic pesticide exposure reproduces features of Parkinson's disease. *Nature Neuroscience*, *3*, 1301-1306. (8)
Bi, S., Ladenheim, E. E., Schwartz, G. J., & Moran, T. H. (2001). A role for NPY overexpression in the dorsomedial hypothalamus in hypoerphagia and obesity of OLETF rats. *American Journal of Physiology*, *281*, R254-R260. (10)
Biben, M. (1979). Predation and predatory play behaviour of domestic cats. *Animal Behaviour*, *27*, 81-94. (12)
Bierut, L. J., Heath, A. C., Bucholz, K. K., Dinwiddie, S. H., Madden, P. A. F., Statham, D. J., Dunne, M. P., & Martin, N. G. (1999). Major depressive disorder in a community-based twin sample. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 557-563. (15)
Billington, C. J., & Levine, A. S. (1992). Hypothalamic neuropeptide Y regulation of feeding and energy metabolism. *Current Opinion in Neurobiology*, *2*, 847-851. (10)
Binder, G. K., & Griffin, D. E. (2001). Interferon-g-mediated site-specific clearance of alphavirus from CNS neurons. *Science*, *293*, 303-306. (2)
Blackless, M., Charuvastra, A., Derryck, A., Fausto-Sterling, A., Lauzanne, K., & Lee, E. (2000). How sexually dimorphic are we? Review and synthesis. *American Journal of Human Biology*, *12*, 151-166. (11)
Blackwell, A., & Bates, E. (1995). Inducing agrammatic profiles in normals: Evidence for the selective vulnerability of morphology under cognitive resource limitation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *7*, 228-257. (14)
Blackwood, D. H. R., He, L., Morris, S. W., McLean, A., Whitton, C., Thomson, M., Walker, M. T., Woodburn, K., Sharp, C. M., Wright, A. F., Shibasaki, Y., St. Clair, D. M., Porteous, D. J., & Muir, W. J. (1996). A locus for bipolar affective disorder on chromosome 4p. *Nature Genetics*, *12*, 427-430. (15)
Blake, R., & Hirsch, H. V. B. (1975). Deficits in binocular depth perception in cats after alternating monocular deprivation. *Science*, *190*, 1114-1116. (6)
Blakemore, S.-J., Wolpert, D. M., & Frith, C. D. (1998). Central cancellation of self-produced tickle sensation. *Nature Neuroscience*, *1*, 635-640. (7)
Bliss, T. V. P., & Lømo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology* (London), *232*, 331-356. (13)
Bloch, G. J., Butler, P. C., & Kohlert, J. G. (1996). Galanin microinjected into the medial preoptic nucleus facilitates female- and male-typical sexual behaviors in the female rat. *Physiology & Behavior*, *59*, 1147-1154. (11)
Bloch, G. J., & Mills, R. (1995). Prepubertal testosterone treatment of neonatally gonadectomized male rats: Defeminization and masculinization of behavioral and endocrine function in adulthood. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *19*, 187-200. (11)
Bloch, G. J., Mills, R., & Gale, S. (1995). Prepubertal testosterone treatment of female rats: Defemin-ization of behavioral and endo-crine function in adulthood. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *19*, 177-186. (11)

© ITES-Paraninfo

Bloch, M., Schmidt, P. J., Danaceau, M., Murphy, J., Nieman, L., & Rubinow, D. R. (2000). Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 924-930. (15)

Blouin, J.-L., Dombroski, B. A., Nath, S. K., Lasseter, V. K., Wolyniec, P. S., Nestadt, G., Thornquist, M., Ullrich, G., McGrath, J., Kasch, L., Lamacz, M., Thomas, M. G., Gehrig, C., Radhakrishna, U., Snyder, S. E., Balk, S. E., Neufeld, K., Swartz, K. L., DeMarchi, N., Papadimitriou, G. N., Dikeos, D. G., Stefanis, C. N., Chakravarti, A., Childs, B., Housman, D. E., Kazazian, H. H., Antonarakis, S. E., & Pulver, A. E. (1998). Schizophrenia susceptibility loci on chromosomes 13q32 and 8p21. *Nature Genetics*, *20*, 70-73. (15)

Blum, D. (1994). *The monkey wars*. New York: Oxford University Press. (1)

Blum, K., Cull, J. G., Braverman, E. R., & Comings, D. E. (1996). Reward deficiency syndrome. *American Scientist*, *84*, 132-145. (3)

Boatman, D., Freeman, J., Vining, E., Pulsifer, M., Miglioretti, D., Minahan, R., Carson, B., Brandt, J., & McKhann, G. (1999). Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Annals of Neurology*, *46*, 579-586. (14)

Bobrow, D., & Bailey, J. M. (2000). Is male homosexuality maintained via kin selection? *Evolution and Human Behavior*, *22*, 361-368. (11)

Bode, L., Ferszt, R., & Czech, G. (1993). Borna disease virus infection and affective disorders in man. *Archives of Virology* (Suppl. 7), 159-167. (15)

Bode, L., & Ludwig, H. (1997). Clinical similarities and close genetic relationship of human and animal Borna disease virus. *Archives of Virology* (Suppl. 13), 167-182. (15)

Bode, L., Riegel, S., Lange, W., & Ludwig, H. (1992). Human infections with Borna disease virus: Seroprevalence in patients with chronic diseases and healthy individuals. *Journal of Medical Virology*, *36*, 309-315. (15)

Bogerts, B., Meertz, E., & Schönfeldt-Bausch, R. (1985). Basal ganglia and limbic system pathology in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *42*, 784-791. (15)

Bohbot, V. D., Allen, J. J. B., & Nadel, L. (2000). Memory deficits characterized by patterns of lesions to the hippocampus and parahippocampal cortex. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *911*, 355-368. (13)

Bohn, M. C., Cupit, L., Marciano, F., & Gash, D. M. (1987). Adrenal medulla grafts enhance recovery of striatal dopaminergic fibers. *Science*, *237*, 913-916. (8)

Boivin, D. B., Duffy, J. F., Kronauer, R. E., & Czeisler, C. A. (1996). Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. *Nature*, *379*, 540-542. (9)

Bomze, H. M., Bulsara, K. R., Iskandar, B. J., Caroni, P., & Skene, J. H. P. (2001). Spinal axon regeneration evoked by replacing two growth cone proteins in adult neurons. *Nature Neuroscience*, *4*, 38-43. (5)

Bontempi, B., Laurent-Demir, C., Destrade, C., & Jaffard, R. (1999). Time-dependent reorganization of brain circuitry underlying long-term memory storage. *Nature*, *400*, 671-675. (13)

Booth-Kewley, S., & Friedman, H. S. (1987). Psychological predictors of heart disease: A quantitative review. *Psychological Bulletin*, *101*, 343-362. (12)

Bornstein, R. F. (1989). Subliminal techniques as propaganda tools: Review and critique. *Journal of Mind and Behavior*, *10*, 231-262. (7)

Botvinick, M., & Cohen, J. (1998). Rubber hands «feel» touch that eyes see. *Nature*, *391*, 756. (4)

Boucher, T. J., Okuse, K., Bennett, D. L. H., Munson, J. B., Wood, J. N., & McMahon, S. B. (2000). Potent analgesic effects of GDNF in neuropathic pain states. *Science*, *290*, 124-127. (7)

Bouton, M. E., Mineka, S., & Barlow, D. H. (2001). A modern learning theory perspective on the etiology of panic disorder. *Psychological Review*, *108*, 4-32. (12)

Boutrel, B., Franc, B., Hen, R., Hamon, M., & Adrien, J. (1999). Key role of 5-HT1B receptors in the regulation of paradoxical sleep as evidenced in 5-HT1B knock-out mice. *Journal of Neuroscience*, *19*, 3204-3212. (9)

Bowmaker, J. K. (1998). Visual pigments and molecular genetics of color blindness. *News in Physiological Sciences*, *13*, 63-69. (6)

Bowmaker, J. K., & Dartnall, H. J. A. (1980). Visual pigments of rods and cones in a human retina. *Journal of Physiology* (London), *298*, 501-511. (6)

Bradbury, E. J., Moon, L. D. F., Popat, R. J., King, V. R., Benett, G. S., Patel, P. N., Fawcett, J. W., & McMahon, S. B. (2002). Chondroitinase ABC promotes functional recovery after spinal cord injury. *Nature*, *416*, 636-640. (5)

Bradley, S. J., Oliver, G. D., Chernick, A. B., & Zucker, K. J. (1998). Experiment of nature: Ablatio penis at 2 months, sex reassignment at 7 months, and a psychosexual follow-up in young adulthood. *Pediatrics*, *102*, p. e9. (11) Retrieved from http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/102/1/e9

Brady, J. V., Porter, R. W., Conrad, D. G., & Mason, J. W. (1958). Avoidance behavior and the development of gastroduodenal ulcers. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, *1*, 69-72. (12)

Brambilla, F., Brunetta, M., Draisci, A., Peirone, A., Perna, G., Sacerdote, P., Manfredi, B., & Panerai, A. E. (1995). T-lymphocyte concentrations of cholecystokinin-8 and beta-endorphin in eating disorders: II. Bulimia nervosa. *Psychiatry Research*, *59*, 51-56. (10)

Brandt, T. (1991). Man in motion: Historical and clinical aspects of vestibular function. *Brain*, *114*, 2159-2174. (7)

Brasted, P. J., Watts, C., Robbins, T. W., & Dunnett, S. B. (1999). Associative plasticity in striatal transplants. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *96*, 10524-10529. (8)

Braun, A. R., Balkin, T. J., Wesensten, N. J., Guadry, F., Carson, R. E., Varga, M., Baldwin, P., Belenky, G., & Herscovitch, P. (1998). Dissociated pattern of activity in visual cortices and their projections during human rapid eye movement sleep. *Science*, *279*, 91-95. (8, 9)

Braus, H. (1960). *Anatomie des Menschen, 3. Band: Periphere Leistungsbahnen II. Centrales Nervensystem, Sinnesorgane. 2. Auflage* [Human anatomy: Vol. 3. Peripheral pathways II. Central nervous system, sensory organs (2nd ed.)]. Berlin: Springer-Verlag. (4)

Bray, G. A., & Tartaglia, L. A. (2000). Medicinal strategies in the treatment of obesity. *Nature*, *404*, 672-677. (10)

Breiter, H. C., Etcoff, N. L., Whalen, P. J., Kennedy, W. A., Rauch, S. L., Buckner, R. L., Strauss, M. M., Hyman, S. E., & Rosen, B. R. (1996). Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial ex- pression. *Neuron*, *17*, 875-887. (12)

Brennan, P. A., Grekin, E. R., & Mednick, S. A. (1999). Maternal smoking during pregnancy and adult male criminal outcomes. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 215-219. (5, 12)

Bridgeman, B., & Staggs, D. (1982). Plasticity in human blindsight. *Vision Research*, *22*, 1199-1203. (6)

Brightman, M. W. (1997). Blood-brain barrier: Penetration by solutes and cells. In G. Adelman & B. H. Smith (Eds.), *Elsevier encyclopedia of neuroscience*. New York: Elsevier. (2)

Brinkmann, R. R., Mezei, M. M., Theilmann, J., Almqvist, E., & Hayden, M. R. (1997). The likelihood of being affected with Huntington disease by a particular age, for a specific CAG size. *American Journal of Human Genetics*, *60*, 1202-1210. (8)

Brodkin, E. S., Goforth, S. A., Keene, A. H., Fossella, J. A., & Silver, L. M. (2002). Identification of quantitative trait loci that affect aggressive behavior in mice. *Journal of Neuroscience*, *22*, 1165-1170. (12)

Brody, A. L., Saxena, S., Stoesssel, P., Gillies, L. A., Fairbanks, L. A., Alborzian, S., Phelps, M. E., Huang, S.-C., Wu, H.-M., Ho, M. L., Ho, M. K., Au, S. C., Maidment, K., & Baxter, L. R., Jr. (2001). Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 631-640. (15)

Brooks, D. C., & Bizzi, E. (1963). Brain stem electrical activity during deep sleep. *Archives Italiennes de Biologie*, *101*, 648-665. (9)

Brooks, J. H., & Reddon, J. R. (1996). Serum testosterone in violent and nonviolent young offenders. *Journal of Clinical Psychology*, *52*, 475-483. (12)

Broughton, R., Billlings, R., Cartwright, R., Doucette, D., Edmeads, J., Edwardh, M., Ervin, F., Orchard, B., Hill, R., & Turrell, G. (1994). Homicidal somnambulism: A case report. *Sleep*, *17*, 253-264. (9)

Brown, A. S., Cohen, P., Harkavy-Friedman, J., Babulas, V., Malaspina, D., Gorman, J. M., & Susser, E. S. (2001). Prenatal rubella, premorbid abnormalities, and adult schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *49*, 473-486. (15)

Brown, G. L., Ebert, M. H., Goyer, P. F., Jimerson, D. C., Klein, W. J., Bunney, W. E., & Goodwin, F. K. (1982). Aggression, suicide, and serotonin: Relationships of CSF amine metabolites. *American Journal of Psychiatry*, *139*, 741-746. (12)

Brown, J., Babor, T. F., Litt, M. D., & Kranzler, H. R. (1994). The type A/type B distinction. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *708*, 23-33. (15)

Brown, J. R., Ye, H., Bronson, R. T., Dikkes, P., & Greenberg, M. E. (1996). A defect in nurturing in mice lacking the immediate early gene *fos B. Cell*, *86*, 297-309. (11)

Bruce-Keller, A. J., Umberger, G., McFall, R., & Mattson, M. P. (1999). Food restriction reduces brain damage and improves behavioral outcome following excitotoxic and metabolic insults. *Annals of Neurology*, *45*, 8-15. (5)

Brüning, J. C., Gautham, D., Burks, D. J., Gillette, J., Schubert, M., Orban, P. C., Klein, R., Krone, W., Müller-Wieland, D., & Kahn, C. R. (2000). Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction. *Science*, *289*, 2122-2125. (10)

Brunner, D., & Hen, R. (1997). Insights into the neurobiology of impulsive behavior from serotonin receptor knockout mice. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *836*, 81-105. (12)

Bruyer, R., Dupuis, M., Ophoven, E., Rectem, D., & Reynaert, C. (1985). Anatomical and behavioral study of a case of asymptomatic callosal agenesis. *Cortex*, *21*, 417-430. (14)

© ITES-Paraninfo

Brysbaert, M., Vitu, F., & Schroyens, W. (1996). The right visual field advantage and the optimal viewing position effect: On the relation between foveal and parafoveal word recognition. *Neuropsychol-ogy, 10*, 385-395. (14)

Büchel, C., Morris, J., Dolan, R. J., & Friston, K. J. (1998). Brain systems mediating aversive conditioning: An event-related fMRI study. *Neuron, 20*, 947-957. (12)

Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell, 65*, 175-187. (7)

Buck, R., & Duffy, R. J. (1980). Nonverbal communication of affect in brain-damaged patients. *Cortex, 16*, 351-362. (12, 14)

Budney, A. J., Hughes, J. R., Moore, B. A., & Novy, P. L. (2001). Marijuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in their home environment. *Archives of General Psychiatry, 58*, 917-924. (15)

Buell, S. J., & Coleman, P. D. (1981). Quantitative evidence for selective dendritic growth in normal human aging but not in senile dementia. *Brain Research, 214*, 23-41. (5)

Buka, S. L., Tsuang, M. T., Torrey, E. F., Klebanoff, M. A., Bernstein, D., & Yolken, R. H. (2001). Maternal infections and subsequent psychosis among offspring. *Archives of General Psychiatry, 58*, 1032-1037. (15)

Bundgaard, M. (1986). Pathways across the vertebrate blood-brain barrier: Morphological viewpoints. *Annals of the New York Academy of Sciences, 481*, 7-19. (2)

Bunney, W. E., Jr., Murphy, D. L., Goodwin, F. K., & Borge, G. F. (1972). The «switch process» in manic-depressive illness. *Archives of General Psychiatry, 27*, 295-302. (15)

Burgess, C. E., Lindblad, K., Sigransky, E., Yuan, Q.-P., Long, R. T., Breschel, T., Ross, C. A., McInnis, M., Lee, P., Ginns, E., Lenane, M., Kumra, S., Jacobsen, L., Rapoport, J., & Schalling, M. (1998). Large CAG/CTG repeats are associated with childhood-onset schizophrenia. *Molecular Psychiatry, 3*, 321-327. (15)

Burgess, P. W., & McNeil, J. E. (1999). Content-specific confabulation. *Cortex, 35*, 163-182. (13)

Burr, D. C., Morrone, M. C., & Ross, J. (1994). Selective suppression of the magnocellular visual pathway during saccadic eye movements. *Nature, 371*, 511-513. (6)

Burton, R. F. (1994). *Physiology by numbers*. Cambridge, England: Cambridge University Press. (10)

Buss, D. M. (1994). The strategies of human mating. *American Scientist, 82*, 238-249. (11)

Buss, D. M. (2000). Desires in human mating. *Annals of the New York Academy of Sciences, 907*, 39-49. (11)

Butler, A. A., Marks, D. L., Fan, W., Kuhn, C. M., Bartholome, M., & Cone, R. D. (2001). Melanocortin-4 receptor is required for acute homeostatic responses to increased dietary fat. *Nature Neuroscience, 4*, 605-611. (10)

Butzlaff, R. L., & Hooley, J. M. (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse. *Archives of General Psychiatry, 55*, 547-552. (15)

Byl, N. N., McKenzie, A., & Nagarajan, S. S. (2000). Differences in somatosensory hand organization in a healthy flutist and a flutist with focal hand dystonia: A case report. *Journal of Hand Therapy, 13*, 302-309. (5)

Byne, W., Tobet, S., Mattiace, L. A., Lasco, M. S., Kemether, E., Edgar, M. A., Morgello, S., Buchsbaum, M. S., & Jones, L. B. (2001). The interstitial nuclei of the human anterior hypothalamus: An investigation of variation with sex, sexual orientation, and HIV status. *Hormones and Behavior, 40*, 86-92. (11)

Cadoret, R., Troughton, E., & Woodworth, G. (1994). Evidence of heterogeneity of genetic effect in Iowa adoption studies. *Annals of the New York Academy of Sciences, 708*, 59-71. (15)

Cadoret, R. J., Yates, W. R., Troughton, E., Woodworth, G., & Stewart, M. A. (1995). Genetic-environmental interaction in the genesis of aggressivity and conduct disorders. *Archives of General Psychiatry, 52*, 916-924. (12)

Cahill, L., & McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neurosciences, 21*, 294-299. (13)

Cahn, R., Borziex, M.-G., Aldinio, C., Toffano, G., & Cahn, J. (1989). Influence of monosialoganglioside inner ester on neurologic recovery after global cerebral ischemia in monkeys. *Stroke, 20*, 652-656. (5)

Cahn, W., Hulshoff, H. E., Lems, E. B. T. E., van Haren, N. E. M., Schnack, H. G., van der Linden, J. A., Schothorst, P. F., van Engeland, H., & Kahn, R. S. (2002). Brain volume changes in first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 59*, 1002-1010. (15)

Caicedo, A., & Roper, S. D. (2001). Taste receptor cells that discriminate between bitter stimuli. *Science, 291*, 1557-1560. (7)

Cajal, S. R. (1937). Recollections of my life. *Memoirs of the American Philosophical Society, 8*. (Original work published 1901-1917) (2)

Calder, A. J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N., & Young, A. W. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nature Neuroscience, 3*, 1077-1078. (12)

Calder, A. J., Lawrence, A. D., & Young, A. W. (2001). Neuropsy-chology of fear and loathing. *Nature Reviews Neuroscience, 2*, 352-363. (12)

Calignano, A., LaRana, G., Giuffrida, A., & Piomelli, D. (1998). Control of pain initiation by endogenous cannabinoids. *Nature, 394*, 277-281. (15)

Calne, D. B. (2002, Spring). What triggers the «shaking palsy»? *Cerebrum, 4*(2), 58-70. (8)

Cameron, H. A., & McKay, R. D. G. (1999). Restoring production of hippocampal neurons in old age. *Nature Neuroscience, 2*, 894-897. (12)

Campbell, S. (2000). Is there an intrinsic period of the circadian clock? *Science, 288*, 1174. (9)

Campbell, S. S., & Tobler, I. (1984). Animal sleep: A review of sleep duration across phylogeny. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 8*, 269-300. (9)

Campfield, L. A., Smith, F. J., & Burn, P. (1998). Strategies and potential molecular targets for obesity treatment. *Science, 280*, 1383-1387. (10)

Campfield, L. A., Smith, F. J., Guisez, Y., Devos, R., & Burn, P. (1995). Recombinant mouse OB protein: Evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science, 269*, 546-552. (10)

Can, S., Zhu, Y.-S., Cai, L.-Q., Ling, Q., Katz, M. D., Akgun, S., Shackleton, C. H. L., & Imperato-McGinley, J. (1998). The identification of 5α-reductase 2 and 17β-hydrosteroid dehydrogenase-3 gene defects in male pseudohermaphrodites from a Turkish kindred. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 83*, 560-569. (11)

Canavan, A. G. M., Sprengelmeyer, R., Diener, H.-C., & Hömberg, V. (1994). Conditional associative learning is impaired in cerebellar disease in humans. *Behavioral Neuroscience, 108*, 475-485. (4)

Canli, T. (1999). Hemispheric asymmetry in the experience of emotion: A perspective from functional imaging. *Neuroscientist, 5*, 201-207. (14)

Cannon, W. B. (1929). Organization for physiological homeostasis. *Physiological Reviews, 9*, 399-431. (10)

Cannon, W. B. (1942). «Voodoo» death. *American Anthropologist, 44*, 169-181. (12)

Cannon, W. B. (1945). *The way of an investigator*. New York: Norton. (inside cover)

Cantalupo, C., & Hopkins, W. D. (2001). Asymmetric Broca's area in great apes. *Nature, 414*, 505. (14)

Cao, Y. Q., Mantyh, P. W., Carlson, E. J., Gillespie, A.-M., Epstein, C. J., & Basbaum, A. I. (1998). Primary afferent tachykinins are required to experience moderate to intense pain. *Nature, 392*, 390-394. (7)

Cardno, A. G., Marshall, E. J., Coid, B., Macdonald, A. M., Ribchester, T. R., Davies, N. J., Venturi, P., Jones, L. A., Lewis, S. W., Sham, P. C., Gottesman, I. I., Farmer, A. E., McGuffin, P., Reveley, A. M., & Murray, R. M. (1999). Heritability estimates for psychotic disorders. *Archives of General Psychiatry, 56*, 162-168. (15)

Carello, C., LeVasseur, V. M., & Schmidt, R. C. (2002). Movement sequencing and phonological fluency in (putatively) nonimpaired readers. *Psychological Science, 13*, 375-379. (14)

Carlezon, W. A., Jr., Thome, J., Olson, V. G., Lane-Ladd, S. B., Brodkin, E. S., Hiroi, N., Duman, R. S., Neve, R. L., & Nestler, E. J. (1998). Regulation of cocaine reward by CREB. *Science, 282*, 2272-2275. (15)

Carlsson, A. (2001). A paradigm shift in brain research. *Science, 294*, 1021-1024. (3)

Carpenter, G. A., & Grossberg, S. (1984). A neural theory of circadian rhythms: Aschoff's rule in diurnal and nocturnal mammals. *American Journal of Physiology, 247*, R1067-R1082. (9)

Carruth, L. L., Reisert, I., & Arnold, A. P. (2002). Sex chromosome genes directly affect brain sexual differentiation. *Nature Neuroscience,* 5, 933-934. (11)

Carter, C. S. (1992). Hormonal influences on human sexual behavior. In J. B. Becker, S. M. Breedlove, & D. Crews (Eds.), *Behavioral endocrinology* (pp. 131-142). Cambridge, MA: MIT Press. (11)

Castellucci, V. F., Pinsker, H., Kupfermann, I., & Kandel, E. (1970). Neuronal mechanisms of habituation and dishabituation of the gill-withdrawal reflex in *Aplysia*. *Science, 167*, 1745-1748. (13)

Catalano, S. M., & Shatz, C. J. (1998). Activity-dependent cortical target selection by thalamic axons. *Science, 281*, 559-562. (5)

Catchpole, C. K., & Slater, P. J. B. (1995). *Bird song: Biological themes and variations*. Cambridge, England: Cambridge University Press. (1)

Caterina, M. J., Leffler, A., Malmberg, A. B., Martin, W. J., Trafton, J., Petersen-Zeitz, K. R., Koltenburg, M., Basbaum, A. I., & Julius, D. (2000). Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science, 288*, 306-313. (7)

Catterall, W. A. (1984). The molecular basis of neuronal excitability. *Science, 223*, 653-661. (2)

Censits, D. M., Ragland, J. D., Gur, R. C., & Gur, R. E. (1997). Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: A longitudinal study. *Schizophrenia Research, 24*, 289-298. (15)

© ITES-Paraninfo

Cerletti, U., & Bini, L. (1938). L'Elettro-shock [Electroshock]. *Archivio Generale di Neurologia e Psichiatria e Psicoanalisi*, *19*, 266-268. (15)
Chalmers, D. J. (1995). Facing up to the problem of consciousness. *Journal of Consciousness Studies*, *2*, 200-219. (1)
Chandra, V., Bharucha, N. E., & Schoenberg, B. S. (1984). Mortality data for the U.S. for deaths due to and related to twenty neurologic diseases. *Neuroepidemiology*, *3*, 149-168. (8)
Chapin, J. K., Moxon, K. A., Markowitz, R. S., & Nicolelis, M. A. L. (1999). Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex. *Nature Neuroscience*, *2*, 664-670. (8)
Chase, T. N., Wexler, N. S., & Barbeau, A. (1979). *Advances in neurology: Vol. 23. Huntington's disease*. New York: Raven Press. (8)
Chaudhari, N., Landin, A. M., & Roper, S. D. (2000). A metabotropic glutamate receptor variant functions as a taste receptor. *Nature Neuroscience*, *3*, 113-119. (7)
Chawla, D., Rees, G., & Friston, K. J. (1999). The physiological basis of attentional modulation in extrastriate visual areas. *Nature Neuroscience*, *2*, 671-676. (6)
Chen, G., Chen, K. S., Knox, J., Inglis, J., Bernard, A., Martin, S. J., Justice, A., McConlogue, L., Games, D., Freedman, S. B., & Morris, R. G. M. (2000). A learning deficit related to age and β-amyloid plaques in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nature*, *408*, 975-979. (13)
Cheour-Luhtanen, M., Alho, K., Sainio, K., Rinne, T., Reinikainen, K., Pohjavuoir, M., Renlund, M., Aaltonen, O., Eerola, O., & Näätänen, R. (1996). The ontogenetically earliest discriminative response of the human brain. *Psychophysiology*, *33*, 478-481. (14)
Chiueh, C. C. (1988). Dopamine in the extrapyramidal motor function: A study based upon the MPTP-induced primate model of Parkinsonism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *515*, 226-248. (8)
Cho, K. (2001). Chronic «jet lag» produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits. *Nature Neuroscience*, *4*, 567-568. (9)
Choi-Lundberg, D. L., Lin, Q., Chang, Y.-N., Chiang, Y. L., Hay, C. M., Mohajeri, H., Davidson, B. L., & Bohn, M. C. (1997). Dopaminergic neurons protected from degeneration by GDNF gene therapy. *Science*, *275*, 838-841. (5)
Chollet, F., & Weiller, C. (1994). Imaging recovery of function following brain injury. *Current Opinion in Neurobiology*, *4*, 226-230. (5)
Chomsky, N. (1980). *Rules and representations*. New York: Columbia University Press. (14)
Chuang, H., Prescott, E. D., Kong, H., Shields, S., Jordt, S.-E., Basbaum, A. I., Chao, M. V., & Julius, D. (2001). Bradykinin and nerve growth factor release the capsaicin receptor from Ptdlns(4,5)P2-mediated inhibition. *Nature*, *411*, 957-962. (7)
Churchland, P. S. (1996). The hornswoggle problem. *Journal of Consciousness*, *3*, 402-408. (1)
Cicone, N., Wapner, W., Foldi, N. S., Zurif, E., & Gardner, H. (1979). The relation between gesture and language in aphasic communication. *Brain and Language*, *8*, 324-349. (14)
Cirelli, C., Shaw, P. J., Rechtschaffen, A., & Tononi, G. (1999). No evidence of brain cell degeneration after long-term sleep deprivation in rats. *Brain Research*, *840*, 184-193. (9)
Clahsen, H., & Almazen, M. (1998). Syntax and morphology in Williams syndrome. *Cognition*, *68*, 167-198. (14)
Clark, D. A., Mitra, P. P., & Wang, S. S.-H. (2001). Scalable architecture in mammalian brains. *Nature*, *411*, 189-193. (5)
Clark, K. B., Naritoku, D. K., Smith, D. C., Browning, R. A., & Jensen, R. A. (1999). Enhanced recognition memory following vagus nerve stimulation in human subjects. *Nature Neuroscience*, *2*, 94-98. (13)
Clark, R. E., & Lavond, D. G. (1993). Reversible lesions of the red nucleus during acquisition and retention of a classically conditioned behavior in rabbits. *Behavioral Neuroscience*, *107*, 264-270. (13)
Clarke, D. L., Johansson, C. B., Wilbertz, J., Veress, B., Nilsson, E., Karlström, H., Lendahl, U., & Frisén, J. (2000). Generalized potential of adult neural stem cells. *Science*, *288*, 1660-1663. (5)
Clarke, S., Assal, G., & deTribolet, N. (1993). Left hemisphere strategies in visual recognition, topographical orientation and time planning. *Neuropsychologia*, *31*, 99-113. (14)
Clayton, E. C., & Williams, C. L. (2000). Glutamatergic influences on the nucleus paragigantocellularis: Contribution to performance in avoidance and spatial memory tasks. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 707-712. (9)
Cleary, L. J., Hammer, M., & Byrne, J. H. (1989). Insights into the cellular mechanisms of short-term sensitization in *Aplysia*. In T. J. Carew & D. B. Kelley (Eds.), *Perspectives in neural systems and behavior* (pp. 105-119). New York: Liss. (13)
Clément, K., Vaisse, C., Lahlou, N., Cabrol, S., Pelloux, V., Cassuto, D., Gourmelen, M., Dina, C., Chambaz, J., Lacorte, J.-M., Basdevant, A., Bougnères, P., Lebouc, Y., Froguel, P., & Guy-Grand, B. (1998). A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*, *392*, 398-401. (10)
Clohessy, A. B., Posner, M. I., Rothbart, M. K., & Veccra, S. P. (1991). The development of inhibition of return in early infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *3*, 345-350. (6)
Cloninger, C. R., Bohman, M., & Sigvardsson, S. (1981). Inheritance of alcohol abuse: Cross-fostering of adopted men. *Archives of General Psychiatry*, *38*, 861-868. (15)
Clutton-Brock, T. H., O'Riain, M. J., Brotherton, P. N. M., Gaynor, D., Kansky, R., Griffin, A. S., & Manser, M. (1999). Selfish sentinels in cooperative mammals. *Science*, *284*, 1640-1644. (1)
Coenen, A. M. L. (1995). Neuronal activities underlying the electroencephalogram of sleeping and waking: Implications for information processing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *19*, 447-463. (9)
Cohen, B., Novick, D., & Rubinstein, M. (1996). Modulation of insulin activities by leptin. *Science*, *274*, 1185-1188. (10)
Cohen, B. M., Ennulat, D. J., Centorrino, F., Matthysse, S., Konieczna, H., Chu, H.-M., & Cherkerzian, S. (1999). Polymorphisms of the dopamine D_4 receptor and response to antipsychotic drugs. *Psychopharmacology*, *141*, 6-10. (3)
Cohen, L. G., Weeks, R. A., Sadato, N., Celnik, P., Ishii, K., & Hallett, M. (1999). Period of susceptibility for cross-modal plasticity in the blind. *Annals of Neurology*, *45*, 451-460. (6)
Cohen, R. A., Paul, R., Zawacki, T. M., Moser, D. J., Sweet, L., & Wilkinson, H. (2001). Emotional and personality changes following cingulotomy. *Emotion*, *1*, 38-50. (12)
Cohen, S., Frank, E., Doyle, W. J., Skoner, D. P., Rabin, B. S., & Swaltney, J. M., Jr. (1998). Types of stressors that increase susceptibility to the common cold in healthy adults. *Health Psychology*, *17*, 214-223. (12)
Cohen, S., & Williamson, G. M. (1991). Stress and infectious disease in humans. *Psychological Bulletin*, *109*, 5-24. (12)
Cohen-Tannoudji, M., Babinet, C., & Wassef, M. (1994). Early determination of a mouse somatosensory cortex marker. *Nature*, *368*, 460-463. (5)
Colantuoni, C., Rada, P., McCarthy, J., Patten, C., Avena, N. M., Chadeayne, A., & Hoebel, B. G. (2002). Evidence that intermittent, excessive sugar intake causes endogenous opioid dependence. *Obesity Research*, *10*, 478-488. (10)
Colantuoni, C., Schwenker, J., McCarthy, J., Rada, P., Ladenheim, B., Cadet, J.-L., Schwartz, G. J., Moran, T. H., & Hoebel, B. G. (2001). Excessive sugar intake alters binding to dopamine and mu-opioid receptors in the brain. *NeuroReport*, *12*, 3549-3552. (10)
Colapinto, J. (1997, December 11). The true story of John/Joan. *Rolling Stone*, pp. 54-97. (11)
Colbourne, F., & Corbett, D. (1995). Delayed postischemic hypothermia: A six-month survival study using behavioral and histological assessments of neuroprotection. *Journal of Neuroscience*, *15*, 7250-7260. (5)
Colbourne, F., Sutherland, G. R., & Auer, R. N. (1999). Electron microscopic evidence against apoptosis as the mechanism of neuronal death in global ischemia. *Journal of Neuroscience*, *19*, 4200-4210. (5)
Collier, D. A. (2002). FISH, flexible joints and panic: Are anxiety disorders really expressions of instability in the human genome? *British Journal of Psychiatry*, *181*, 457-459. (12)
Collier, T. J., Sortwell, C. E., & Daley, B. F. (1999). Diminished viability, growth, and behavioral efficacy of fetal dopamine neuron grafts in aging rats with long-term dopamine depletion: An argument for neurotrophic supplementation. *Journal of Neuroscience*, *19*, 5563-5573. (8)
Comings, D. E. (2001). Clinical and molecular genetics of ADHD and Tourette syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *931*, 50-83. (7)
Comings, D. E., & Amromin, G. D. (1974). Autosomal dominant insensitivity to pain with hyperplastic myelinopathy and autosomal dominant indifference to pain. *Neurology*, *24*, 838-848. (7)
Comuzzie, A. G., & Allison, D. B. (1998). The search for human obesity genes. *Science*, *280*, 1374-1377. (10)
Considine, R. V., Sinha, M. K., Heiman, M. L., Kriauciunas, A., Stephens, T. W., Nyce, M. R., Ohannesian, J. P., Maarco, C. C., McKee, L. J., Bauer, T. L., & Caro, J. F. (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *New England Journal of Medicine*, *334*, 292-295. (10)
Constantinidis, C., Franowicz, W. N., & Goldman-Rakic, P. S. (2001). The sensory nature of mnemonic representation in the primate prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, *4*, 311-316. (13)
Conti, A. C., Raghupathi, R., Trojanowski, J. Q., & McIntosh, T. K. (1998). Experimental brain injury induces regionally distinct apoptosis during the acute and delayed post-traumatic period. *Journal of Neuroscience*, *18*, 5663-5672. (5)
Cooke, B. M., Tabibnia, G., & Breedlove, S. M. (1999). A brain sexual dimorphism controlled by adult circulating androgens. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *96*, 7538-7540. (11)

© ITES-Paraninfo

Coppola, D. M., Purves, H. R., McCoy, A. N., & Purves, D. (1998). The distribution of oriented contours in the real world. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 95*, 4002-4006. (6)
Corballis, M. C. (1999). The gestural origins of language. *American Scientist, 87*, 138-145. (14)
Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience, 3*, 201-215. (7)
Corder, E. H., Saunders, A. M., Strittmatter, W. J., Schmechel, D. E., Gaskell, P. C., Small, G. W., Roses, A. D., Haines, J. L., & Pericak-Vance, M. A. (1993). Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science, 261*, 921-923. (13)
Coren, S., & Porac, C. (1977). Fifty centuries of right-handedness: The historical record. *Science, 198*, 631-632. (14)
Corkin, S. (1984). Lasting consequences of bilateral medial temporal lobectomy: Clinical course and experimental findings in H. M. *Seminars in Neurology, 4*, 249-259. (13)
Corkin, S. (2002). What's new with the amnesic patient H. M.? *Nature Reviews Neuroscience, 3*, 153-159. (13)
Cornelissen, P., Richardson, A., Mason, A., Fowler, S., & Stein, J. (1995). Contrast sensitivity and coherent motion detection measured at photopic luminance levels in dyslexics and controls. *Vision Research*, 35, 1483-1494. (14)
Cornette, L., Dupont, P., Rosier, A., Sunaert, S., Van Hecke, P., Michiels, J., Mortelmans, L., & Orban, G. A. (1998). Human brain regions involved in direction discrimination. *Journal of Neurophysiology, 79*, 2749-2765. (6)
Coss, R. G., Brandon, J. G., & Globus, A. (1980). Changes in morphology of dendritic spines on honeybee calycal interneurons associated with cumulative nursing and foraging experiences. *Brain Research, 192*, 49-59. (5)
Cotman, C. W., & Nieto-Sampedro, M. (1982). Brain function, synapse renewal, and plasticity. *Annual Review of Psychology, 33*, 371-401. (5)
Cotter, D., Mackay, D., Landau, S., Kerwin, R., & Everall, I. (2001). Reduced glial cell density and neuronal size in the anterior cingulate cortex in major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry, 58*, 545-553. (15)
Cowey, A., & Stoerig, P. (1995). Blindsight in monkeys. *Nature, 373*, 247-249. (6)
Crabbe, J. C., Wahlsten, D., & Dudek, B. C. (1999). Genetics of mouse behavior: Interactions with laboratory environment. *Science, 284*, 1670-1672. (1)
Craddock, N., & Jones, I. (1999). Genetics of bipolar disorder. *Journal of Medical Genetics, 36*, 585-594. (15)
Craft, S., Asthana, S., Newcomer, J. W., Wilkinson, C. W., Matos, I. T., Baker, L. D., Cherrier, M., Lofgreen, C., Latandresse, S., Petrova, A., Plymate, S., Raskind, M., Grimwood, K., & Veith, R. C. (1999). Enhancement of memory in Alzheimer's disease with insulin and somatostatin, but not glucose. *Archives of General Psychiatry, 56*, 1135-1140. (13)
Craig, A. D., Krout, K., & Andrew, D. (2001). Quantitative response characteristics of thermoreceptive and nociceptive lamina I spinothalamic neurons in the cat. *Journal of Neurophysiology, 86*, 1459-1480. (7)
Craig, A. M., & Boudin, H. (2001). Molecular heterogeneity of central synapses: Afferent and target regulation. *Nature Neuroscience, 4*, 569-578. (3)
Crair, M. C., Gillespie, D. C., & Stryker, M. P. (1998). The role of visual experience in the development of columns in cat visual cortex. *Science, 279*, 566-570. (6)
Crair, M. C., & Malenka, R. C. (1995). A critical period for long-term potentiation at thalamocortical synapses. *Nature, 375*, 325-328. (6)
Cravchik, A., & Goldman, D. (2000). Neurochemical individuality. *Archives of General Psychiatry, 57*, 1105-1114. (3)
Cremers, C. W. R. J., & van Rijn, P. M. (1991). Acquired causes of deafness in childhood. *Annals of the New York Academy of Sciences, 630*, 197-202. (7)
Crick, F., & Mitchison, G. (1983). The function of dream sleep. *Nature, 304*, 111-114. (9)
Critchley, H. D., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2001). Neuroanatomical basis for first- and second-order representations of bodily states. *Nature Neuroscience, 4*, 207-212. (12)
Critchley, H. D., & Rolls, E. T. (1996). Hunger and satiety modify the responses of olfactory and visual neurons in the primate orbito-frontal cortex. *Journal of Neurophysiology, 75*, 1673-1686. (10)
Crosio, C., Cermakian, N., Allis, C. D., & Sassone-Corsi, P. (2000). Light induces chromatin modification in cells of the mammalian circadian clock. *Nature Neuroscience, 3*, 1241-1247. (9)
Culebras, A. (1996). *Clinical handbook of sleep disorders*. Boston: Butterworth-Heinemann. (9)
Curran, S., Mill, J., Tahir, E., Kent, L., Richards, S., Gould, A., Huckett, L., Sharp, J. Batten, C., Fernando, S., Ozbay, F., Yazgan,Y., Simonoff, E., Thompson, M., Taylor, E., & Asherson, P. (2001). Association study of a dopamine transporter polymorphism and attention deficit hyperactivity disorder in UK and Turkish samples. *Molecular Psychiatry, 6*, 425-428. (7)
Curtis, A. L., Bello, N. T., & Valentine, R. J. (2001). Evidence for functional release of endogenous opioids in the locus ceruleus during stress termination. *Journal of Neuroscience, 21*, RC 152: 1-5. (15)
Curtiss, S., de Bode, S., & Mathern, G. W. (2001). Spoken language outcomes after hemispherectomy: Factoring in etiology. *Brain and Language, 79*, 379-396. (5, 14)
Cusack, R., Carlyon, R. P., & Robertson, I. H. (2000). Neglect between but not within auditory objects. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12*, 1056-1065. (7)
Cutler, W. B., Preti, G., Krieger, A., Huggins, G. R., Garcia, C. R., & Lawley, H. J. (1986). Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: The role of donor extract from men. *Hormones and Behavior, 20*, 463-473. (7)
Cynader, M., & Chernenko, G. (1976). Abolition of direction selectivity in the visual cortex of the cat. *Science, 193*, 504-505. (6)
Cyranowski, J. M., Frank, E., Young, E., & Shear, K. (2000). Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression. *Archives of General Psychiatry, 57*, 21-27. (15)
Czeisler, C. A., Duffy, J. F., Shanahan, T. L., Brown, E. N., Mitchell, J. F., Rimmer, D. W., Ronda, J. M., Silva, E. J., Allan, J. S., Emens, J. S., Dijk, D.-J., & Kronauer, R. E. (1999). Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. *Science, 284*, 2177-2181. (9)
Czeisler, C. A., Johnson, M. P., Duffy, J. F., Brown, E. N., Ronda, J. M., & Kronauer, R. E. (1990). Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work. *New England Journal of Medicine, 322*, 1253-1259. (9)
Czeisler, C. A., Weitzman, E. D., Moore-Ede, M. C., Zimmerman, J. C., & Knauer, R. S. (1980). Human sleep: Its duration and organization depend on its circadian phase. *Science, 210*, 1264-1267. (9)

Dabbs, J. M., Jr., Carr, T. S., Frady, R. L., & Riad, J. K. (1995). Testosterone, crime, and misbehavior among 692 male prison inmates. *Personality and Individual Differences, 18*, 627-633. (12)
Dale, N., Schacher, S., & Kandel, E. R. (1988). Long-term facilitation in Aplysia involves increase in transmitter release. *Science, 239*, 282-285. (13)
Dalman, C., Allebeck, P., Cullberg, J., Grunewald, C., & Köstler, M. (1999). Obstetric complications and the risk of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 56*, 234-240. (15)
Dalterio, S., & Bartke, A. (1979). Perinatal exposure to cannabinoids alters male reproductive function in mice. *Science, 205*, 1420-1422. (11)
Dalton, K. (1968). Ante-natal progesterone and intelligence. *British Journal of Psychiatry, 114*, 1377-1382. (11)
Damasio, A. (1999). *The feeling of what happens*. New York: Harcourt Brace. (12)
Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error*. New York: Putnam's Sons. (12)
Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L. L. B., Parvizi, J., & Hichwa, R. D. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience, 3*, 1049-1056. (12)
Damsma, G., Pfaus, J. G., Wenkstern, D., Phillips, A. G., & Fibiger, H. C. (1992). Sexual behavior increases dopamine transmission in the nucleus accumbens and striatum of male rats: A comparison with novelty and locomotion. *Behavioral Neuroscience, 106*, 181-191. (15)
Darwin, C. (1859). *The origin of species*. New York: D. Appleton. (1)
Dauvilliers, Y., Neidhart, E., Lecendreux, M., Billiard, M., & Tafti, M. (2001). MAO-A and COMT polymorphisms and gene effects in narcolepsy. *Molecular Psychiatry, 6*, 367-372. (9)
Dávalos, A., Castillo, J., & Martinez-Vila, E. (1995). Delay in neurological attention and stroke outcome. *Stroke, 26*, 2233-2237. (5)
Davidson, R. J. (1984). Affect, cognition, and hemispheric specialization. In C. E. Izard, J. Kagan, & R. B. Zajonc (Eds.), *Emotions, cognition, & behavior* (pp. 320-365). Cambridge, England: Cambridge University Press. (15)
Davidson, R. J., Putnam, K. M., & Larson, C. L. (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation: A possible prelude to violence. *Science, 289*, 591-594. (12)
Davies, P. (2000). A very incomplete comprehensive theory of Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences, 924*, 8-16. (13)
Davis, E. C., Shryne, J. E., & Gorski, R. A. (1995). A revised critical period for the sexual differentiation of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in the rat. *Neuroendocrinology, 62*, 579-585. (11)
Davis, K. D., Kiss, Z. H. T., Luo, L., Tasker, R. R., Lozano, A. M., & Dostrovsky, J. O. (1998). Phantom sensations generated by thalamic microstimulation. *Nature, 391*, 385-387. (5)
Davis, N., & LeVere, T. E. (1982). Recovery of function after brain damage: The question of individual behaviors or functionality. *Experimental Neurology, 75*, 68-78. (5)

© ITES-Paraninfo

Dawkins, R. (1989). *The selfish gene* (new ed.). Oxford, England: Oxford University Press. (1)
Dawson, T. M., Gonzalez-Zulueta, M., Kusel, J., & Dawson, V. L. (1998). Nitric oxide: Diverse actions in the central and peripheral nervous system. *Neuroscientist, 4*, 96-112. (3)
de Castro, J. M. (2000). Eating behavior: Lessons from the real world of humans. *Nutrition, 16*, 800-813. (10)
de Castro, J. M. (2002). Indepen-dence of heritable influences on the food intake of free-living humans. *Nutrition, 18*, 11-16. (10)
de Castro, J. M., & Plunkett, S. (2002). A general model of intake regulation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 26*, 581-595. (10)
de Jong, W. W., Hendriks, W., Sanyal, S., & Nevo, E. (1990). The eye of the blind mole rat (Spalax ehrenbergi): Regressive evolution at the molecular level. In E. Nevo & O. A. Reig (Eds.), *Evolution of subterranean mammals at the organismal and molecular levels* (pp. 383-395). New York: Liss (9)
de Jonge, F. H., Louwerse, A. L., Ooms, M. P., Evers, P., Endert, E., & Van De Poll, N. E. (1989). Lesions of the SDN-POA inhibit sexual behavior of male Wistar rats. *Brain Research Bulletin, 23*, 483-492. (11)
de la Iglesia, H. O., Meyer, J., Carpino, A., Jr., & Schwartz, W. J. (2000). Antiphase oscillation of the left and right suprachiasmatic nuclei. *Science, 290*, 799-801. (9)
De Luca, M., Di Page, E., Judica, A., Spinelli, D., & Zoccolotti, P. (1999). Eye movement patterns in linguistic and non-linguistic tasks in developmental surface dyslexia. *Neuropsychologia, 37*, 1407-1420. (14)
de Winter, W., & Oxnard, C. E. (2001). Evolutionary radiations and convergences in the structural organization of mammalian brains. *Nature, 409*, 710-714. (5)
de Wit, H., Crean, J., & Richards, J. B. (2000). Effects of d-amphetamine and ethanol on a measure of behavioral inhibition in humans. *Behavioral Neuroscience, 114*, 830-837. (7)
Deacon, T., Schumacher, J., Dinsmore, J., Thomas, C., Palmer, P., Kott, S., Edge, A., Penney, D., Kassissieh, S., Dempsey, P., & Isacson, O. (1997). Histological evidence of fetal pig neural cell survival after transplantation into a patient with Parkinson's disease. *Nature Medicine, 3*, 350-353. (8)
Deacon, T. W. (1990). Problems of ontogeny and phylogeny in brain-size evolution. *International Journal of Primatology, 11*, 237-282. (4)
Deacon, T. W. (1992). Brain-language coevolution. In J. A. Hawkins & M. Gell-Mann (Eds.), *The evolution of human languages* (pp. 49-83). Reading, MA: Addison-Wesley. (14)
Deacon, T. W. (1997). *The symbolic species.* New York: Norton (14)
DeArmond, S. J., Fusco, M. M., & Dewey, M. M. (1974). *Structure of the human brain.* New York: Oxford University Press. (10)
DeCoursey, P. (1960). Phase control of activity in a rodent. *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology, 25*, 49-55. (9)
DeFelipe, C., Herrero, J. F., O'Brien, J. A., Palmer, J. A., Doyle, C. A., Smith, A. J. H., Laird, J. M. A., Belmonte, C., Cervero, F., & Hunt, S. P. (1998). Altered nociception, analgesia and aggression in mice lacking the receptor for substance P. *Nature, 392*, 394-397. (7)
Degn, B., Lundorf, M. D., Wang, A., Vang, M., Ors, O., Kruse, T. A., & Ewald, H. (2001). Further evidence for a bipolar risk gene on chromosome 12q24 suggested by investigation of haplotype sharing and allelic association in patients from the Faroe Islands. *Molecular Psychiatry, 6*, 450-455. (15)
Dehaene, S., Naccache, L., Cohen, L., LeBihan, D., Mangin, J.-F., Poline, J.-B., & Rivière, D. (2001). Cerebral mechanisms of word masking and unconscious repetition priming. *Nature Neuroscience, 4*, 752-758. (7)
Del Cerro, M. C. R., Perez Izquierdo, M. A., Rosenblatt, J. S., Johnson, B. M., Pacheco, P., & Komisaruk, B. R. (1995). Brain 2-deoxyglucose levels related to maternal behavior-inducing stimuli in the rat. *Brain Research, 696*, 213-220. (11)
Del Punta, K., Leinders-Zufall, T., Rodriguez, I., Jukam, D., Wysocki, C. J., Ogawa, S., Zufall, F., & Mombaerts, P. (2002). Deficient pheromone responses in mice lacking a cluster of vomeronasal receptor genes. *Nature, 419*, 70-74. (7)
Delahanty, D. L., Raimonde, A. J., & Spoonster, E. (2000). Initial posttraumatic urinary cortisol levels predict subsequent PTSD symptoms in motor vehicle accident victims. *Biological Psychiatry, 48*, 940-947. (12)
Delgado, J. M. R. (1981). Neuronal constellations in aggressive behavior. In L. Valzelli & L. Morgese (Eds.), *Aggression and violence: A psycho/biological and clinical approach* (pp. 82-98). Milan, Italy: Edizioni Saint Vincent. (12)
Deliagina, T. G., Orlovsky, G. N., & Pavlova, G. A. (1983). The capacity for generation of rhythmic oscillations is distributed in the lumbosacral spinal cord of the cat. *Experimental Brain Research, 53*, 81-90. (8)
Delville, Y., Mansour, K. M., & Ferris, C. F. (1996). Testosterone facilitates aggression by modulating vasopressin receptors in the hypothalamus. *Physiology & Behavior, 60*, 25-29. (12)
Dement, W. (1960). The effect of dream deprivation. *Science, 131*, 1705-1707. (9)
Dement, W. (1972). *Some must watch while some must sleep.* San Francisco: Freeman. (9, inside cover)
Dement, W. C. (1990). A personal history of sleep disorders medicine. *Journal of Clinical Neurophysiology, 7*, 17-47. (9)
Dement, W., Ferguson, J., Cohen, H., & Barchas, J. (1969). Non-chemical methods and data using a biochemical model: The REM quanta. In A. J. Mandell & M. P. Mandell (Eds.), *Psychochemical research in man* (pp. 275-325). New York: Academic Press. (9)
Dement, W., & Kleitman, N. (1957a). Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 9*, 673-690. (9)
Dement, W., & Kleitman, N. (1957b). The relation of eye movements during sleep to dream activity: An objective method for the study of dreaming. *Journal of Experimental Psychology, 53*, 339-346. (9)
Dennett, D. C. (1991). *Consciousness explained.* Boston, MA: Little, Brown. (1, 6)
Dennett, D. C. (1996). Facing backwards on the problem of consciousness. *Journal of Consciousness, 3*, 4-6. (1)
deQuervain, D. J.-F., Roozendaal, B., & McGaugh, J. L. (1998). Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory. *Nature, 394*, 787-790. (13)
deQuervain, D. J.-F., Roozendaal, B., Nitsch, R. M., McGaugh, J. L., & Hock, C. (2000). Acute cortisone administration impairs retrieval of long-term declarative memory in humans. *Nature Neuroscience, 3*, 313-314. (12)
Desiderato, O., MacKinnon, J. R., & Hissom, H. (1974). Development of gastric ulcers in rats following stress termination. *Journal of Comparative and Physioloigcal Psychology, 87*, 208-214. (12)
DeSimone, J. A., Heck, G. L., & Bartoshuk, L. M. (1980). Surface active taste modifiers: A comparison of the physical and psychophysical properties of gymnemic acid and sodium lauryl sulfate. *Chemical Senses, 5*, 317-330. (7)
DeSimone, J. A., Heck, G. L., Mierson, S., & DeSimone, S. K. (1984). The active ion transport properties of canine lingual epithelia in vitro. *Journal of General Physiology, 83*, 633-656. (7)
Detre, J. A., & Floyd, T. F. (2001). Functional MRI and its applications to the clinical neurosciences. *Neuroscientist, 7*, 64-79. (6)
Deutsch, J. A., & Ahn, S. J. (1986). The splanchnic nerve and food intake regulation. *Behavioral and Neural Biology, 45*, 43-47. (10)
Deutsch, J. A., Young, W. G., & Kalogeris, T. J. (1978). The stomach signals satiety. *Science, 201*, 165-167. (10)
DeValois, R. L., Albrecht, D. G., & Thorell, L. G. (1982). Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Research, 22*, 545-559. (6)
DeValois, R. L., & Jacobs, G. H. (1968). Primate color vision. *Science, 162*, 533-540. (6)
Devane, W. A., Dysarz, F. A. III, Johnson, M. R., Melvin, L. S., & Howlett, A. C. (1988). Determina-tion and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology, 34*, 605-613. (15)
Devor, E. J., Abell, C. W., Hoffman, P. L., Tabakoff, B., & Cloninger, C. R. (1994). Platelet MAO activity in Type I and Type II alcoholism. *Annals of the New York Academy of Sciences, 708*, 119-128. (15)
Devor, M. (1996). Pain mechanisms. *The Neuroscientist, 2*, 233-244. (7)
Dew, M. A., Reynolds, C. F., III, Buysse, D. J., Houck, P. R., Hoch, C. C., Monk, T. H., & Kupfer, D. J. (1996). Electroencephalographic sleep profiles during depression. *Archives of General Psychiatry, 53*, 148-156. (15)
DeYoe, E. A., Felleman, D. J., Van Essen, D. C., & McClendon, E. (1994). Multiple processing streams in occipitotemporal visual cortex. *Nature, 371*, 151-154. (6)
Di Pasquale, M. (1997). *Amino acids and proteins for the athlete: The anabolic edge.* Boca Raton, FL: CRC Press. (11)
Diamond, D. M., Bennett, M. C., Fleshner, M., & Rose, G. M. (1992). Inverted-U relationship between the level of peripheral corticosterone and the magnitude of hippocampal primed burst potentiation. *Hippocampus, 2*, 421-430. (12)
Diamond, M., & Sigmundson, H. K. (1997). Management of intersexuality: Guidelines for dealing with persons with ambiguous genitalia. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine, 151*, 1046-1050. (11)
Diamond, M. C., Scheibel, A. B., Murphy, G. M., & Harvey, T. (1985). On the brain of a scientist: Albert Einstein. *Experimental Neurology, 88*, 198-204. (4)
Dichgans, J. (1984). Clinical symptoms of cerebellar dysfunction and their topodiagnostic significance. *Human Neurobiology, 2*, 269-279. (8)
Dick, D. M., Johnson, J. K., Viken, R. J., & Rose, R. J. (2000). Testing between-family associations in within-family comparisons. *Psychological Science, 11*, 409-413. (15)
Dick, F., Bates, E., Wulfeck, B., Utman, J. A., Dronkers, N., & Gernsbacher, M. A. (2001). Language deficits, localization, and grammar: Evidence for a distributive model of language breakdown in aphasic patients and neurologically intact individuals. *Psycho-logical Review, 108*, 759-788. (14)

© ITES-Paraninfo

Dickens, W. T., & Flynn, J. R. (2001). Heritability estimates versus large environmental effects: The IQ paradox resolved. *Psychological Review, 108*, 346-369. (1)
Diedrichsen, J., Hazeltine, E., Kennerley, S., & Ivry, R. B. (2001). Moving to directly cued locations abolishes spatial interference during bimanual actions. *Psychological Science, 12*, 493-498. (14)
Dierks, T., Linden, D. E. J., Jandl, M., Formisano, E., Goebel, R., Lanfermann, H., & Singer, W. (1999). Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron, 22*, 615-621. (4)
Dijk, D.-J., & Cajochen, C. (1997). Melatonin and the circadian regulation of sleep initiation, consolidation, structure, and the sleep EEG. *Journal of Biological Rhythms, 12*, 627-635. (9)
DiMarzo, V., Fontana, A., Cadas, H., Schinelli, S., Cimino, G., Schwartz, J.-C., & Piomelli, D. (1994). Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons. *Nature, 372*, 686-691. (15)
DiMarzo, V., Goparaju, S. K., Wang, L., Liu, J., Bátkai, S., Járai, Z., Fessa, F., Miura, G. I., Palmiter, R. D., Sugiura, T., & Kunos, G. (2001). Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature, 410*, 822-825. (10, 15)
Dimberg, U., Thunberg, M., & Elmehed, K. (2000). Unconscious facial reactions to emotional facial expressions. *Psychological Science, 11*, 86-89. (7)
Dimond, S. J. (1979). Symmetry and asymmetry in the vertebrate brain. In D. A. Oakley & H. C. Plotkin (Eds.), *Brain, behaviour, and evolution* (pp. 189-218). London: Methuen. (14)
Dixon, N. F. (1981). *Preconscious processing*. New York: Wiley. (7)
Dong, E., Maatsumoto, K., Tohda, M., Kaneko, Y., & Watanabe, H. (1999). Diazepam binding inhibitor (DBI) gene expression in the brains of socially isolated and group-housed mice. *Neuroscience Research, 33*, 171-177. (12)
Dörner, G. (1974). Sex-hormone-dependent brain differentiation and sexual functions. In G. Dörner (Ed.), *Endocrinology of sex* (pp. 30-37). Leipzig: Barth. (11)
Dörner, G., Götz, F., Rohde, W., Plagemann, A., Lindner, R., Peters, H., & Ghanaati, Z. (2001). Genetic and epigenetic effects on sexual brain organization mediated by sex hormones. *Neuroendocrinology Letters, 22*, 403-409. (11)
Dowling, J. E. (1987). *The retina*. Cambridge, MA: Harvard University Press. (6)
Dowling, J. E., & Boycott, B. B. (1966). Organization of the primate retina. *Proceedings of the Royal Society of London, B, 166*, 80-111. (6)
Drachman, D. B. (1978). Myasthenia gravis. *New England Journal of Medicine, 298*, 136-142, 186-193. (8)
Dragoi, V., Rivadulla, C., & Sur, M. (2001). Foci of orientation plasticity in visual cortex. *Nature, 411*, 80-86. (6)
Dreger, A. D. (1998). *Hermaphrodites and the medical invention of sex*. Cambridge, MA: Harvard University Press. (11)
Drewnowski, A., Henderson, S. A., Shore, A. B., & Barratt-Fornell, A. (1998). Sensory responses to 6-*n*-propylthiouracil (PROP) or sucrose solutions and food preferences in young women. *Annals of the New York Academy of Sciences, 855*, 797-801. (7)
Driver, J., & Frith, C. (2000). Shifting baselines in attention research. *Nature Reviews Neuroscience, 1*, 147-148. (6)
Driver, J., & Mattingley, J. B. (1998). Parietal neglect and visual awareness. *Nature Neuroscience, 1*, 17-22. (7)
Duara, R., Kushch, A., Gross-Glenn, K., Barker, W. W., Jallad, B., Pascal, S., Loewenstein, D. A., Sheldon, J., Rabin, M., Levin, B., & Lubs, H. (1991). Neuroanatomic differences between dyslexic and normal readers on magnetic resonance imaging scans. *Archives of Neurology, 48*, 410-416. (14)
Dudchenko, P. A., & Taube, J. S. (1997). Correlation between head direction cell activity and spatial behavior on a radial arm maze. *Behavioral Neuroscience, 111*, 3-19. (13)
Duelli, R., & Kuschinsky, W. (2001). Brain glucose transporters: Relationship to local energy demand. *News in Physiological Sciences, 16*, 71-76. (2)
Duman, R. S., Heninger, G. R., & Nestler, E. J. (1997). A molecular and cellular theory of depression. *Archives of General Psychiatry, 54*, 597-606. (15)
Dunlap, J. L., Zadina, J. E., & Gougis, G. (1978). Prenatal stress interacts with prepubertal social isolation to reduce male copulatory behavior. *Physiology & Behavior, 21*, 873-875. (11)
Dunnett, S. B., & Björklund, A. (1999). Prospects for new restorative and neuroprotective treatments in Parkinson's disease. *Nature, 399*(Suppl.), A32-A39. (8)
Dunnett, S. B., Ryan, C. N., Levin, P. D., Reynolds, M., & Bunch, S. T. (1987). Functional consequences of embryonic neocortex transplanted to rats with prefrontal cortex lesions. *Behavioral Neuroscience, 101*, 489-503. (8)
DuPaul, G. J., McGoey, K. E., Eckert, T. L., & vanBrakle, J. (2001). Preschool children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Impairments in behavioral, social, and school functioning. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 40*, 508-515. (7)
During, M. J., Ryder, K. M., & Spencer, D. D. (1995). Hippocampal GABA transporter function in temporal-lobe epilepsy. *Nature, 376*, 174-177. (14)
Dyal, J. A. (1971). Transfer of behavioral bias: Reality and specificity. In E. J. Fjerdingstad (Ed.), *Chemical transfer of learned information* (pp. 219-263). New York: American Elsevier. (13)

Earnest, D. J., Liang, F.-Q., Ratcliff, M., & Cassone, V. M. (1999). Im-mortal time: Circadian clock properties of rat suprachiasmatic cell lines. *Science, 283*, 693-695. (9)
Eastman, C. I., Hoese, E. K., Youngstedt, S. D., & Liu, L. (1995). Phase-shifting human circadian rhythms with exercise during the night shift. *Physiology & Behavior, 58*, 1287-1291. (9)
Eastman, C. I., Young, M. A., Fogg, L. F., Liu, L., & Meaden, P. M. (1998). Bright light treatment of winter depression. *Archives of General Psychiatry, 55*, 883-889. (15)
Ebstein, R. P., Novick, O., Umansky, R., Priel, B., Osher, Y., Blaine, D., Bennett, E. R., Nemanov, L., Katz, M., & Belmaker, R. H. (1996). Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the personality trait of Novelty Seeking. *Nature Genetics, 12*, 78-80. (3)
Eccles, J. C. (1964). *The physiology of synapses*. Berlin: Springer-Verlag. (3)
Eccles, J. C. (1986). Chemical transmission and Dale's principle. In T. Hökfelt, K. Fuxe, & B. Pernow (Eds.), *Progress in brain research* (Vol. 68, pp. 3-13). Amsterdam: Elsevier. (3)
Eckhorn, R., Bauer, R., Jordan, W., Brosch, M., Kruse, W., Munk, M., & Reitboeck, H. J. (1988). Coherent oscillations: A mechanism of feature linking in the visual cortex? *Biological Cybernetics, 60*, 121-130. (4)
Edelman, G. M. (1987). *Neural Darwinism*. New York: Basic Books. (5)
Edelman, G. (2001). Consciousness: The remembered present. *Annals of the New York Academy of Sciences, 929*, 111-122. (1)
Edinger, J. D., McCall, W. V., Marsh, G. R., Radtke, R. A., Erwin, C. W., & Lininger, A. (1992). Periodic limb movement variability in older DIMS patients across consecutive nights of home monitoring. *Sleep, 15*, 156-161. (9)
Edman, G., Åsberg, M., Levander, S., & Schalling, D. (1986). Skin conductance habituation and cerebrospinal fluid 5-hydroxy-indoleacetic acid in suicidal patients. *Archives of General Psychiatry, 43*, 586-592. (12)
Egan, M. F., Goldberg, T. E., Kolachana, B. S., Callicott, J. H., Mazzanti, C. M., Straub, R. E., Goldman, D., & Weinberger, D. R. (2001). Effect of COMT $Val^{108/158}$ Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 98*, 6917-6922. (15)
Egeland, J. A., Gerhard, D. S., Pauls, D. L., Sussex, J. N., Kidd, K. K., Allen, C. R., Hostetter, A. M., & Housman, D. E. (1987). Bipolar affective disorders linked to DNA markers on chromosome 11. *Nature, 325*, 783-787. (15)
Ehrhardt, A. A., Meyer-Bahlburg, H. F. L., Rosen, L. R., Feldman, J. F., Veridiano, N. P., Zimmerman, I., & McEwen, B. S. (1985). Sexual orientation after prenatal exposure to exogenous estrogen. *Archives of Sexual Behavior, 14*, 57-77. (11)
Ehrhardt, A. A., & Money, J. (1967). Progestin-induced hermaphroditism: IQ and psychosexual identity in a study of ten girls. *Journal of Sex Research, 3*, 83-100. (11)
Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nature Reviews Neuroscience, 1*, 41-50.(13)
Eichenbaum, H. (2002). *The cognitive neuroscience of memory*. New York: Oxford University Press. (13)
Eidelberg, E., & Stein, D. G. (1974). Functional recovery after lesions of the nervous system. *Neurosciences Research Program Bulletin, 12*, 191-303. (5)
Eisenstein, E. M., & Cohen, M. J. (1965). Learning in an isolated prothoracic insect ganglion. *Animal Behaviour, 13*, 104-108. (13)
Ek, M., Engblom, D., Saha, S., Blomqvist, A., Jakobsson, P.-J., & Ericsson-Dahlstrand, A. (2001). Pathway across the blood-brain barrier. *Nature, 410*, 430-431. (10)
Elbert, T., Candia, V., Altenmüller, E., Rau, H., Sterr, A., Rockstroh, B., Pantev, C., & Taub, E. (1998). Alteration of digital representations in somatosensory cortex in focal hand dystonia. *Neuroreport, 9*, 3571-3575. (5)
Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., & Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science, 270*, 305-307. (4, 5)
Elia, J., Ambrosini, P. J., & Rapoport, J. L. (1999). Treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *New England Journal of Medicine, 340*, 780-788. (7)
Elias, C. F., Lee, C., Kelly, J., Aschkenazi, C., Ahima, R. S., Couceyro, P. R., Kuhar, M. J., Saper, C. B., & Elmquist, J. K. (1998). Leptin activates hypothalamic CART neurons projecting to the spinal cord. *Neuron, 21*, 1375-1385. (10)
El-Islam, M. F. (1982). Rehabilitation of schizophrenics by the extended family. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 65*, 112-119. (15)

© ITES-Paraninfo

Elliott, T. R. (1905). The action of adrenalin. *Journal of Physiology* (London), *32*, 401-467. (3)

Ellis, L., & Ames, M. A. (1987). Neurohormonal functioning and sexual orientation: A theory of homosexuality-heterosexuality. *Psychological Bulletin*, *101*, 233-258. (11)

Ellis, L., Ames, M. A., Peckham, W., & Burke, D. (1988). Sexual orientation of human offspring may be altered by severe maternal stress during pregnancy. *Journal of Sex Research*, *25*, 152-157. (11)

Ellis, L., & Cole-Harding, S. (2001). The effects of prenatal stress, and of prenatal alcohol and nicotine exposure, on human sexual orientation. *Physiology & Behavior*, *74*, 213-226. (11)

Elston, G. N. (2000). Pyramidal cells of the frontal lobe: All the more spinous to think with. *Journal of Neuroscience*, *20*, RC95: 1-4. (4)

Emery, N. J., Capitanio, J. P., Mason, W. A., Machado, C. J., Mendoza, S. P., & Amaral, D. G. (2001). The effects of bilateral lesions of the amygdala on dyadic social interactions in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Behavioral Neuroscience*, *115*, 515-544. (12)

Enard, W., Przeworski, M., Fisher, S. E., Lai, C. S. L., Wiebe, V., Kitano, T., Monaco, A. P., & Pääbo, S. (2002). Molecular evolution of *FOXP2*, a gene involved in speech and language. *Nature*, *418*, 869-872. (14)

Engel, S. A. (1999). Using neuroimaging to measure mental representations: Finding color-opponent neurons in visual cortex. *Current Directions in Psychological Science*, *8*, 23-27. (6)

Engelien, A., Huber, W., Silbersweig, D., Stern, E., Frith, C. D., Döring, W., Thron, A., & Frackowiak, R. S. J. (2000). The neural correlates of «deaf hearing» in man: Conscious sensory awareness enabled by attentional modulation. *Brain*, *123*, 532-545. (7)

Engert, F., & Bonhoeffer, T. (1999). Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity. *Nature*, *399*, 66-70. (13)

Ensor, D. M., Morley, J. S., Redfern, R. M., & Miles, J. B. (1993). The activity of an analogue of MPF (b-endorphin 28-31) in a rat model of Parkinson's disease. *Brain Research*, *610*, 166-168. (8)

Epping-Jordan, M. P., Watkins, S. S., Koob, G. F., & Markou, A. (1998). Dramatic decreases in brain reward function during nicotine withdrawal. *Nature*, *393*, 76-79. (15)

Epstein, A. N. (1983). The neuropsychology of drinking behavior. In E. Satinoff & P. Teitelbaum (Eds.), *Handbook of behavioral neurobiology: Vol. 6. Motivation* (pp. 367-423). New York: Plenum Press. (10)

Erickson, C. A., Jagadeesh, B., & Desimone, R. (2000). Clustering of perirhinal neurons with similar properties following visual experience in adult monkeys. *Nature Neuroscience*, *3*, 1143-1148. (6)

Erickson, C., & Lehrman, D. (1964). Effect of castration of male ring doves upon ovarian activity of females. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *58*, 164-166. (11)

Erickson, R. P. (1982). The across-fiber pattern theory: An organizing principle for molar neural function. *Contributions to Sensory Physiology*, *6*, 79-110. (7)

Erickson, R. P., DiLorenzo, P. M., & Woodbury, M. A. (1994). Classification of taste responses in brain stem: Membership in fuzzy sets. *Journal of Neurophysiology, 71*, 2139-2150. (7)

Ericsson, K. A., & Charness, N. (1994). Expert performance: Its structure and acquisition. *American Psychologist*, *49*, 725-747. (5)

Eriksson, P. S., Perfilieva, E., Björk-Eriksson, T., Alborn, A.-M., Nordborg, C., Peterson, D. A., & Gage, F. H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine*, *4*, 1313-1317. (5)

Erlenmeyer-Kimling, L., Adamo, U. H., Rock, D., Roberts, S. A., Bassett, A. S., Squires-Wheeler, E., Cornblatt, B. A., Endicott, J., Pape, S., & Gottesman, I. I. (1997). The New York high-risk project. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 1096-1102. (15)

Ertekin-Taner, N., Graff-Radford, N., Younkin, L. H., Eckman, C., Baker, M., Adamson, J., Ronald, J., Blangero, J., Hutton, M., & Younkin, S. G. (2000). Linkage of plasma Aβ42 to a quantitative locus on chromosome 10 in late-onset Alzheimer's disease pedigrees. *Science*, *290*, 2303-2304. (13)

Etcoff, N. L., Ekman, P., Magee, J. J., & Frank, M. G. (2000). Lie detection and language comprehension. *Nature*, *405*, 139. (12, 14)

Etgen, A. M., Chu, H.-P., Fiber, J. M., Karkanias, G. B., & Morales, J. M. (1999). Hormonal integration of neurochemical and sensory signals governing female reproductive behavior. *Behavioural Brain Research*, *105*, 93-103. (11)

Evans, D. A., Funkenstein, H. H., Albert, M. S., Scherr, P. A., Cook, N. R., Chown, M. J., Hebert, L. E., Hennekens, C. H., & Taylor, J. O. (1989). Prevalence of Alzheimer's disease in a community population of older persons. *Journal of the American Medical Association*, *262*, 2551-2556. (13)

Evans, M. D., Hollon, S. D., DeRubeis, R. J., Piasecki, J. M., Grove, W. M., Garvey, M. J., & Tuason, V. B. (1992). Differential relapse following cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 802-808. (15)

Evarts, E. V. (1979). Brain mechanisms of movement. *Scientific American*, *241*(3), 164-179. (8)

Everson, C. A. (1995). Functional consequences of sustained sleep deprivation in the rat. *Behavioural Brain Research*, *69*, 43-54. (9)

Evoli, A., Batocchi, A. P., Bartoccioni, E., Lino, M. M., Minisci, C., & Tonali, P. (1998). Juvenile myasthenia gravis with prepubertal onset. *Neuromuscular Disorders*, *8*, 561-567. (8)

Eyre, J. A., Taylor, J. P., Villagra, F., Smith, M., & Miller, S. (2001). Evidence of activity-dependent withdrawal of corticospinal projections during human development. *Neurology*, *57*, 1543-1554. (8)

Fadda, F. (2000). Tryptophan-free diets: A physiological tool to study brain serotonin function. *News in Physiological Sciences*, *15*, 260-264. (3)

Fagiolini, M., & Hensch, T. K. (2000). Inhibitory threshold for critical-period activation in primary visual cortex. *Nature*, *404*, 183-186. (6)

Famy, C., Streissguth, A. P., & Unis, A. S. (1998). Mental illness in adults with fetal alcohol syndrome or fetal alcohol effects. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 552-554. (5)

Fan, P. (1995). Cannabinoid agonists inhibit the activation of 5-HT3 receptors in rat nodose ganglion neurons. *Journal of Neurophysiol-ogy*, *73*, 907-910. (15)

Fantz, R. L. (1963). Pattern vision in newborn infants. *Science*, *140*, 296-297. (6)

Farah, M. J. (1990). *Visual agnosia*. Cambridge, MA: MIT Press. (6)

Farah, M. J., Wilson, K. D., Drain, M., & Tanaka, J. N. (1998). What is «special» about face perception? *Psychological Review*, *105*, 482-498. (6)

Faraone, S. V., Doyle, A. E., Mick, E., & Biederman, J. (2001). Meta-analysis of the association between the 7-repeat allele of the dopamine D4 receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1052-1057. (7)

Farber, N. B., Newcomer, J. W., & Olney, J. W. (1999). Glycine agonists: What can they teach us about schizophrenia? *Archives of General Psychiatry*, *56*, 13-17. (15)

Farmer, M. E., & Klein, R. M. (1995). The evidence for a temporal processing deficit linked to dyslexia: A review. *Psychonomic Bulletin & Review*, *2*, 460-493. (14)

Farooqi, I. S., Keogh, J. M., Kamath, S., Jones, S., Gibson, W. T., Trussell, R., Jebb, S. A., Lip, G. Y. H., & O'Rahilly, S. (2001). Partial leptin deficiency and human adiposity. *Nature*, *414*, 34-35. (10)

Faust, M., Kravetz, S., & Babkoff, H. (1993). Hemispheric specialization or reading habits: Evidence from lexical decision research with Hebrew words and sentences. *Brain and Language*, *44*, 254-263. (14)

Featherstone, R. E., Fleming, A. S., & Ivy, G. O. (2000). Plasticity in the maternal circuit: Effects of experience and partum condition on brain astrocyte number in female rats. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 158-172. (11)

Federman, D. D. (1967). *Abnormal sexual development*. Philadelphia: Saunders. (11)

Feeney, D. M. (1987). Human rights and animal welfare. *American Psychologist*, *42*, 593-599. (1)

Feeney, D. M., & Sutton, R. L. (1988). Catecholamines and recovery of function after brain damage. In D. G. Stein & B. A. Sabel (Eds.), *Pharmacological approaches to the treatment of brain and spinal cord injury* (pp. 121-142). New York: Plenum Press. (5)

Feeney, D. M., Sutton, R. L., Boyeson, M. G., Hovda, D. A., & Dail, W. G. (1985). The locus coeruleus and cerebral metabolism: Recovery of function after cerebral injury. *Physiological Psychology*, *13*, 197-203. (5)

Feeney, D. M., Weisend, M. P., & Kline, A. E. (1993). Noradrenergic pharmacotherapy, intracerebral infusion and adrenal transplantation promote functional recovery after cortical damage. *Journal of Neural Transplantation & Plasticity*, *4*, 199-213. (5)

Feighner, J. P., Gardner, E. A., Johnston, J. A., Batey, S. R., Khayrallah, M. A., Ascher, J. A., & Lineberry, C. G. (1991). Double-blind comparison of bupropion and fluoxetine in depressed out-patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, *52*, 329-335. (15)

Feitosa, M. F., Borecki, I. B., Rich, S. S., Arnett, D. K., Sholinsky, P., Myers, R. H., Leppert, M., & Province, M. A. (2002). Quantitative-trait loci influencing body-mass index reside on chromosomes 7 and 13: The National Heart, Lung, and Blood Institute family heart study. *American Journal of Human Genetics*, *70*, 72-82. (10)

Fendrich, R., Wessinger, C. M., & Gazzaniga, M. S. (1992). Residual vision in a scotoma: Implications for blindsight. *Science*, *258*, 1489-1491. (6)

Fendt, M., Koch, M., & Schnitzler, H.-U. (1996). Lesions of the central gray block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behavioural Brain Research*, *74*, 127-134. (12)

Fentress, J. C. (1973). Development of grooming in mice with amputated forelimbs. *Science*, *179*, 704-705. (8)

Ferger, B., Spratt, C., Earl, C. D., Teisman, P., Oertel, W. H., & Kuschinsky, K. (1998). Effects of nicotine on hydroxyl free radical formation in vitro and on MPTP-induced neurotoxicity in vivo. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, *358*, 351-359. (8)

© ITES-Paraninfo

Ferguson, N. B. L., & Keesey, R. E. (1975). Effect of a quinine-adulterated diet upon body weight maintenance in male rats with ventromedial hypothalamic lesions. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *89*, 478-488. (10)

Fergusson, D. M., Woodward, L. J., & Horwood, J. (1998). Maternal smoking during pregnancy and psychiatric adjustment in late adolescence. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 721-727. (5, 12)

Ferreira, F., Bailey, K. G. D., & Ferraro, V. (2002). Good-enough representations in language comprehension. *Current Directions in Psychological Science*, *11*, 11-15. (14)

Fettiplace, R. (1990). Transduction and tuning in auditory hair cells. *Seminars in the Neurosciences*, *2*, 33-40. (7)

Fields, R. D., Schwab, M. E., & Silver, J. (1999). Does CNS myelin inhibit axon regeneration? *Neuroscientist*, *5*, 12-18. (5)

Filoteo, J. V., Maddox, W. T., & Davis, J. D. (2001). A possible role of the striatum in linear and nonlinear category learning: Evidence from patients with Huntington's disease. *Behavioral Neuroscience*, *115*, 786-798. (8)

Fils-Aime, M.-L., Eckardt, M. J., George, D. T., Brown, G. L., Mefford, I., & Linnoila, M. (1996). Early-onset alcoholics have lower cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid levels than late-onset alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 211-216. (15)

Finette, B. A., O'Neill, J. P., Vacek, P. M., & Albertini, R. J. (1998). Gene mutations with characteristic deletions in cord blood T lymphocytes associated with passive maternal exposure to tobacco smoke. *Nature Medicine*, *4*, 1144-1151. (5)

Finger, S., & Roe, D. (1996). Gustave Dax and the early history of cerebral dominance. *Archives of Neurology*, *53*, 806-813. (14)

Fink, G., Sumner, B. E. H., Rosie, R., Grace, O., & Quinn, J. P. (1996). Estrogen control of central neurotransmission: Effect on mood, mental state, and memory. *Cellular and Molecular Neurobiology*, *16*, 325-344. (11)

Fink, G. R., Halligan, P. W., Marshall, J. C., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1996). Where in the brain does visual attention select the forest and the trees? *Nature*, *382*, 626-628. (14)

Fink, M. (1985). Convulsive therapy: Fifty years of progress. *Convulsive Therapy*, *1*, 204-216. (15)

Finlay, B. L., & Darlington, R. B. (1995). Linked regularities in the development and evolution of mammalian brains. *Science*, *268*, 1578-1584. (5)

Finlay, B. L., & Pallas, S. L. (1989). Control of cell number in the developing mammalian visual system. *Progress in Neurobiology*, *32*, 207-234. (5)

Fisher, S. E., & DeFries, J. C. (2002). Developmental dyslexia: Genetic dissection of a complex cognitive trait. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 767-780. (14)

Fisher, S. E., Vargha-Khadem, F., Watkins, K. E., Monaco, A. P., & Pembrey, M. E. (1998). Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nature Genetics*, *18*, 168-170. (14)

Fitts, D. A., Starbuck, E. M., & Ruhf, A. (2000). Circumventricular organs and ANGII-induced salt appetite: Blood pressure and connectivity. *American Journal of Physiology*, *279*, R2277-R2286. (10)

Fitzgerald, P. B., Brown, T. L., & Daskalakis, Z. J. (2002). The application of transcranial magnetic stimulation in psychiatry and neurosciences research. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *105*, 324-340. (4)

Fjerdingstad, E. J. (1973). Transfer of learning in rodents and fish. In W. B. Essman & S. Nakajima (Eds.), *Current biochemical approaches to learning and memory* (pp. 73-98). Flushing, NY: Spectrum. (13)

Flatz, G. (1987). Genetics of lactose digestion in humans. *Advances in Human Genetics*, *16*, 1-77. (10)

Fleet, W. S., & Heilman, K. M. (1986). The fatigue effect in hemispatial neglect. *Neurology*, *36*(Suppl. 1), 258. (5)

Fletcher, P. C., McKenna, P. J., Frith, C. D., Grasby, P. M., Friston, K. J., & Dolan, R. J. (1998). Brain activations in schizophrenia during a graded memory task studied with functional neuroimaging. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 1001-1008. (15)

Fletcher, R., & Voke, J. (1985). *Defective colour vision*. Bristol, England: Hilger. (6)

Flöel, A., Knecht, S., Lohmann, H., Deppe, M., Sommer, J., Dräger, B., Ringelstein, E.-B., & Henningsen, H. (2001). Language and spatial attention can lateralize to the same hemisphere in healthy humans. *Neurology*, 57, 1018-1024. (14)

Flor, H., Elbert, T., Knecht, S., Wienbruch, C., Pantev, C., Birbaumer, N., Larbig, W., & Taub, E. (1995). Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*, *375*, 482-484. (5)

Florence, S. L., & Kaas, J. H. (1995). Large-scale reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. *Journal of Neuroscience*, *15*, 8083-8095. (5)

Florence, S. L., Taub, H. B., & Kaas, J. H. (1998). Large-scale sprouting of cortical connections after peri-pheral injury in adult macaque monkeys. *Science*, *282*, 1117-1121. (5)

Flynn, J. M., & Boder, E. (1991). Clinical and electrophysiological correlates of dysphonetic and dyseidetic dyslexia. In J. F. Stein (Ed.), *Vision and visual dyslexia* (pp. 121-131). Vol. 13 of J. R. Cronly-Dillon (Ed.), *Vision and visual dysfunction*. Boca Raton, FL: CRC Press. (14)

Folkard, S., Hume, K. I., Minors, D. S., Waterhouse, J. M., & Watson, F. L. (1985). Independence of the circadian rhythm in alertness from the sleep/wake cycle. *Nature*, *313*, 678-679. (9)

Follesa, P., Serra, M., Cagetti, E., Pisu, M. G., Porta, S., Floris, S., Massa, F., Sanna, E., & Biggio, G. (2000). Allopregnanolone synthesis in cerebellar granule cells: Roles in regulation of GABAA receptor expression and function during progesterone treatment and withdrawal. *Molecular Pharmacol-ogy*, *57*, 1262-1270. (11)

Foltz, E. L., & Millett, F. E. (1964). Experimental psychosomatic disease states in monkeys: I. Peptic ulcer—«executive monkeys.» *Journal of Surgical Research*, *4*, 445-453. (12)

Ford, D. E., & Cooper-Patrick, L. (2001). Sleep disturbances and mood disorders: An epidemiological perspective. *Depression and Anxiety*, *14*, 3-6. (15)

Forger, N. G., & Breedlove, S. M. (1987). Motoneuronal death during human fetal development. *Journal of Comparative Neurology*, *264*, 118-122. (5)

Forster, B., & Corballis, M. C. (2000). Interhemispheric transfer of colour and shape information in the presence and absence of the corpus callosum. *Neuropsychologia*, *38*, 32-45. (14)

Fortin, N. J., Agster, K. L., & Eichenbaum, H. B. (2002). Critical role of the hippocampus in memory for sequences of events. *Nature Neuroscience*, *5*, 458-462. (13)

Fox, P. T., Ingham, R. J., Ingham, J. C., Zamarripa, F., Xiong, J.-H., & Lancaster, J. L. (2000). Brain correlates of stuttering and syllable production: A PET performance-correlation analysis. *Brain*, *123*, 1985-2004. (14)

Frank, R. A., Mize, S. J. S., Kennedy, L. M., de los Santos, H. C., & Green, S. J. (1992). The effect of Gymnema sylvestre extracts on the sweetness of eight sweeteners. *Chemical Senses*, *17*, 461-479. (7)

Frankland, P. W., Josselyn, S. A., Bradwejn, J., Vaccarino, F. J., & Yeomans, J. S. (1997). Activation of amygdala cholecystokinin B receptors potentiates the acoustic startle response in the rat. *Journal of Neuroscience*, *17*, 1838-1847. (12)

Frankland, P. W., O'Brien, C., Ohno, M., Kirkwood, A., & Silva, A. J. (2000). α-CaMKII-dependent plasticity in the cortex is required for permanent memory. *Nature*, *411*, 309-313. (13)

Franz, E. A., Waldie, K. E., & Smith, M. J. (2000). The effect of callosotomy on novel versus familiar bimanual actions: A neural dissociation between controlled and automatic processes? *Psychological Science*, *11*, 82-85. (14)

Frassinetti, F., Pavani, F., & Làdavas, E. (2002). Acoustical vision of neglected stimuli: Interaction among spatially converging audiovisual inputs in neglect patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 62-69. (7)

Freed, C. R., Greene, P. E., Breeze, R. E., Tsai, W.-Y., DuMouchel, W., Kao, R., Dillon, S., Winfield, H., Culver, S., Trojanowski, J. Q., Eidelberg, D., & Fahn, S. (2001). Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, *344*, 710-719. (8)

Freedman, M. S., Lucas, R. J., Soni, B., von Schantz, M., Muñoz, M., David-Gray, Z., & Foster, R. (1999). Regulation of mammalian circadian behavior by non-rod, non-cone, ocular photoreceptors. *Science*, *284*, 502-504. (9)

Freedman, R. D., & Thibos, L. N. (1975). Contrast sensitivity in humans with abnormal visual experience. *Journal of Physiology*, *247*, 687-710. (6)

Freimer, N. B., Reus, V. I., Escamilla, M. A., McInnes, L. A., Spesny, M., Leon, P., Service, S. K., Smith, L. B., Silva, S., Rojas, E., Gallegos, A., Meza, L., Fournier, E., Baharloo, S., Blankenship, K., Tyler, D. J., Batki, S., Vinogradov, S., Weissenbach, J., Barondes, S. H., & Sandkuijl, L. A. (1996). Genetic mapping using haplotype, association and linkage methods suggests a locus for severe bipolar disorder (BP1) at 18q22-q23. *Nature Genetics*, *12*, 436-441. (15)

Frese, M., & Harwich, C. (1984). Shiftwork and the length and quality of sleep. *Journal of Occupational Medicine*, *26*, 561-566. (9)

Fried, I., Wilson, C. L., MacDonald, K. A., & Behnke, E. J. (1998). Electric current stimulates laughter. *Nature*, *391*, 650. (12)

Fried, I., Wilson, C. L., Morrow, J. W., Cameron, K. A., Behnke, E. D., Ackerson, L. C., & Maidment, N. T. (2001). Increased dopamine release in the human amygdala during performance of cognitive tasks. *Nature Neuroscience*, *4*, 201-206. (13)

Friedburg, D., & Klöppel, K. P. (1996). Frühzeitige Korrektion von Hyperopie und Astigmatismus bie Kindern führt zu besserer Entwicklung des Sehschärfe. *Klinische Monatsblatt der Augenheilkunde*, *209*, 21-24. (6)

Friedlander, W. J. (1986). Who was «the father of bromide treatment of epilepsy»? *Archives of Neurology*, *43*, 505-507. (15)

Friedman, M. I., & Stricker, E. M. (1976). The physiological psychology of hunger: A

© ITES-Paraninfo

physiological perspective. *Psychological Review, 83*, 409-431. (10)
Fritsch, G., & Hitzig, E. (1870). Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns [Concerning the electrical stimulability of the cerebrum]. *Archiv für Anatomie Physiologie und Wissenschaftliche Medicin*, 300-332. (8)
Fritschy, J.-M., & Grzanna, R. (1992). Degeneration of rat locus coeruleus neurons is not accompanied by an irreversible loss of ascending projections. *Annals of the New York Academy of Sciences, 648*, 275-278. (5)
Frye, C. A. (1995). Estrus-associated decrements in a water maze task are limited to acquisition. *Phy-siology & Behavior, 57*, 5-14. (11)
Fuller, R. K., & Roth, H. P. (1979). Disulfiram for the treatment of alcoholism: An evaluation in 128 men. *Annals of Internal Medicine, 90*, 901-904. (15)
Furey, M. L., Pietrini, P., & Haxby, J. V., (2000). Cholinergic enhancement and increased selectivity of perceptual processing during working memory. *Science, 290*, 2315-2319. (13)
Fuster, J. M. (1989). *The prefrontal cortex* (2nd ed.). New York: Raven Press. (4)
Fuster, J. M., Bodner, M., & Kroger, J. K. (2000). Cross-modal and cross-temporal associations in neurons of frontal cortex. *Nature, 405*, 347-351. (4)

Gabrieli, J. D. E., Corkin, S., Mickel, S. F., & Growdon, J. H. (1993). Intact acquisition of mirror-tracing skill in Alzheimer's disease and in global amnesia. *Behavioral Neuroscience, 107*, 899-910. (13)
Gage, F. H. (2000). Mammalian neural stem cells. *Science, 287*, 1433-1438. (5)
Gainetdinov, R. R., Wetsel, W. C., Jones, S. R., Levin, E. D., Jaber, M., & Caron, M. G. (1999). Role of serotonin in the paradoxical calming effect of psychostimulants on hyperactivity. *Science, 283*, 397-401. (15)
Gais, S., Plihal, W., Wagner, U., & Born, J. (2000). Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nature Neuroscience, 3*, 1335-1339. (9)
Galaburda, A. M., Sherman, G. F., Rosen, G. D., Aboitiz, F., & Geschwind, N. (1985). Develop-mental dyslexia: Four consecutive patients with cortical anomalies. *Annals of Neurology, 18*, 222-233. (14)
Galarreta, M., & Hestrin, S. (2001). Electrical synapses between GABA releasing interneurons. *Nature Reviews Neuroscience, 2*, 425-433. (3)
Galea, L. A. M., Kavaliers, M., Ossenkopp, K.-P., & Hampson, E. (1995). Gonadal hormone levels and spatial learning performance in the Morris water maze in male and female meadow voles, *Micro-tus pennsylvanicus. Hormones and Behavior, 29*, 106-125. (11)
Galef, B. G., Jr. (1992). Weaning from mother's milk to solid foods: The developmental psychobiology of self-selection of foods by rats. *Annals of the New York Academy of Sciences, 662*, 37-52. (10)
Galin, D., Johnstone, J., Nakell, L., & Herron, J. (1979). Development of the capacity for tactile information transfer between hemispheres in normal children. *Science, 204*, 1330-1332. (14)
Gallopin, T., Fort, P., Eggermann, E., Cauli, B., Luppi, P.-H., Rossier, J., Audinat, E., Mühlethaler, M., & Serafin, M. (2000). Identification of sleep-promoting neurons *in vitro. Nature, 404*, 992-995. (9)
Gangestad, S. W., & Simpson, J. A. (2000). The evolution of human mating: Trade-offs and strategic pluralism. *Behavioral and Brain Sciences, 23*, 573-644. (11)
Ganguly, K., Kiss, L., & Poo, M. (2000). Enhancement of presynaptic neuronal excitability by correlated presynaptic and postsynaptic spiking. *Nature Neuroscience, 3*, 1018-1026. (13)
Gao, J.-H., Parsons, L. M., Bower, J. M., Xiong, J., Li, J., & Fox, P. T. (1996). Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science, 272*, 545-547. (8)
Garcia, R., Vouimba, R.-M., Baudry, M., & Thompson, R. F. (1999). The amygdala modulates prefrontal cortex activity relative to conditioned fear. *Nature, 402*, 294-296. (12)
García-Pérez, M. A., & Peli, E. (2001). Intrasaccadic perception. *Journal of Neuroscience, 21*, 7313-7322. (6)
Gardner, E. P., Ro, J. Y., Debowy, D., & Ghosh, S. (1999). Facilitation of neuronal activity in somatosensory and posterior parietal cortex during prehension. *Experimental Brain Research, 127*, 329-354. (8)
Gardner, B. T., & Gardner, R. A. (1975). Evidence for sentence constituents in the early utterances of child and chimpanzee. *Journal of Experimental Psychology: General, 104*, 244-267. (14)
Gardner, H., & Zurif, E. B. (1975). Bee but not be: Oral reading of single words in aphasia and alexia. *Neuropsychologia, 13*, 181-190. (14)
Garpenstrand, H., Annas, P., Ekblom, J., Oreland, L., & Fredrikson, M. (2001). Human fear conditioning is related to dopaminergic and serotonergic biological markers. *Behavioral Neuro-science, 115*, 358-364. (12)
Garris, P. A., Kilpatrick, M., Bunin, M. A., Michael, D., Walker, Q. D., & Wightman, R. M. (1999). Dissociation of dopamine release in the nucleus accumbens from intracranial self-stimulation. *Nature, 398*, 67-69. (15)
Gash, D. M., Zhang, Z., Ovadia, A., Cass, W. A., Yi, A., Simmerman, L., Russell, D., Martin, D., Lapchak, P. A., Collins, F., Hoffer, B. J., & Gerhardt, G. A. (1996). Functional recovery in parkinsonian monkeys treated with GDNF. *Nature, 380*, 252-255. (8)
Gauthier, I., Tarr, M. J., Anderson, A. W., Skudlarski, P., & Gore, J. C. (1999). Activation of the middle fusiform «face area» increases with experience in recognizing novel objects. *Nature Neuroscience, 2*, 568-573. (6)
Geiger, G., Lettvin, J. Y., & Fahle, M. (1994). Dyslexic children learn a new visual strategy for reading: A controlled experiment. *Vision Research, 34*, 1223-1233. (14)
Geiger, G., Lettvin, J. Y., & Zegarra-Moran, O. (1992). Task-determined strategies of visual process. *Cognitive Brain Research, 1*, 39-52. (14)
Gell-Mann, M. (2001). Consciousness, reduction, and emergence. *Annals of the New York Academy of Sciences, 929*, 41-49. (1)
Genoux, D., Haditsch, U., Knobloch, M., Michalon, A., Storm, D., & Mansuy, I. M. (2002). Protein phosphatase 1 is a molecular constraint on learning and memory. *Nature, 418*, 970-975. (13)
George, D. T., Nutt, D. J., Walker, W. V., Porges, S. W., Adinoff, B., & Linnoila, M. (1989). Lactate and hyperventilation substantially attenuate vagal tone in normal volunteers. *Archives of General Psychiatry, 46*, 153-156. (12)
George, M. S., Wasserman, E. M., Kimbrell, T. A., Little, J. T., Williams, W. E., Danielson, A. L., Greenberg, B. D., Hallett, M., & Post, R. M. (1997). Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: A placebo-controlled crossover trial. *American Journal of Psychiatry, 154*, 1752-1756. (15)
Gerardin, D. C. C., & Pereira, O. C. M. (2002). Reproductive changes in male rats treated perinatally with an aromatase inhibitor. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 71*, 309-313. (11)
Gerdeman, G. L., Ronesi, J., & Lovinger, D. M. (2002). Post-synaptic endocannabinoid release is critical to long-term depression in the striatum. *Nature Neuroscience, 5*, 446-451. (15)
Geschwind, N. (1965). Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain, 88*, 237-294, 585-644. (inside cover)
Geschwind, N., & Levitsky, W. (1968). Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science, 161*, 186-187. (14)
Ghosh, E. P., Ro, J. Y., Debowy, D., & Ghosh, S. (1999). Facilitation of neuronal activity in somatosensory and posterior parietal cortex during prehension. *Experimental Brain Research, 127*, 329-354. (8)
Giancola, P. R. (1995). Evidence for dorsolateral and orbital prefrontal cortical involvement in the expression of aggressive behavior. *Aggressive Behavior, 21*, 431-450. (12)
Gibbs, F. P. (1983). Temperature dependence of the hamster circadian pacemaker. *American Journal of Physiology, 244*, R607-R610. (9)
Gibbs, J., Young, R. C., & Smith, G. P. (1973). Cholecystokinin decreases food intake in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 84*, 488-495. (10)
Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A. C., & Rapoport, J. L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience, 2*, 861-863. (5)
Giedd, J. N., Blumenthal, J., Molloy, E., & Castellanos, F. X. (2001). Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences, 931*, 33-49. (7)
Gillette, M. U., & McArthur, A. J. (1996). Circadian actions of melatonin at the suprachiasmatic nucleus. *Behavioural Brain Research, 73*, 135-139. (9)
Gillin, J. C., Buchsbaum, M., Wu, J., Clark, C., & Bunney, W., Jr. (2001). Sleep deprivation as a model experimental antidepressant treatment: Findings from functional brain imaging. *Depression and Anxiety, 14*, 37-49. (15)
Ginns, E. I., Ott, J., Egeland, J. A., Allen, C. R., Fann, C. S. J., Pauls, D. L., Weissenbach, J., Carulli, J. P., Falls, K. M., Keith, T. P., & Paul, S. M. (1996). A genome-wide search for chromosomal loci linked to bipolar affective disorder in the Old Order Amish. *Nature Genetics, 12*, 431-435. (15)
Ginsberg, M. D. (1995). Neuroprotection in brain ischemia: An update (Part I). The *Neuro-scientist, 1*, 95-103. (5)
Giraud, A. L., & Price, C. J. (2001). The constraints functional neuroimaging places on classical models of auditory word processing. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 754-765. (14)
Giraux, P., Sirigu, A., Schneider, F., & Dubernard, J.-M. (2001). Cortical reorganization in motor cocrtex after graft of both hands. *Nature Neuroscience, 4*, 691-692. (5)
Giros, B., Jaber, M., Jones, S. R., Wightman, R. M., & Caron, M. G. (1996). Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. *Nature, 379*, 606-612. (15)
Giuliani, D., & Ferrari, F. (1996). Differential behavioral response to dopamine D2 agonists by sexually naive, sexually active,

© ITES-Paraninfo

and sexually inactive male rats. *Behavioral Neuroscience, 110*, 802-808. (3, 11)
Glantz, L. A., & Lewis, D. A. (1997). Reduction of synaptophysin immunoreactivity in the prefrontal cortex of subjects with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 54*, 660-669. (15)
Glantz, L. A., & Lewis, D. A. (2000). Decreased dendritic spine density on prefrontal cortical pyramidal neurons in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 57*, 65-73. (15)
Glass, M. (2001). The role of cannabinoids in neurodegenerative diseases. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 25*, 743-765. (15)
Glendenning, K. K., Baker, B. N., Hutson, K. A., & Masterton, R. B. (1992). Acoustic chiasm V: Inhibition and excitation in the ipsilateral and contralateral projections of LSO. *Journal of Comparative Neurology, 319*, 100-122. (7)
Glick, S. D. (1974). Changes in drug sensitivity and mechanisms of functional recovery following brain damage. In D. G. Stein, J. J. Rosen, & N. Butters (Eds.), *Plasticity and recovery of function in the central nervous system* (pp. 339-372). New York: Academic Press. (5)
Glick, S. D., & Maisonneuve, I. M. (2000). Development of novel medications for drug addiction: The legacy of an African shrub. *Annals of the New York Academy of Sciences, 909*, 88-103. (15)
Goate, A., Chartier-Harlin, M. C., Mullan, M., Brown, J., Crawford, F., Fidani, L., Giuffra, L., Haynes, A., Irving, N., James, L., Mant, R., Newton, P., Rooke, K., Roques, P., Talbot, C., Pericak-Vance, M., Roses, A., Williamson, R., Rossor, M., Owen, M., & Hardy, J. (1991). Segregation of a missense mutation in the amyloid precursor protein gene with familial Alzheimer's disease. *Nature, 349*, 704-706. (13)
Gödecke, I., & Bonhoeffer, T. (1996). Development of identical orientation maps for two eyes without common visual experience. *Nature, 379*, 251-254. (6)
Goff, D. C., Tsai, G., Levitt, J., Amico, E., Manoach, D., Schoenfeld, D. A., Hayden, D. L., McCarlety, R., & Coyle, J. T. (1999). A placebo-controlled trial of D-cycloserine added to conventional neuroleptics in patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 56*, 21-27. (15)
Gogos, J. A., Osborne, J., Nemes, A., Mendelsohn, M., & Axel, R. (2000). Genetic ablation and restoration of the olfactory topographic map. *Cell, 103*, 609-620. (5)
Gold, P. E., Cahill, L., & Wenk, G. L. (2002). Gingko biloba: A cognitive enhancer? *Psychological Science in the Public Interest, 3*, 2-11. (13)
Gold, R. M. (1973). Hypothalamic obesity: The myth of the ventromedial hypothalamus. *Science, 182*, 488-490. (10)
Goldberg, T. E., Weinberger, D. R., Berman, K. F., Pliskin, N. H., & Podd, M. H. (1987). Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? *Archives of General Psychiatry, 44*, 1008-1014. (15)
Goldin-Meadow, S., McNeill, D., & Singleton, J. (1996). Silence is liberating: Removing the handcuffs on grammatical expression in the manual modality. *Psychological Review, 103*, 34-55. (14)
Goldin-Meadow, S., & Mylander, C. (1998). Spontaneous sign systems created by deaf children in two cultures. *Nature, 391*, 279-281. (14)
Goldman, D., Urbanek, M., Guenther, D., Robin, R., & Long, J. C. (1998). A functionally deficient DRD2 variant [Ser311Cys] is not linked to alcoholism and substance abuse. *Alcohol, 16*, 47-52. (3)
Goldman, P. S. (1971). Functional development of the prefrontal cortex in early life and the problem of neuronal plasticity. *Experimental Neurology, 32*, 366-387. (15)
Goldman, P. S. (1976). The role of experience in recovery of function following orbital prefrontal lesions in infant monkeys. *Neuropsychologia, 14*, 401-412. (15)
Goldman-Rakic, P. S. (1987). Development of cortical circuitry and cognitive function. *Child Development, 58*, 601-622. (5)
Goldman-Rakic, P. S. (1988). Topography of cognition: Parallel distributed networks in primate association cortex. *Annual Review of Neuroscience, 11*, 137-156. (inside cover, 4)
Goldstein, A. (1980). Thrills in response to music and other stimuli. *Physiological Psychology, 8*, 126-129. (7)
Goldstein, J. M., Seidman, L. J., Horton, N. J., Makris, N., Kennedy, D. N., Caviness, V. S., Jr., Faraone, S. V., & Tsuang, M. T. (2001). Normal sexual dimorphism of the adult human brain assessed by in vivo magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex, 11*, 490-497. (11)
Goldstein, L. B. (1993). Basic and clinical studies of pharmacologic effects on recovery from brain injury. *Journal of Neural Transplantation & Plasticity, 4*, 175-192. (5)
Gollin, E. S. (1960). Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. *Perceptual and Motor Skills, 11*, 289-298. (13)
Goodale, M. A. (1996). Visuomotor modules in the vertebrate brain. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 74*, 390-400. (6, 8)
Goodale, M. A., Milner, A. D., Jakobson, L. S., & Carey, D. P. (1991). A neurological dissociation between perceiving objects and grasping them. *Nature, 349*, 154-156. (6, 8)
Gopnik, M., & Crago, M. B. (1991). Familial aggregation of a developmental language disorder. *Cognition, 39*, 1-50. (14)
Gorell, J. M., Rybicki, B. A., Johnson, C. C., & Peterson, E. L. (1999). Smoking and Parkinson's disease: A dose-response relationship. *Neurology, 52*, 115-119. (8)
Gorman, J. M., Kent, J., Martinez, J., Browne, S., Coplan, J., & Papp, L. A. (2001). Physiological changes during carbon dioxide inhalation in patients with panic disorder, major depression, and premenstrual dysphoric disorder. *Archives of General Psychiatry, 58*, 125-131. (12)
Gorski, R. A. (1980). Sexual differentiation of the brain. In D. T. Krieger & J. C. Hughes (Eds.), *Neuroen-docrinology* (pp. 215-222). Sunderland, MA: Sinauer. (11)
Gorski, R. A. (1985). The 13th J. A. F. Stevenson memorial lecture. Sexual differentiation of the brain: Possible mechanisms and implications. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 63*, 577-594. (11)
Gorski, R. A., & Allen, L. S. (1992). Sexual orientation and the size of the anterior commissure in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 89*, 7199-7202. (11)
Gosler, A. G., Greenwood, J. J. D., & Perrins, C. (1995). Predation risk and the cost of being fat. *Nature, 377*, 621-623. (10)
Gottesman, I. I. (1991). *Schizophrenia genesis*. New York: Freeman. (15)
Gould, E., Reeves, A. J., Graziano, M. S. A., & Gross, C. G. (1999). Neurogenesis in the neocortex of adult primates. *Science, 286*, 548-552. (5)
Gratacòs, M., Nadal, M., Martín-Santos, R., Pujana, M. A., Gago, J., Peral, B., Armengol, L., Ponsa, I., Miró, R., Bulbena, A., & Estivill, X. (2001). A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. *Cell, 106*, 367-379. (12)
Graves, J. A. M. (1994). Mammalian sex-determining genes. In R. V. Short & E. Balaban (Eds.), *The differences between the sexes* (pp. 397-418). Cambridge, England: Cambridge University Press. (11)
Gray, C. M., König, P., Engel, A. K., & Singer, W. (1989). Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature, 338*, 334-337. (4)
Graybiel, A. M. (1998). The basal ganglia and chunking of action repertoires. *Neurobiology of Learning and Memory, 70*, 119-136. (8)
Graybiel, A. M., Aosaki, T., Flaherty, A. W., & Kimura, M. (1994). The basal ganglia and adaptive motor control. *Science, 265*, 1826-1831. (4)
Graybiel, A. M., & Rauch, S. L. (2000). Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron, 28*, 343-347. (8)
Graziadei, P. P. C., & deHan, R. S. (1973). Neuronal regeneration in frog olfactory system. *Journal of Cell Biology, 59*, 525-530. (5)
Graziano, M. S. A., Taylor, C. S. R., & Moore, T. (2002). Complex movements evoked by microstimulation of precentral cortex. *Neuron, 34*, 841-851. (4, 8)
Greene, J. D., Sommerville, R. B., Nystrom, L. E., Darley, J. M., & Cohen, J. D. (2001). An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science, 293*, 2105-2108. (12)
Greenlee, M. W., Lang, H.-J., Mergner, T., & Seeger, W. (1995). Visual short-term memory of stimulus velocity in patients with unilateral posterior brain damage. *Journal of Neuroscience, 15*, 2287-2300. (6)
Greenough, W. T. (1975). Experiential modification of the developing brain. *American Scientist, 63*, 37-46. (5)
Gribkoff, V. K., Starrett, J. E., Jr., Dworetzky, S. I., Hewawasam, P., Boissard, C. G., Cook, D. A., Frantz, S. W., Heman, K., Hibbard, J. R., Huston, K., Johnson, G., Krishnan, B. S., Kinney, G. G., Lombardo, L. A., Meanwell, N. A., Molinoff, P. B., Myers, R. A., Moon, S. L., Ortiz, A., Pajor, L., Pieschl, R. L., Post-Munson, D. J., Signor, L. J., Srinivas, N., Taber, M. T., Thalody, G., Trojnacki, J. T., Wiener, H., Yeleswaram, K., & Yeola, S. W. (2001). Targeting acute ischemic stroke with a calcium-sensitive opener of maxi-K potassium channels. *Nature Medicine, 7*, 471-477. (5)
Grice, D. E., Halmi, K. A., Fichter, M. M., Strober, M., Woodside, D. B., Treasure, J. T., Kaplan, A. S., Magistretti, P. J., Goldman, D., Bulik, C. M., Kaye, W. H., & Berrettini, W. H. (2002). Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1. *American Journal of Human Genetics, 70*, 787-792. (10)
Griffin, D. R., Webster, F. A., & Michael, C. R. (1960). The echolocation of flying insects by bats. *Animal Behaviour, 8*, 141-154. (7)
Griffiths, T. D., Uppenkamp, S., Johnsrude, I., Josephs, O., & Patterson, R. D. (2001). Encoding of the temporal regularity of sound in the human brainstem. *Nature Neuroscience, 4*, 633-637. (7)
Grillon, C., Morgan, C. A., III, Davis, M., & Southwick, S. M. (1998). Effect of darkness on acoustic startle in Vietnam veterans with PTSD. *American Journal of Psychiatry, 155*, 812-817. (12)
Gross, C. G. (1999). The fire that comes from the eye. *The Neuroscientist, 5*, 58-64. (6)
Gross, C. G., & Graziano, M. S. A. (1995). Multiple representations of space in the brain. *The Neuroscientist, 1*, 43-50. (4)

© ITES-Paraninfo

Grosshans, D. R., Clayton, D. A., Coultrap, S. J., & Browning, M. D. (2002). LTP leads to rapid surface expression of NMDA but not AMPA receptors in adult rat CA1. *Nature Neuroscience*, *5*, 27-33. (13)

Grossman, E. D., & Blake, R. (2001). Brain activity evoked by inverted and imagined biological motion. *Vision Research*, *41*, 1475-1482. (6)

Grossman, E., Donnelly, M., Price, R., Pickens, D., Morgan, V., Neighbor, G., & Blake, R. (2000). Brain areas involved in perception of biological motion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 711-720. (6)

Grossman, S. P., Dacey, D., Halaris, A. E., Collier, T., & Routtenberg, A. (1978). Aphagia and adipsia after preferential destruction of nerve cell bodies in hypothalamus. *Science*, *202*, 537-539. (10)

Gubernick, D. J., & Alberts, J. R. (1983). Maternal licking of young: Resource exchange and proximate controls. *Physiology & Behavior*, *31*, 593-601. (11)

Guidotti, A., Ferrero, P., Fujimoto, M., Santi, R. M., & Costa, E. (1986). Studies on endogenous ligands (endocoids) for the benzodiazepine/beta carboline binding sites. *Advances in Biochemical Pharmacology*, *41*, 137-148. (12)

Guidotti, A., Forchetti, C. M., Corda, M. G., Konkel, D., Bennett, C. D., & Costa, E. (1983). Isolation, characterization, and purification to homogeneity of an endogenous polypeptide with agonistic action on benzodiazepine receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *80*, 3531-3535. (12)

Guilleminault, C., Heinzer, R., Mignot, E., & Black, J. (1998). Investigations into the neurologic basis of narcolepsy. *Neurology*, *50*(Suppl. 1), S8-S15. (9)

Guillery, R. W., Feig, S. L., & Lozsádi, D. A. (1998). Paying attention to the thalamic reticular nucleus. *Trends in Neurosciences*, *21*, 28-32. (4, 9)

Guillery, R. W., Feig, S. L., & van Lieshout, D. P. (2001). Connections of higher order visual relays in the thalamus: A study of corticothalamic pathways in cats. *Journal of Comparative Neurology*, *438*, 66-85. (6)

Guillin, O., Diaz, J., Carroll, P., Griffon, N., Schwartz, J-C., & Sokoloff P. (2001). BDNF controls dopamine D_3 receptor expression and triggers behavioural sensitization. *Nature*, *412*, 86-89. (15)

Guo, S.-W., & Reed, D. R. (2001). The genetics of phenylthiocarbamide perception. *Annals of Human Biology*, *28*, 111-142. (7)

Gur, R. E., & Chin, S. (1999). Laterality in functional brain imaging studies of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *25*, 141-156. (15)

Gur, R. E., Cowell, P. E., Latshaw, A., Turetsky, B. I., Grossman, R. I., Arnold, S. E., Bilker, W. B., & Gur, R. C. (2000). Reduced dorsal and orbital prefrontal gray matter volumes in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 761-768. (15)

Gur, R. E., Turetsky, B. I., Cowell, P. E., Finkelman, C., Maany, V., Grossman, R. I., Arnold, S. E., Bilker, W. B., & Gur, R. C. (2000). Temporolimbic volume reductions in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 769-775. (15)

Gurevich, E. V., Bordelon, Y., Shapiro, R. M., Arnold, S. E., Gur, R. E., & Joyce, J. N. (1997). Mesolimbic dopamine D_3 receptors and use of antipsychotics in patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 225-232. (15)

Gusella, J. F., & MacDonald, M. E. (2000). Molecular genetics: Unmasking polyglutamine triggers in neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 109-115. (8)

Gusnard, D. A., & Raichle, M. E. (2001). Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 685-694. (4)

Gustafsson, B., & Wigström, H. (1990). Basic features of long-term potentiation in the hippocampus. *Seminars in the Neurosciences*, *2*, 321-333. (13)

Gwinner, E. (1986). Circannual rhythms in the control of avian rhythms. *Advances in the Study of Behavior*, *16*, 191-228. (9)

Hadjikhani, N., Liu, A. K., Dale, A. M., Cavanagh, P., & Tootell, R. B. H. (1998). Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area V8. *Nature Neuroscience*, *1*, 235-241. (6)

Häfner, H., an der Heiden, W., Behrens, S., Gattaz, W. F., Hambrecht, M., Löffler, W., Maurer, K., Munk-Jørgensen, P., Nowotny, B., Riecher-Rössler, A., & Stein, A. (1998). Causes and consequences of the gender difference in age of onset of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *24*, 99-113. (15)

Haggarty, J. M., Cernovsky, Z., Husni, M., Minor, K., Kermean, P., & Merskey, H. (2002). Seasonal affective disorder in an arctic community. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *105*, 378-384. (15)

Haidt, J. (2001). The emotional dog and its rational tail: A social intuitionist approach to moral judgment. *Psychological Review*, *108*, 814-834. (12)

Haimov, I., & Arendt, J. (1999). The prevention and treatment of jet lag. *Sleep Medicine Reviews*, *3*, 229-240. (9)

Haimov, I., & Lavie, P. (1996). Melatonin—A soporific hormone. *Current Directions in Psychological Science*, *5*, 106-111. (9)

Haist, F., Gore, J. B., & Mao, H. (2001). Consolidation of human memory over decades revealed by functional magnetic resonance imaging. *Nature Neuroscience*, *4*, 1139-1145. (13)

Hajnal, A., Takenouchi, K., & Norgren, R. (1999). Effect of intraduodenal lipid on parabrachial gustatory coding in awake rats. *Journal of Neuroscience*, *19*, 7182-7190. (10)

Halaas, J. L, Gajiwala, K. S., Maffei, M., Cohen, S. L., Chait, B. T., Rabinowitz, D., Lallone, R. L., Burley, S. K., & Friedman, J. M. (1995). Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the *obese* gene. *Science*, *269*, 543-546. (10)

Hale, S., Myerson, J., Rhee, S. H., Weiss, C. S., & Abrams, R. A. (1996). Selective interference with the maintenance of location information in working memory. *Neuropsychology*, *10*, 228-240. (13)

Haley, J. (1959). An interactional description of schizophrenia. *Psychiatry*, *22*, 321-332. (15)

Halford, J. C. G., & Blundell, J. E. (2000). Pharmacology of appetite suppression. *Progress in Drug Research*, *54*, 25-58. (10)

Hall, J., Thomas, K. L., & Everitt, B. J. (2000). Rapid and selective induction of BDNF expression in the hippocampus during contextual learning. *Nature Neuroscience*, *3*, 533-535. (13)

Hall, S. M., Reus, V. I., Muñoz, R. F., Sees, K. L., Humfleet, G., Hartz, D. T., Frederick, S., & Triffleman, E. (1998). Nortriptyline and cognitive-behavioral therapy in the treatment of cigarette smoking. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 683-690. (15)

Halpern, S. D., Andrews, T. J., & Purves, D. (1999). Interindividual variation in human visual performance. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *11*, 521-534. (6)

Hamann, S. B., Ely, T. D., Hoffman, J. M., & Kilts, C. D. (2002). Ecstasy and agony: Activation of the human amygdala in positive and negative emotion. *Psychological Science*, *13*, 135-141. (12, 14)

Hamann, S. B., & Squire, L. R. (1995). On the acquisition of new declarative knowledge in amnesia. *Behavioral Neuroscience*, *109*, 1027-1044. (13)

Hamer, D. H., Hu, S., Magnuson, V. L., Hu, N., & Pattatucci, A. M. L. (1993). A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation. *Science*, *261*, 321-327. (11)

Hameroff, S. (2001). Consciousness, the brain, and spacetime geometry. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *929*, 74-104. (1)

Hamilton, W. D. (1964). The genetical evolution of social behavior (I and II). *Journal of Theoretical Biology*, *7*, 1-16; 17-52. (1)

Hampson, R. E., Simeral, J. D., & Deadwyler, S. A. (1999). Distribution of spatial and nonspatial information in dorsal hippocampus. *Nature*, *402*, 610-614. (13)

Han, C. J., & Robinson, J. K. (2001). Cannabinoid modulation of time estimation in the rat. *Behavioral Neuroscience*, *115*, 243-246. (15)

Hanaway, J., Woolsey, T. A., Gado, M. H., & Roberts, M. P., Jr. (1998). *The brain atlas*. Bethesda, MD: Fitzgerald Science Press. (12)

Hannibal, J., Hindersson, P., Knudsen, S. M., Georg, B., & Fahrenkrug, J. (2001). The photopigment melanopsin is exclusively present in pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide-containing retinal ganglion cells of the retinohypothalamic tract. *Journal of Neuroscience*, *21*, RC191: 1-7. (9)

Haqq, C. M., & Donahoe, P. K. (1998). Regulation of sexual dimorphism in mammals. *Physiological Reviews*, *78*, 1-33. (11)

Hara, J., Beuckmann, C. T., Nambu, T., Willie, J. T., Chemelli, R. M., Sinton, C. M., Sugiyama, F., Yagami, K.-i., Goto, K., Yanagisawa, M., & Sakurai, T. (2001). Genetic ablation of orexin neurons in mice results in narcolepsy, hypophagia, and obesity. *Neuron*, *30*, 345-354. (9)

Harel, M., Kasher, R., Nicolas, A., Guss, J. M., Balass, M., Fridkin, M., Smith, A. B., Brejc, K., Sixma, T. K., Katchalski-Katzir, E., Sussman, J. L., & Fuchs, S. (2001). The binding site of acetylcholine receptor as visualized in the x-ray structure of a complex between a-bungarotoxin and a mimotope peptide. *Neuron*, *32*, 265-275. (3)

Hari, R. (1994). Human cortical functions revealed by magnetoencephalography. *Progress in Brain Research*, *100*, 163-168. (5)

Harley, B., & Wang, W. (1997). The critical period hypothesis: Where are we now? In A. M. B. deGroot & J. F. Knoll (Eds.), *Tutorials in bilingualism* (pp. 19-51). Mahwah, NJ: Erlbaum. (14)

Harmer, C. J., Thilo, K. V., Rothwell, J. C., & Goodwin, G. M. (2001). Transcranial magnetic stimulation of medial-frontal cortex impairs the processing of angry facial expressions. *Nature Neuroscience*, *4*, 17-18. (12)

Harris, C. H. (2002). Sexual and romantic jealousy in heterosexual and homosexual adults. *Psycho-logical Science*, *13*, 7-12. (11)

Harris, C. R. (1999, July/August). The mystery of ticklish laughter. *American Scientist*, *87*(4), 344-351. (7)

Harris, K. M., & Stevens, J. K. (1989). Dendritic spines of CA1 pyramidal cells in the rat hippocampus: Serial electron microscopy with reference to their biophysical characteristics. *Journal of Neuroscience*, *9*, 2982-2997. (2)

Harris, R. A., Brodie, M. S., & Dunwiddie, T. V. (1992). Possible substrates of ethanol

© ITES-Paraninfo

reinforcement: GABA and dopamine. *Annals of the New York Academy of Sciences, 654*, 61-69. (15)
Hart, B. L. (Ed.). (1976). *Experimental psychobiology.* San Francisco: Freeman. (10)
Hartline, H. K. (1949). Inhibition of activity of visual receptors by illuminating nearby retinal areas in the limulus eye. *Federation Proceedings, 8*, 69. (6)
Haueisen, J., & Knösche, T. R. (2001). Involuntary motor activity in pianists evoked by music perception. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 786-792. (8)
Hausmann, M., Slabbekoorn, D., Van Goozen, S. H. M., Cohen-Kettenis, P. T., & Güntürkün, O. (2000). Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behavioral Neuroscience, 114*, 1245-1250. (11)
Häusser, M., Spruston, N., & Stuart, G. J. (2000). Diversity and dynamics of dendritic signaling. *Science, 290*, 739-744. (2)
Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., & Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science, 293*, 2425-2430. (6)
Haydon, P. G. (2001). Glia: Listening and talking to the synapse. *Nature Reviews Neuroscience, 2*, 185-193. (2)
Hebb, D. O. (1949). *Organization of behavior.* New York: Wiley. (inside cover, 13)
Heffner, R. S., & Heffner, H. E. (1982). Hearing in the elephant (*Elephas maximus*): Absolute sensitivity, frequency discrimination, and sound localization. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 96*, 926-944. (7)
Hegdé, J., & Van Essen, D. C. (2000). Selectivity for complex shapes in primate visual area V2. *Journal of Neuroscience, 20*, RC61:1-6. (6)
Heisler, L. K., Cowley, M. A., Tecott, L. H., Fan, W., Low, M. J., Smart, J. L., Rubinstein, M., Tatro, J. B., Marcus, J. N., Holstege, H., Lee, C. E., Cone, R. D., & Elmquist, J. K. (2002). Activation of central melanocortin pathways by fenfluramine. *Science, 297*, 609-611. (10)
Heiss, W.-D., Kessler, J., Thiel, A., Ghaemi, M., & Karbe, H. (1999). Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. *Annals of Neurology, 45*, 430-438. (14)
Heldt, S., Sundin, V., Willott, J. F., & Falls, W. A. (2000). Posttraining lesions of the amygdala interfere with fear-potentiated startle to both visual and auditory conditioned stimuli in C56BL/6J mice. *Behavioral Neuroscience, 114*, 749-759. (12)
Helenius, P., Salmelin, R., Richardson, U., Leinonen, S., & Lyytinen, H. (2002). Abnormal auditory cortical activation in dyslexia 100 msec after speech onset. *Journal of Cognitive Neuroscience, 14*, 603-617. (14)
Heller, W., & Levy, J. (1981). Perception and expression of emotion in right-handers and left-handers. *Neuropsychologia, 19*, 263-272. (14)
Hendrie, H. C. (2001). Exploration of environmental and genetic risk factors for Alzheimer's disease: The value of cross-cultural studies. *Current Directions in Psychological Science, 10*, 98-101. (13)
Hendry, S. H. C., & Reid, R. C. (2000). The koniocellular pathway in primate vision. *Annual Review of Neuroscience, 23*, 127-153. (6)
Hennig, R., & Lømo, T. (1985). Firing patterns of motor units in normal rats. *Nature, 314*, 164-166. (8)
Heresco-Levy, U., Javitt, D. C., Ermilov, M., Mordel, C., Silipo, G., & Lichtenstein, M. (1999). Efficacy of high-dose glycine in the treatment of enduring negative symptoms of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 56*, 29-36. (15)
Herkenham, M. (1992). Cannabinoid receptor localization in brain: Rela-tionship to motor and reward systems. *Annals of the New York Academy of Sciences, 654*, 19-32. (15)
Herkenham, M., Lynn, A. B., de Costa, B. R., & Richfield, E. K. (1991). Neuronal localization of cannabinoid receptors in the basal ganglia of the rat. *Brain Research, 547*, 267-274. (15)
Herman, L. M., Pack, A. A., & Morrel-Samuels, P. (1993). Representational and conceptual skills of dolphins. In H. L. Roitblat, L. M. Herman, & P. E. Nachtigall (Eds.), *Language and communication: Comparative perspectives* (pp. 403-442). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (14)
Herrero, S. (1985). *Bear attacks: Their causes and avoidance.* Piscataway, NJ: Winchester. (7)
Hertz-Pannier, L., Chiron, C., Jampaqué, I., Renaux-Kieffer, V., Van de Moortele, P.-F., Delalande, O., Fohlen, M., Brunelle, F., & Le Bihan, D. (2002). Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere. A pre- and post-surgery fMRI study. *Brain, 125*, 361-372. (14)
Herz, J., & Beffert, U. (2000). Apoliprotein E receptors: Linking brain development and Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neuroscience, 1*, 51-58. (13)
Herz, R. S., & Cahill, E. D. (1997). Differential use of sensory information in sexual behavior as a function of gender. *Human Nature, 8*, 275-286. (11)
Herz, R. S., McCall, C., & Cahill, L. (1999). Hemispheric lateralization in the processing of odor pleasantness versus odor names. *Chemical Senses, 24*, 691-695. (14)
Herzog, E. D., Takahashi, J. S., & Block, G. D. (1998). Clock controls circadian period in isolated supra-chiasmatic nucleus neurons. *Na-ture Neuroscience, 1*, 708-713. (9)
Herzog, S., Pfeuffer, I., Haberzettl, K., Feldmann, H., Frese, K., Bechter, K., & Richt, J. A. (1997). Molecular characterization of Borna disease virus from naturally infected animals and possible links to human disorders. *Archives of Virology* (Suppl. 13), 183-190. (15)
Hess, B. J. M. (2001). Vestibular signals in self-orientation and eye movement control. *News in Physiological Sciences, 16*, 234-238. (7)
Hettinger, T. P., & Frank, M. E. (1992). Information processing in mammalian gustatory systems. *Current Opinion in Neurobiology, 2*, 469-478. (7)
Hickok, G., Bellugi, U., & Klima, E. S. (1996). The neurobiology of sign language and its implications for the neural basis of language. *Nature, 381*, 699-702. (14)
Higley, J. D., Mehlman, P. T., Higley, S. B., Fernald, B., Vickers, J., Lindell, S. G., Taub, D. M., Suomi, S. J., & Linnoila, M. (1996). Excessive mortality in young free-ranging male nonhuman primates with low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentrations. *Archives of General Psychiatry, 53*, 537-543. (12)
Higley, M. J., Hermer-Vazquez, L., Levitsky, D. A., & Strupp, B. J. (2001). Recovery of associative function following early amygdala lesions in rats. *Behavioral Neuroscience, 115*, 154-164. (5)
Hill, S. Y., De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Lowers, L., Shen, S., Hall, J., & Pitts, T. (2001). Right amygdala volume in adolescents and young adult offspring from families at high risk for developing alcoholism. *Biological Psychiatry, 49*, 894-905. (15)
Hinkle, D. A., & Connor, C. E. (2002). Three-dimensional orientation tuning in macaque area V4. *Nature Neuroscience, 5*, 665-670. (6)
Hinney, A., Ziegler, A., Oeffner, F., Wedewardt, C., Vogel, M., Wulftange, H., Geller, F., Stübing, K., Siegfried, W., Goldschmidt, H.-P., Remschmidt, H., & Hebebrand, J. (2000). Independent confirmation of a major locus for obesity on chromosome 10. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 85*, 2962-2965. (10)
Hitchcock, J. M., & Davis, M. (1991). Efferent pathway of the amygdala involved in conditioned fear as measured with the fear-potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience, 105*, 826-842. (12)
Hobson, J. A. (1989). *Sleep.* New York: Scientific American Library. (15)
Hobson, J. A., & McCarley, R. W. (1977). The brain as a dream state generator: An activation-synthesis hypothesis of the dream process. *American Journal of Psychiatry, 134*, 1335-1348. (9)
Hobson, J. A., Pace-Schott, E. F., & Stickgold, R. (2000). Dreaming and the brain: Toward a cognitive neuroscience of conscious states. *Behavioral and Brain Sciences, 23*, 793-1121. (9)
Hoebel, B. G. (1988). Neuroscience and motivation: Pathways and peptides that define motivational systems. In R. C. Atkinson, R. J. Herrnstein, G. Lindzey, & R. D. Luce (Eds.), *Stevens' handbook of experimental psychology* (2nd ed.) (pp. 547-625). New York: Wiley. (10)
Hoebel, B. G., & Hernandez, L. (1993). Basic neural mechanisms of feeding and weight regulation. In A. J. Stunkard & T. A. Wadden (Eds.), *Obesity: Theory and therapy* (2nd ed.) (pp. 43-62). New York: Raven Press. (10)
Hoebel, B. G., Rada, P. V., Mark, G. P., & Pothos, E. (1999). Neural systems for reinforcement and inhibition of behavior: Relevance to eating, addiction, and depression. In D. Kahneman, E. Diener, & N. Schwartz (Eds.), *Well-being: Foundations of hedonic psychology* (pp. 560-574). New York: Russell Sage Foundation. (10)
Hoffer, A. (1973). Mechanism of action of nicotinic acid and nicotinamide in the treatment of schizophrenia. In D. Hawkins & L. Pauling (Eds.), *Orthomolecular psychiatry* (pp. 202-262). San Francisco: Freeman. (15)
Hoffman, P. L., Tabakoff, B., Szabó, G., Suzdak, P. D., & Paul, S. M. (1987). Effect of an imidazobenzodiazepine, Ro15-4513, on the incoordination and hypothermia produced by ethanol and pento- barbital. *Life Sciences, 41*, 611-619. (12)
Hoffman, R. (2001). Thermophiles in Kamchatka. *American Scientist*, 89, 20-23. (10)
Hökfelt, T., Johansson, O., & Goldstein, M. (1984). Chemical anatomy of the brain. *Science*, 225, 1326-1334. (3)
Holcombe, A. O., & Cavanagh, P. (2001). Early binding of feature pairs for visual perception. *Nature Neuroscience, 4*, 127-128. (4)
Hollingsworth, D. E., McAuliffe, S. P., & Knowlton, B. J. (2001). Temporal allocation of visual attention in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 298-305. (7)
Hollister, J. M., Laing, P., & Mednick, S. A. (1996). Rhesus incompatibility as a risk factor for schizophrenia in male adults. *Archives of General Psychiatry, 53*, 19-24. (15)
Holsinger, T., Steffens, D. C., Phillips, C., Helms, M. J., Havlik, R. J., Breitner, J. C. S., Guralnik, J. M., & Plassman, B. L. (2002).

© ITES-Paraninfo

Head injury in early adulthood and the lifetime risk of depression. *Archives of General Psychiatry*, *59*, 17-22. (15)
Holy, T. E., Dulac, C., & Meister, M. (2000). Responses of vomeronasal neurons to natural stimuli. *Science*, *289*, 1569-1572. (7)
Homewood, J., & Stevenson, R. J. (2001). Differences in naming accuracy of odors presented to the left and right nostrils. *Biological Psychology*, *58*, 65-73. (14)
Hoover, J. E., & Strick, P. L. (1993). Multiple output channels in the basal ganglia. *Science*, *259*, 819-821. (8)
Hopkins, J., Marcus, M., & Campbell, S. B. (1984). Postpartum depression: A critical review. *Psychological Bulletin*, *95*, 498-515. (15)
Hopkins, W. D., Dahl, J. F., & Pilcher, D. (2001). Genetic influence on the expression of hand preferences in chimpanzees (Pan troglodytes): Evidence in support of the right-shift theory and developmental instability. *Psychological Science*, *12*, 299-303. (14)
Hoptman, M. J., & Levy, J. (1988). Perceptual asymmetries in left- and right-handers for cartoon and real faces. *Brain and Cognition*, *8*, 178-188. (14)
Horn, C. C., Tordoff, M. G., & Friedman, M. I. (1996). Does ingested fat produce satiety? *American Journal of Physiology*, *270*, R761-R765. (10)
Horne, J. A. (1992). Sleep and its disorders in children. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disorders*, *33*, 473-487. (9)
Horne, J. A., & Minard, A. (1985). Sleep and sleepiness following a behaviourally «active» day. *Ergonomics*, *28*, 567-575. (9)
Horner, P. J., & Gage, F. H. (2000). Regenerating the damaged central nervous system. *Nature*, *407*, 963-970. (5)
Horridge, G. A. (1962). Learning of leg position by the ventral nerve cord in headless insects. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, 157, 33-52. (13)
Horst, W. D., & Preskorn, S. H. (1998). Mechanisms of action and clinical characteristics of three atypical antidepressants: Venlafaxine, nefazodone, bupropion. *Journal of Affective Disorders*, *51*, 237-254. (15)
Horton, J. C., & Hocking, D. R. (1996). An adult-like pattern of ocular dominance columns in striate cortex of newborn monkeys prior to visual experience. *Journal of Neuroscience*, *16*, 1791-1807. (6)
Horvath, T. L., Diano, S., Sotonyi, P., Heiman, M., & Tschöp, M. (2001). Minireview: Ghrelin and the regulation of energy balance—A hypothalamic perspective. *Endocrinology*, *142*, 4163-4169. (10)
Horvath, T. L., & Wikler, K. C. (1999). Aromatase in developing sensory systems of the rat brain. *Journal of Neuroendocrinology*, *11*, 77-84. (11)
Horvitz, J. C., & Eyny, Y. S. (2000). Dopamine D2 receptor blockade reduces response likelihood but does not affect latency to emit a learned sensory-motor response: Implications for Parkinson's disease. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 934-939. (8)
Horwitz, B., Rumsey, J. M., & Donohue, B. C. (1998). Functional connectivity of the angular gyrus in normal reading and dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *95*, 8939-8944. (14)
Hoshi, E., & Tanji, J. (2000). Integration of target and body-part information in the premotor cortex when planning action. *Nature*, *408*, 466-470. (8)
Hovda, D. A., & Feeney, D. M. (1989). Amphetamine-induced recovery of visual cliff performance after bilateral visual cortex ablation in cats: Measurements of depth perception thresholds. *Behavioral Neuroscience*, *103*, 574-584. (5)
Howland, H. C., & Sayles, N. (1984). Photorefractive measurements of astigmatism in infants and young children. *Investigative Ophthal-mology and Visual Science*, *25*, 93-102. (6)
Hrdy, S. B. (2000). The optimal number of fathers. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *907*, 75-96. (11)
Hróbjartsson, A., & Gøtzsche, P. C. (2001). Is the placebo powerless? *New England Journal of Medicine*, *344*, 1594-1602. (7)
Hsu, M., Sik, A., Gallyas, F., Horváth, Z., & Buzsáki, G. (1994). Short-term and long-term changes in the postischemic hippocampus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *743*, 121-140. (5)
Huang, W., Sved, A. F., & Stricker, E. M. (2000). Water ingestion provides an early signal inhibiting osmotically stimulated vasopressin secretion in rats. *American Journal of Physiology*, *279*, R756-R760. (10)
Hubel, D. H. (1963, November). The visual cortex of the brain. *Scienti-fic American*, *209*(5), 54-62. (6)
Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1959). Receptive fields of single neurons in the cat's striate cortex. *Journal of Physiology*, *148*, 574-591. (6)
Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1965). Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *Journal of Neurophysi-ology*, *28*, 1041-1059. (6)
Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1977). Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proceedings of the Royal Society of London, B*, *198*, 1-59. (6)
Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1998). Early exploration of the visual cortex. *Neuron*, *20*, 401-412. (6)
Hudspeth, A. J. (1985). The cellular basis of hearing: The biophysics of hair cells. *Science*, *230*, 745-752. (7)
Huestis, M. A., Gorelick, D. A., Heishman, S. J., Preston, K. L., Nelson, R. A., Moolchan, E. T., & Frank, R. A. (2001). Blockade of effect of smoked marijuana by the CB1-selective cannabinoid receptor antagonist SR141716. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 322-328. (15)
Hugdahl, K. (1996). Brain laterality—beyond the basics. *European Psychologist*, *1*, 206-220. (14)
Hughes, H. C., Nozawa, G., & Kitterle, F. (1996). Global precedence, spatial frequency channels, and the statistics of natural images. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *8*, 197-230. (6)
Hughes, J. C., & Cook, C. C. H. (1997). The efficacy of disulfiram: A review of outcome studies. *Addiction*, *92*, 381-395. (15)
Hull, E. M., Du, J., Lorrain, D. S., & Matuszewich, L. (1997). Testos-terone, preoptic dopamine, and copulation in male rats. *Brain Research Bulletin*, *44*, 327-333. (11)
Hull, E. M., Eaton, R. C., Markowski, V. P., Moses, J., Lumley, L. A., & Loucks, J. A. (1992). Opposite influence of medial preoptic D_1 and D_2 receptors on genital reflexes: Implications for copulation. *Life Sciences*, *51*, 1705-1713. (11)
Hull, E. M., Lorrain, D. S., Du, J., Matuszewich, L., Lumley, L. A., Putnam, S. K., & Moses, J. (1999). Hormone-neurotransmitter interactions in the control of sexual behavior. *Behavioural Brain Research*, *105*, 105-116. (11)
Hull, E. M., Nishita, J. K., Bitran, D., & Dalterio, S. (1984). Perinatal dopamine-related drugs demasculinize rats. *Science*, *224*, 1011-1013. (11)
Hulshoff, H. E., Schnack, H. G., Mandl, R. C. W., van Haren, N. E. M., Koning, H., Collins, L., Evans, A. C., & Kahn, R. S. (2001). Focal gray matter density changes in schizophrenia. *Archives of Gen-eral Psychiatry*, *58*, 1118-1125. (15)
Hultman, C. M., Öhman, A., Cnattingius, S., Wieselgren, I.-M., & Lindström, L. H. (1997). Pre-natal and neonatal risk factors for schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, *170*, 128-133. (15)
Hunt, E., Streissguth, A. P., Kerr, B., & Carmichael-Olson, H. (1995). Mothers' alcohol consumption during pregnancy: Effects on spatial-visual reasoning in 14-year-old children. *Psychological Science*, *6*, 339-342. (5)
Hunt, S. P., & Mantyh, P. W. (2001). The molecular dynamics of pain control. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 83-91. (7)
Hunter, W. S. (1923). *General psychology* (Rev. ed.). Chicago: University of Chicago Press. (4)
Huntington's Disease Collaborative Research Group. (1993). A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*, *72*, 971-983. (8)
Hurvich, L. M., & Jameson, D. (1957). An opponent-process theory of color vision. *Psychological Review*, *64*, 384-404. (6)
Hutchison, W. D., Davis, K. D., Lozano, A. M., Tasker, R. R., & Dostrovsky, J. O. (1999). Pain-related neurons in the human cingulate cortex. *Nature Neuroscience*, *2*, 403-405. (7)
Hyman, S. E., & Malenka, R. C. (2001). Addiction and the brain: The neurobiology of compulsion and its persistence. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 695-703. (15)
Hynd, G. W., & Semrud-Clikeman, M. (1989). Dyslexia and brain morphology. *Psychological Bulletin*, *106*, 447-482. (14)
Hypericum Depression Trial Study Group. (2002). Effect of Hypericum perforatum (St John's wort) in major depressive disorder. *Journal of the American Medical Association*, *287*, 1807-1814. (15)

Ibrahim, H. M., Hogg, A. J., Jr., Healy, D. J., Haroutunian, V., Davis, K. L., & Meador-Woodruff, J. H. (2000). Ionotropic glutamate receptor binding and subunit mRNA expression in thalamic nuclei in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 1811-1823. (15)
Iggo, A., & Andres, K. H. (1982). Morphology of cutaneous receptors. *Annual Review of Neuroscience*, *5*, 1-31. (7)
Iidaka, T., Omori, M., Murata, T., Kosaka, H., Yonekura, Y., Okada, T., & Sadato, N. (2001). Neural interaction of the amygdala with the prefrontal and temporal cortices in the processing of facial expressions as revealed by fMRI. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 1035-1047. (12)
Ikonomidou, C., Bittigau, P. Ishimaru, M. J., Wozniak, D. F., Koch, C., Genz, K., Price, M. T., Stefovska, V., Hörster, F., Tenkova, T., Dikranian, K., & Olney, J. W. (2000). Ethanol-induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome. *Science*, *287*, 1056-1060. (5)
Ikonomidou, C., Bosch, F., Miksa, M., Bittigau, P., Vöckler, J., Dikranian, K., Tenkova, T. I., Stefovska, V., Turski, L., & Olney, J. W. (1999). Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science*, *283*, 70-74. (5)
Imamura, K., Mataga, N., & Mori, K. (1992). Coding of odor molecules by mitral/tufted cells in rabbit olfactory bulb: I. Aliphatic compounds. *Journal of Neurophysiology*, *68*, 1986-2002. (7)

© ITES-Paraninfo

Imperato-McGinley, J., Guerrero, L., Gautier, T., & Peterson, R. E. (1974). Steroid 5 alpha-reductase deficiency in man: An inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science, 186*, 1213-1215. (11)

Innocenti, G. M. (1980). The primary visual pathway through the corpus callosum: Morphological and functional aspects in the cat. *Archives Italiennes de Biologie, 118*, 124-188. (14)

Innocenti, G. M., & Caminiti, R. (1980). Postnatal shaping of callosal connections from sensory areas. *Experimental Brain Research, 38*, 381-394. (14)

Inouye, S. T., & Kawamura, H. (1979). Persistence of circadian rhythmicity in a mammalian hypothalamic «island» containing the suprachiasmatic nucleus. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 76*, 5962-5966. (9)

Isacson, O., Bjorklund, L., & Pernaute, R. S. (2001). Parkinson's disease: Interpretations of transplantation study are erroneous. *Nature Neuroscience, 4*, 553. (8)

Ishai, A., Ungerleider, L. G., Martin, A., & Haxby, J. V. (2000). The representation of objects in the human occipital and temporal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience, 12*(Suppl. 2), 35-51. (6)

Ito, M. (1984). *The cerebellum and neural control*. New York: Raven Press. (8, 13)

Ito, M. (1989). Long-term depression. *Annual Review of Neuroscience, 12*, 85-102. (13)

Ito, M. (2002). The molecular organization of cerebellar long-term depression. *Nature Reviews Neuroscience, 3*, 896-902. (13)

Ivry, R. B., & Diener, H. C. (1991). Impaired velocity perception in patients with lesions of the cerebellum. *Journal of Cognitive Neuroscience, 3*, 355-366. (8)

Ivy, G. O., & Killackey, H. P. (1981). The ontogeny of the distribution of callosal projection neurons in the rat parietal cortex. *Journal of Comparative Neurology, 195*, 367-389. (14)

Iwamura, Y., Iriki, A., & Tanaka, M. (1994). Bilateral hand representation in the post-central somatosensory cortex. *Nature, 369*, 554-556. (7)

Izquierdo, I. (1995). Role of the hippocampus, amygdala, and entorhinal cortex in memory storage and expression. In J. L. McGaugh, F. Bermúdez-Rattoni, & R. A. Prado-Alcalá (Eds.), *Plasticity in the central nervous system* (pp. 41-56). Mahwah, NJ: Erlbaum. (13)

Izquierdo, I., & Medina, J. H. (1995). Correlation between the pharmacology of long-term potentiation and the pharmacology of memory. *Neurobiology of Learning and Memory, 63*, 19-32. (13)

Jacobs, B., Schall, M., & Scheibel, A. B. (1993). A quantitative dendritic analysis of Wernicke's area in humans: II. Gender, hemispheric, and environmental factors. *Journal of Comparataive Neurology, 327*, 97-111. (5)

Jacobs, B., & Scheibel, A. B. (1993). A quantitative dendritic analysis of Wernicke's area in humans: I. Lifespan changes. *Journal of Comparative Neurology, 327*, 83-96. (5)

Jacobs, B. L. (1987). How hallucinogenic drugs work. *American Scientist, 75*, 386-392. (15)

Jacobs, G. D., & Snyder, D. (1996). Frontal brain asymmetry predicts affective style in men. *Behavioral Neuroscience, 110*, 3-6. (15)

Jacobs, G. H. (1993). The distribution and nature of colour vision among the mammals. *Biological Reviews, 68*, 413-471. (6)

James, L. E., & MacKay, D. G. (2001). H. M., word knowledge, and aging: Support for a new theory of long-term retrograde amnesia. *Psychological Science, 12*, 485-492. (13)

James, W. (1884). What is an emotion? *Mind, 9*, 188-205. (12)

James, W. (1961). *Psychology: The briefer course*. New York: Harper. (Original work published 1892). (12)

Janosik, E. H., & Davies, J. L. (1986). *Psychiatric mental health nursing*. Boston: Jones & Bartlett. (15)

Janus, C., Pearson, J., McLaurin, J., Mathews, P. M., Jiang, Y., Schmidt, S. D., Chishti, M. A., Horne, P., Heslin, D., French, J., Mount, H. T. J., Nixon, R. A., Mercken, M., Bergeron, C., Fraser, P. E., St George-Hyslop, P., & Westaway, D. (2000). Aβ peptide immunization reduces behavioural impairment and plaques in a model of Alzheimer's disease. *Nature, 408*, 979-982. (13)

Jarrard, L. E., Okaichi, H., Steward, O., & Goldschmidt, R. B. (1984). On the role of hippocampal connections in the performance of place and cue tasks: Comparisons with damage to hippocampus. *Behavioral Neuroscience, 98*, 946-954. (13)

Jarrold, C., Baddeley, A. D., & Hewes, A. K. (1998). Verbal and nonverbal abilities in the Williams syndrome phenotype: Evidence for diverging developmental trajectories. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplies, 39*, 511-523. (14)

Jaskiw, G. E., & Weinberger, D. R. (1992). Dopamine and schizophrenia—a cortically corrective perspective. *Seminars in the Neurosciences, 4*, 179-188. (15)

Jenner, A. R., Rosen, G. D., & Galaburda, A. M. (1999). Neuronal asymmetries in primary visual cortex of dyslexic and nondyslexic brains. *Annals of Neurology, 46*, 189-196. (14)

Jentsch, J. D., Redmond, D. E., Jr., Elsworth, J. D., Taylor, J. R., Youngren, K. D., & Roth, R. H. (1997). Enduring cognitive deficits and cortical dopamine dysfunction in monkeys after long-term administration of phencyclidine. *Science, 277*, 953-955. (15)

Jerison, H. J. (1985). Animal intelligence as encephalization. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B, 308*, 21-35. (14)

Jerome, L., & Segal, A. (2001). Benefit of long-term stimulants on driving in adults with ADHD. *Journal of Nervous and Mental Disease, 189*, 63-64. (7)

Johansen, J. P., Fields, H. L., & Manning, B. H. (2001). The affective component of pain in rodents: Direct evidence for a contribution of the anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 98*, 8077-8082. (7)

Johns, T. R., & Thesleff, S. (1961). Effects of motor inactivation on the chemical sensitivity of skeletal muscle. *Acta Physiologica Scandinavica, 51*, 136-141. (5)

Johnson, E. N., Hawken, M. J., & Shapley, R. (2001). The spatial transformation of color in the primary visual cortex of the macaque monkey. *Nature Neuroscience, 4*, 409-416. (6)

Johnson, L. C. (1969). Physiological and psychological changes following total sleep deprivation. In A. Kales (Ed.), *Sleep: Physiology & pathology* (pp. 206-220). Philadelphia: Lippincott. (9)

Johnson, M. H., Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (1991). Components of visual orienting in early infancy: Contingency learning, anticipatory looking, and disengaging. *Journal of Cognitive Neuroscience, 3*, 335-344. (6)

Johnson, M. T. V., Kipnis, A. N., Coltz, J. D., Gupta, A., Silverstein, P., Zwiebel, F., & Ebner, T. J. (1996). Effects of levodopa and viscosity on the velocity and accuracy of visually guided tracking in Parkinson's disease. *Brain, 119*, 801-813. (8)

Johnson, S. C., Pinkston, J. B., Bigler, E. D., & Blatter, D. D. (1996). Corpus callosum morphology in normal controls and traumatic brain injury: Sex differences, mechanisms of injury, and neuropsychological correlates. *Neuropsychology, 10*, 408-415. (11)

Johnson, W. G., & Wildman, H. E. (1983). Influence of external and covert food stimuli on insulin secretion in obese and normal subjects. *Behavioral Neuroscience, 97*, 1025-1028. (10)

Jonas, P., Bischofberger, J., & Sandkühler, J. (1998). Corelease of two fast neurotransmitters at a central synapse. *Science, 281*, 419-424. (3)

Jonas, S. (1995). Prophylactic pharmacologic neuroprotection against focal cerebral ischemia. *Annals of the New York Academy of Sciences, 765*, 21-25. (5)

Jones, C. R., Campbell, S. S., Zone, S. E., Cooper, F., DeSano, A., Murphy, P. J., Jones, B., Czajkowski, L., & Ptáçek, L. J. (1999). Familial advanced sleep-phase syndrome: A short-period circadian rhythm variant in humans. *Nature Medicine, 5*, 1062-1065. (9)

Jones, E. G., & Pons, T. P. (1998). Thalamic and brainstem contributions to large-scale plasticity of primate somatosensory cortex. *Science, 282*, 1121-1125. (5)

Jones, H. S., & Oswald, I. (1968). Two cases of healthy insomnia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 24*, 378-380. (9)

Jones, P. B., Rantakallio, P., Hartikainen, A.-L., Isohanni, M., & Sipila, P. (1998). Schizophrenia as a long-term outcome of pregnancy, delivery, and perinatal complications: A 28-year follow-up of the 1966 North Finland general population birth cohort. *American Journal of Psychiatry, 155*, 355-364. (15)

Jordan, H. A. (1969). Voluntary intragastric feeding. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 68*, 498-506. (10)

Joseph, J. A., Shukitt-Hale, B., Denisova, N. A., Prior, R. L., Cao, G., Martin, A., Taglialatela, G., & Bickford, P. C. (1998). Long-term dietary strawberry, spinach, or vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal-transduction and cognitive behavioral deficits. *Journal of Neuroscience, 18*, 8047-8055. (13)

Joyner, A. L., & Guillemot, F. (1994). Gene targeting and development of the nervous system. *Current Opinion in Neurobiology, 4*, 37-42. (4)

Jueptner, M., & Weiller, C. (1998). A review of differences between basal ganglia and cerebellar control of movements as revealed by functional imaging studies. *Brain, 121*, 1437-1449. (8)

Kaas, J. H. (1983). What, if anything, is SI? Organization of first somatosensory area of cortex. *Physiological Reviews, 63*, 206-231. (7)

Kaas, J. H., Merzenich, M. M., & Killackey, H. P. (1983). The reorganization of somatosensory cortex following peripheral nerve damage in adult and developing mammals. *Annual Review of Neuroscience, 6*, 325-356. (5)

Kaas, J. H., Nelson, R. J., Sur, M., Lin, C.-S., & Merzenich, M. M. (1979). Multiple representations of the body within the primary somatosensory cortex of primates. *Science, 204*, 521-523. (4)

Kakei, S., Hoffman, D. S., & Strick, P. L. (2001). Direction of action is represented in the ventral premotor cortex. *Nature Neuroscience, 4*, 1020-1025. (8)

© ITES-Paraninfo

Kales, A., Scharf, M. B., & Kales, J. D. (1978). Rebound insomnia: A new clinical syndrome. *Science*, *201*, 1039-1041. (9)
Kalin, N.H., Shelton, S. E., Davidson, R. J., & Kelley, A. E. (2001). The primate amygdala mediates acute fear but not the behavioral and physiological components of anxious temperament. *Journal of Neuroscience*, *21*, 2067-2074. (12)
Kamarck, T., & Jennings, J. R. (1991). Biobehavioral factors in sudden cardiac death. *Psychological Bulletin*, *109*, 42-75. (12)
Kandel, E. R., & Schwartz, J. H. (1982). Molecular biology of learning: Modulation of transmitter release. *Science*, *218*, 433-443. (13)
Kanwisher, N. (2000). Domain specificity in face perception. *Nature Neuroscience*, *3*, 759-763. (6)
Kanwisher, N., & Wojciulik, E. (2000). Visual attention: Insights from brain imaging. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 91-100. (6)
Kaplan, D. E., Gayán, J., Ahn, J., Won, T.-W., Pauls, D., Olson, R. K., DeFries, J. C., Wood, F., Pennington, B. F., Page, G. P., Smith, S. D., & Gruen, J. R. (2002). Evidence for linkage and association with reading disability, on 6p21.3-22. *American Journal of Human Genetics*, *70*, 1287-1298. (14)
Kaplan, J. R., Muldoon, M. F., Manuck, S. B., & Mann, J. J. (1997). Assessing the observed relationship between low cholesterol and violence-related mortality. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *836*, 57-80. (12)
Kapur, S., Zipusky, R., Jones, C., Shammi, C. S., Remington, G., & Seeman, P. (2000). A positron emission tomography study of quetiapine in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 553-559. (15)
Karlsson, P., Farde, L., Halldin, C., & Sedvall, G. (2002). PET study of D1 dopamine receptor binding in neuroleptic-naive patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *159*, 761-767. (15)
Karmiloff-Smith, A., Tyler, L. K., Voice, K., Sims, K., Udwin, O., Howlin, P., & Davies, M. (1998). Linguistic dissociations in Williams syndrome: Evaluating receptive syntax in on-line and off-line tasks. *Neuropsychologia*, *36*, 343-351. (14)
Karnath, H.-O., Ferber, S., & Himmelbach, M. (2001). Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature*, *411*, 950-953. (7)
Karnath, H.-O., Himmelbach, M., & Rordan, C. (2002). The subcortical anatomy of human spatial neglect: Putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*, *125*, 350-360. (7)
Karrer, T., & Bartoshuk, L. (1991). Capsaicin desensitization and recovery on the human tongue. *Physiology & Behavior*, *49*, 757-764. (7)
Kasai, T., & Morotomi, T. (2001). Event-related brain potentials during selective attention to depth and form in global stereopsis. *Vision Research*, *41*, 1379-1388. (6)
Katkin, E. S., Wiens, S., & Öhman, A. (2001). Nonconscious fear conditioning, visceral perception, and the development of gut feelings. *Psychological Science*, *12*, 366-370. (12)
Kawasaki, H., Adolphs, R., Kaufman, O., Damasio, H., Damasio, A. R., Granner, M., Bakken, H., Hori, T., & Howard, M. A., III. (2001). Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, *4*, 15-16. (12)
Kaye, W. H., Berrettini, W., Gwirtsman, H., & George, D. T. (1990). Altered cerebrospinal fluid neuropeptide Y and peptide YY immunoreactivity in anorexia and bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, *47*, 548-556. (10)
Kaye, W. H., Frank, G. K., Meltzer, C. C., Price, J. C., McConaha, C. W., Crossan, P. J., Klump, K. L., & Rhodes, L. (2001). Altered serotonin 2A receptor activity in women who have recovered from bulimia nervosa. *American Journal of Physiology*, *158*, 1152-1155. (10)
Keefe, F. J., & France, C. R. (1999). Pain: Biopsychosocial mechanisms and management. *Current Directions in Psychological Science*, *8*, 137-141. (7)
Keele, S. W., & Ivry, R. (1990). Does the cerebellum provide a common computation for diverse tasks? *Annals of the New York Academy of Sciences*, *608*, 179-207. (8)
Keenan, P. A., Ezzat, W. H., Ginsburg, K., & Moore, G. J. (2001). Prefrontal cortex as the site of estrogen's effect on cognition. *Psychoneuroendocrinology, 26, 577-590.* (11)
Kellar, K. J., & Stockmeier, C. A. (1986). Effects of electroconvulsive shock and serotonin axon lesions on beta-adrenergic and serotonin-2 receptors in rat brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *462*, 76-90. (15)
Kendler, K. S. (1983). Overview: A current perspective on twin studies of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *140*, 1413-1425. (15)
Kendler, K. S. (2001). Twin studies of psychiatric illness. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 1005-1014. (1)
Kendler, K. S., Gardner, C. O., & Prescott, C. A. (1999). Clinical characteristics of major depression that predict risk of depression in relatives. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 322-327. (15)
Kendler, K. S., Myers, J., Prescott, C. A., & Neale, M. C. (2001). The genetic epidemiology of irrational fears and phobias in men. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 257-265. (12)
Kendler, K. S., Thornton, L. M., Gilman, S. E., & Kessler, R. C. (2000). Sexual orientation in a U.S. national sample of twin and nontwin sibling pairs. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 1843-1846. (11)
Kennard, C., Lawden, M., Morland, A. B., & Ruddock, K. H. (1995). Colour identification and colour constancy are impaired in a patient with incomplete achromatopsia associated with prestriate cortical lesions. *Proceedings of the Royal Society of London, B, 260*, 169-175. (6)
Kennard, M. A. (1938). Reorganization of motor function in the cerebral cortex of monkeys deprived of motor and premotor areas in infancy. *Journal of Neurophysiology*, *1*, 477-496. (5)
Kennerley, S. W., Diedrichsen, J., Hazeltine, E., Semjen, A., & Ivry, R. B. (2002). Callosotomy patients exhibit temporal uncoupling during continuous bimanual movements. *Nature Neuroscience*, *5*, 376-381. (14)
Kennett, S., Eimer, M., Spence, C., & Driver, J. (2001). Tactile-visual links in exogenous spatial attention under different postures: Convergent evidence from psychophysics and ERPs. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 462-478. (7)
Kenrick, D. T. (2001). Evolutionary psychology, cognitive science, and dynamical systems: Building an integrative paradigm. *Current Directions in Psychological Science*, *10*, 13-17. (11)
Kerr, D. S., & Abraham, W. C. (1995). Cooperative interactions among afferents govern the induction of homosynaptic long-term depression in the hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *92*, 11637-11641. (13)
Kesner, R. P., Gilbert, P. E., & Barua, L. A. (2002). The role of the hippocampus in meaning for the temporal order of a sequence of odors. *Behavioral Neuroscience*, *116*, 286-290. (13)
Kesslak, J. P., So, V., Choi, J., Cotman, C. W., & Gomez-Pinilla, F. (1998). Learning upregulates brain-derived neurotrophic factor messenger ribonucleic acid: A mechanism to facilitate encoding and circuit maintenance? *Behavioral Neuroscience*, *112*, 1012-1019. (5)
Kety, S. S., Wender, P. H., Jacobson, B., Ingraham, L. J., Jansson, L., Faber, B., & Kinney, D. K. (1994). Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 442-455. (15)
Keverne, E. B. (1999). The vomeronasal organ. *Science*, *286*, 716-720. (7)
Kiecolt-Glaser, J. K., & Glaser, R. (1993). Mind and immunity. In D. Goleman & J. Gurin (Eds.), *Mind/body medicine* (pp. 39-61). Yonkers, NY: Consumer Reports Books. (12)
Kiecolt-Glaser, J. K., & Newton, T. L. (2001). Marriage and health: His and hers. *Psychological Bulletin*, *127*, 472-503. (12)
Kikuchi-Yorioka, Y., & Sawaguchi, T. (2000). Parallel visuospatial and audiospatial working memory processes in the monkey dorsolateral prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, *3*, 1075-1076. (13)
Killackey, H. P., & Chalupa, L. M. (1986). Ontogenetic change in the distribution of callosal projection neurons in the postcentral gyrus of the fetal rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology*, *244*, 331-348. (14)
Killeffer, F. A., & Stern, W. E. (1970). Chronic effects of hypothalamic injury. *Archives of Neurology*, *22*, 419-429. (10)
Kim, J.-H., Auerbach, J. M., Rodriguez-Gómez, J. A., Velasco, I., Gavin, D., Lumelsky, N., Lee, S. H., Nguyen, J., Sánchez-Pernaute, R., Bankiewicz, K, & McKay, R. (2002). Dopamine neurons derived from embryonic stem cells function in an animal model of Parkinson's disease. *Nature*, *418*, 50-56. (8)
Kim, Y.-H., Park, J.-H., Hong, S. H., & Koh, J.-Y. (1999). Nonproteolytic neuroprotection by human recombinant tissue plasminogen activator. *Science*, *284*, 647-650. (5)
Kimura, D., & Hampson, E. (1994). Cognitive pattern in men and women is influenced by fluctuations in sex hormones. *Current Directions in Psychological Science*, *3*, 57-61. (11)
Kindon, H. A., Baum, M. J., & Paredes, R. J. (1996). Medial preoptic/anterior hypothalamic lesions induce a female-typical profile of sexual partner preference in male ferrets. *Hormones and Behavior*, *30*, 514-527. (11)
King, B. M., Smith, R. L., & Frohman, L. A. (1984). Hyperinsulinemia in rats with ventromedial hypothalamic lesions: Role of hyperphagia. *Behavioral Neuroscience*, *98*, 152-155. (10)
King, M., Su, W., Chang, A., Zuckerman, A., & Pasternak, G. W. (2001). Transport of opioids from the brain to the periphery by P-glycoprotein: Peripheral actions of central drugs. *Nature Neuroscience*, *4*, 268-274. (2)
Kingstone, A., & Gazzaniga, M. S. (1995). Subcortical transfer of higher order information: More illusory than real? *Neuropsychology*, *9*, 321-328. (14)
Kinnamon, J. C. (1987). Organization and innervation of taste buds. In T. E. Finger & W. L. Silver (Eds.), *Neurobiology of taste and smell* (pp. 277-297). New York: Wiley. (7)

© ITES-Paraninfo

Kinomura, S., Larsson, J., Gulyás, B., & Roland, P. E. (1996). Activation by attention of the human reticular formation and thalamic intralaminar nuclei. *Science*, *271*, 512-515. (9)

Kinsbourne, M., & McMurray, J. (1975). The effect of cerebral dominance on time sharing between speaking and tapping by preschool children. *Child Development*, *46*, 240-242. (14)

Kinsey, A. C., Pomeroy, W. B., & Martin, C. E. (1948). *Sexual behavior in the human male.* Philadelphia: Saunders. (11)

Kinsey, A. C., Pomeroy, W. B., Martin, C. E., & Gebhard, P. H. (1953). *Sexual behavior in the human female.* Philadelphia: Saunders. (11)

Kiriakakis, V., Bhatia, K. P., Quinn, N. P., & Marsden, C. D. (1998). The natural history of tardive dyskinesia: A long-term follow-up study of 107 cases. *Brain*, *121*, 2053-2066. (15)

Kirkpatrick, P. J., Smielewski, P., Czosnyka, M., Menon, D. K., & Pickard, J. D. (1995). Near-infrared spectroscopy in patients with head injury. *Journal of Neurosurgery*, *83*, 963-970. (5)

Kirkwood, A., Lee, H.-K., & Bear, M. F. (1995). Co-regulation of long-term potentiation and experience-dependent synaptic plasticity in visual cortex by age and experience. *Nature*, *375*, 328-331. (6)

Kiyashchenko, L. I., Mileykovskiy, B. Y., Maidment, N., Lam, H. A., Wu, M.-F., John, J., Peever, J., & Siegel, J. M. (2002). Release of hypocretin (orexin) during waking and sleeping states. *Journal of Neuroscience*, *22*, 5282-5286. (9)

Klein, D. F. (1993). False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 306-317. (12)

Kleindienst, N., & Greil, W. (2000). Differential efficacy of lithium and carbamazepine in the prophylaxis of bipolar disorder: Results of the MAP study. *Neuropsychobiology*, *42*(Suppl. 1), 2-10. (15)

Kleitman, N. (1963). *Sleep and wakefulness* (Rev. ed.). Chicago: University of Chicago Press. (9)

Kliewer, S. A., & Willson, T. M. (2002). Regulation of xenobiotic and bile acid metabolism by the nuclear pregnane X receptor. *Journal of Lipid Research*, *43*, 359-364. (15)

Klingberg, T., Forssberg, H., & Westerberg, H. (2002). Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 1-10. (13)

Klingberg, T., Hedehus, M., Temple, E., Salz, T., Gabrielli, J. D. E., Moseley, M. E., & Poldrack, R. A. (2000). Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: Evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuron*, *25*, 493-500. (14)

Kluger, M. J. (1991). Fever: Role of pyrogens and cryogens. *Physio-logical Reviews*, *71*, 93-127. (10)

Klüver, H., & Bucy, P. C. (1939). Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Archives of Neurology and Psychiatry*, *42*, 979-1000. (4)

Knecht, S., Flöel, A., Dräger, B., Breitenstein, C., Sommer, J., Henningsen, H., Ringelstein, E. B., & Pascual-Leone, A. (2002). Degree of language lateralization determines susceptibility to unilateral brain lesions. *Nature Neurosci-ence*, *5*, 695-699. (14)

Knoll, J. (1993). The pharmacological basis of the beneficial effects of (2) deprenyl (selegiline) in Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Journal of Neural Transmission*, (Suppl. 40), 69-91. (8)

Koch, C., & Crick, F. (2001). The zombie within. *Nature*, *411*, 893. (1)

Kodama, J., Fukushima, M., & Sakata, T. (1978). Impaired taste discrimination against quinine following chronic administration of theophylline in rats. *Physiology & Behavior*, *20*, 151-155. (7)

Koechlin, E., Corrado, G., Pietrini, P., & Grafman, J. (2000). Dissociating the role of the medial and lateral anterior prefrontal cortex in human planning. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *97*, 7651-7656. (8)

Koepp, M. J., Gunn, R. N., Lawrence, A. D., Cunningham, V. J., Dagher, A., Jones, T., Brooks, D. J., Bench, C. J., & Grasby, P. M. (1998). Evidence for striatal dopamine release during a video game. *Nature*, *393*, 266-268. (15)

Kolb, B., Côté, S., Ribeiro-da-Silva, A., & Cuello, A. C. (1997). Nerve growth factor treatment prevents dendritic atrophy and promotes recovery of function after cortical injury. *Neuroscience*, *76*, 1139-1151. (5, 8)

Kolb, B., Gorny, G., Côté, S., Ribeiro-da-Silva, A., & Cuello, A. C. (1997). Nerve growth factor stimulates growth of cortical pyramidal neurons in young adult rats. *Brain Research*, *751*, 289-294. (5)

Kolb, B., & Holmes, C. (1983). Neonatal motor cortex lesions in the rat: Absence of sparing of motor behaviors and impaired spatial learning concurrent with abnormal cerebral morphogenesis. *Behavioral Neuroscience*, *97*, 697-709. (5)

Kolb, B., Sutherland, R. J., & Whishaw, I. Q. (1983). Abnormalities in cortical and subcortical morphology after neonatal neocortical lesions in rats. *Experimental Neurology*, *79*, 223-244. (5)

Komisaruk, B. R., Adler, N. T., & Hutchison, J. (1972). Genital sensory field: Enlargement by estrogen treatment in female rats. *Science*, *178*, 1295-1298. (11)

Komura, Y., Tamura, R., Uwano, T., Nishijo, H., Kaga, K., & Ono, T. (2001). Retrospective and prospective coding for predicted reward in the sensory thalamus. *Nature*, *412*, 546-549. (4)

Kong, J., Shepel, P. N., Holden, C. P., Mackiewicz, M., Pack, A. I., & Geiger, J. D. (2002). Brain glycogen decreases with increased periods of wakefulness: Implications for homeostatic drive to sleep. *Journal of Neuroscience*, *22*, 5581-5587. (9)

Konishi, M. (1995). Neural mechanisms of auditory image formation. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 269-277). Cambridge, MA: MIT Press. (7)

Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kameyama, M., Nakahara, K., Sekihara, K., & Miyashita, Y. (1998). Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Nature Neuroscience*, *1*, 80-84. (15)

Korchmaros, J. D., & Kenny, D. A. (2001). Emotional closeness as a mediator of the effect of genetic relatedness on altruism. *Psychological Science*, *12*, 262-265. (1)

Kordower, J. H., Emborg, M. E., Bloch, J., Ma, S.Y., Chu, Y., Leventhal, L., McBride, J., Chen, E.-Y., Palfi, S., Roitberg, B. Z., Brown, W. D., Holden, J. E., Pyzalski, R., Taylor, M. D., Carvey, P., Ling, Z. D., Trono, D., Hantraye, P., Déglon, N., & Aebischer, P., (2000). Neurodegeneration prevented by lentiviral vector delivery of GDNF in primate models of Parkinson's disease. *Science*, *290*, 767-773. (8)

Korenberg, J. R., Chen, X.-N., Hirota, H., Lai, Z., Bellugi, U., Burian, D., Roe, B., & Matsuoka, R. (2000). VI. Genome structure and cognitive map of Williams syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(Suppl.), 89-107. (14)

Kornhuber, H. H. (1974). Cerebral cortex, cerebellum, and basal ganglia: An introduction to their motor functions. In F. O. Schmitt & F. G. Worden (Eds.), *The neurosci-ences: Third study program* (pp. 267-280). Cambridge, MA: MIT Press. (8)

Kosslyn, S. M., Ganis, G., & Thompson, W. L. (2001). Neural foundations of imagery. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 635-642. (6)

Kosslyn, S. M., Pascual-Leone, A., Felician, O., Camposano, S., Kennan, J. P., Thompson, W. L., Ganis, G., Sukel, K. E., & Alpert, N. M. (1999). The role of area 17 in visual imagery: Convergent evidence from PET and rTMS. *Science*, *284*, 167-170. (6)

Kostrzewa, R. M. (1995). Dopamine receptor supersensitivity. *Neuro-science and Biobehavioral Reviews*, *19*, 1-17. (5)

Kourtzi, Z., & Kanwisher, N. (2000). Activation in human MT/MST by static images with implied motion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 48-55. (6)

Kozloski, J., Hamzei-Sichani, F., & Yuste, R. (2001). Stereotyped position of local synaptic targets in neocortex. *Science*, *293*, 868-872. (5)

Kraly, F. S., Kim, Y.-M., Dunham, L. M., & Tribuzio, R. A. (1995). Drinking after intragastric NaCl without increase in systemic plas-ma osmolality in rats. *American Journal of Physiology*, *269*, R1085-R1092. (10)

Kräuchi, K., Cajochen, C., Werth, E., & Wirz-Justice, A. (1999). Warm feet promote the rapid onset of sleep. *Nature*, *401*, 36-37. (9)

Kreitzer, A. C., Carter, A. G., & Regehr, W. G. (2002). Inhibition of interneuron firing extends the spread of endocannabinoid signaling in the cerebellum. *Neuron*, *34*, 787-796. (15)

Kreitzer, A. C., & Regehr, W. G. (2001). Retrograde inhibition of presynaptic calcium influx by endogenous cannabinoids at excitatory synapses onto Purkinje cells. *Neuron*, *29*, 717-727. (15)

Kropotov, J. D., & Etlinger, S. C. (1999). Selection of actions in the basal ganglia-thalamocortical circuits: Review and model. *Inter-national Journal of Psychophysiol-ogy*, *31*, 197-217. (8)

Kruesi, M. J. P., Hibbs, E. D., Zahn, T. P., Keysor, C. S., Hamburger, S. D., Bartko, J. J., & Rapoport, J. L. (1992). A 2-year prospective follow-up of children and adolescents with disruptive behavior disorders. *Archives of General Psychiatry*, *49*, 429-435. (12)

Krupa, D. J., Thompson, J. K., & Thompson, R. F. (1993). Localization of a memory trace in the mammalian brain. *Science*, *260*, 989-991. (13)

Kruzich, P. J., Congleton, K. M., & See, R. E. (2001). Conditioned reinstatement of drug-seeking behavior with a discrete compound stimulus classically conditioned with intravenous cocaine. *Behavioral Neuroscience*, *115*, 1086-1092. (15)

Kübler, A., Kotchoubey, B., Kaiser, J., Wolpaw, J. R., & Birbaumer, N. (2001). Brain-computer communication: Unlocking the locked-in. *Psychological Bulletin*, *127*, 358-375. (12)

Kubota, Y., Sato, W., Murai, T., Toichi, M., Ikeda, A., & Sengoku, A. (2000). Emotional cognition without awareness after unilateral temporal lobectomy in humans. *Journal of Neuroscience*, *20*, RC97, 1-5. (12)

Kujala, T., Myllyviita, K., Tervaniemi, M., Alho, K., Kallio, J., & Näätänen, R. (2000). Basic auditory dysfunction in dyslexia as

© ITES-Paraninfo

demonstrated by brain activity measurements. *Psychophysiology*, *37*, 262-266. (14)
Kupfermann, I., Castellucci, V., Pinsker, H., & Kandel, E. (1970). Neuronal correlates of habituation and dishabituation of the gill withdrawal reflex in *Aplysia*. *Science*, *167*, 1743-1745. (13)
Kurahashi, T., Lowe, G., & Gold, G. H. (1994). Suppression of odorant responses by odorants in olfactory receptor cells. *Science*, *265*, 118-120. (7)
Kuypers, H. G. J. M. (1989). Motor system organization. In G. Adelman (Ed.), *Neuroscience year* (pp. 107-110). Boston: Birkhäuser. (8)
Kwon, J. S., McCarley, R. W., Hirayasu, Y., Anderson, J. E., Fischer, I. A., Kikinis, R., Jolesz, F. A., & Shenton, M. E. (1999). Left planum temporale volume reduction in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 142-148. (15)

LaBar, K. S., & Phelps, E. A. (1998). Arousal-mediated memory consolidation: Role of the medial temporal lobe in humans. *Psychological Science*, *9*, 490-493. (13)
Laburn, H. P. (1996). How does the fetus cope with thermal challenges? *News in Physiological Sciences*, *11*, 96-100. (15)
Lacreuse, A., Verreault, M., & Herndon, J. G. (2001). Fluctuations in spatial recognition memory across the menstrual cycle in female rhesus monkeys. *Psychoneu-roendocrinology*, *26*, 623-639. (11)
Laeng, B., & Caviness, V. S. (2001). Prosopagnosia as a deficit in encoding curved surfaces. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 556-576. (6)
LaHoste, G. J., & Marshall, J. F. (1989). Non-additivity of D_2 receptor proliferation induced by dopamine denervation and chronic selective antagonist administration: Evidence from quantitative autoradiography indicates a single mechanism of action. *Brain Research*, *502*, 223-232. (5)
Lai, C. S. L., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F., & Monaco, A. P. (2001). A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*, *413*, 519-523. (14)
Lake, R. I. E., Eaves, L. J., Maes, H. H. M., Heath, A. C., & Martin, N. G. (2000). Further evidence against the environmental transmission of individual differences in neuroticism from a collaborative study of 45,850 twins and relatives on two continents. *Behavior Genetics*, *30*, 223-233. (1)
Lam, H.-M., Chiu, J., Hsieh, M.-H., Meisel, L., Oliveira, I. C., Shin, M., & Coruzzi, G. (1998). Glutamate-receptor genes in plants. *Nature*, *396*, 125-126. (3)
Lambie, J. A., & Marcel, A. J. (2002). Consciousness and the varieties of emotion experience: A theoretical framework. *Psychological Review*, *109*, 219-259. (7)
Land, E. H., Hubel, D. H., Livingstone, M. S., Perry, S. H., & Burns, M. M. (1983). Colour-generating interactions across the corpus callosum. *Nature*, *303*, 616-618. (6)
Landis, D. M. D. (1987). Initial junctions between developing parallel fibers and Purkinje cells are different from mature synaptic junctions. *Journal of Comparative Neurology*, *260*, 513-525. (3)
Lang, P. J. (1994). The varieties of emotional experience: A meditation on James-Lange theory. *Psychological Review*, *101*, 211-221. (12)
Lang, R. A., Flor-Henry, P., & Frenzel, R. R. (1990). Sex hormone profiles in pedophilic and incestuous men. *Annals of Sex Research*, *3*, 59-74. (11)
Lappalainen, J., Kranzler, H. R., Malison, R., Price, L. H., Van Dyck, C., Rosenheck, R. A., Cramer, J., Southwick, S., Charney, D., Krystal, J., & Gelernter, J. (2002). A functional neuropeptide Y Leu 7 Pro polymorphism associated with alcohol dependence in a large population sample from the United States. *Archives of General Psychiatry*, *59*, 825-831. (15)
Lashley, K. S. (1929). *Brain mechanisms and intelligence*. Chicago: University of Chicago Press. (13)
Lashley, K. S. (1930). Basic neural mechanisms in behavior. *Psychological Review*, *37*, 1-24. (inside cover)
Lashley, K. S. (1950). In search of the engram. *Symposia of the Society for Experimental Biology*, *4*, 454-482. (13)
Lassonde, M., Bryden, M. P., & Demers, P. (1990). The corpus callosum and cerebral speech lateralization. *Brain and Language*, *38*, 195-206. (14)
Laurent, J.-P., Cespuglio, R., & Jouvet, M. (1974). Dèlimitation des voies ascendantes de l'activité ponto-géniculo-occipitale chez le chat [Demarcation of the ascending paths of ponto-geniculo-occipital activity in the cat]. *Brain Research*, *65*, 29-52. (9)
Laureys, S., Lemaire, C., Maquet, P., Phillips, C., & Franck, G. (1999). Cerebral metabolism during vegetative state and after recovery to consciousness. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, *67*, 121. (7)
Lavin, J. H., Wittert, G., Sun, W.-M., Horowitz, M., Morley, J. E., & Read, N. W. (1996). Appetite regulation by carbohydrate: Role of blood glucose and gastrointestinal hormones. *American Journal of Physiology*, *271*, E209-E214. (10)
Le Grand, R., Mondloch, C. J., Maurer, D., & Brent, H. P. (2001). Early visual experience and face processing. *Nature*, *410*, 890. (6)
LeDoux, J. (1996). *The emotional brain*. New York: Simon & Schuster. (12)
LeDoux, J. E., Iwata, J., Cicchetti, P., & Reis, D. J. (1988). Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *Journal of Neuroscience*, *8*, 2517-2529. (12)
Lee, J.-M., Zipfel, G. J., & Choi, D. W. (1999). The changing landscape of ischaemic brain injury mechanisms. *Nature*, *399*(Suppl.), A7-A14. (5)
Lee, Y., Walker, D., & Davis, M. (1996). Lack of a temporal gradient of retrograde amnesia following NMDA-induced lesions of the basolateral amygdala assessed with the fear-potentiated startle paradigm. *Behavioral Neurosci-ence*, *110*, 836-839. (12)
Leff, J., Wig, N. N., Chosh, A., Bedi, H., Menon, D. K., Kuipers, L., Korten, A., Ernberg, G., Day, R., Sartorius, N., & Jablensky, A. (1987). Expressed emotion and schizophrenia in North India: III. Influence of relatives' expressed emotion on the course of schizophrenia in Changigarh. *British Journal of Psychiatry*, *151*, 166-173. (15)
Lehky, S. R. (2000). Deficits in visual feature binding under isoluminant conditions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 383-392. (4)
Lehman, C. D., Bartoshuk, L. M., Catalanotto, F. C., Kveton, J. F., & Lowlicht, R. A. (1995). Effect of anesthesia of the chorda tympani nerve on taste perception in humans. *Physiology & Behavior*, *57*, 943-951. (7)
Lehrman, D. S. (1964). The reproductive behavior of ring doves. *Scientific American*, *211*(5), 48-54. (11)
Leibowitz, S. F., & Alexander, J. T. (1991). Analysis of neuropeptide Y-induced feeding: Dissociation of Y_1 and Y_2 receptor effects on natural meal patterns. *Peptides*, *12*, 1251-1260. (10)
Leibowitz, S. F., Hammer, N. J., & Chang, K. (1981). Hypothalamic paraventricular nucleus lesions produce overeating and obesity in the rat. *Physiology & Behavior*, *27*, 1031-1040. (10)
Leibowitz, S. F., & Hoebel, B. G. (1998). Behavioral neuroscience of obesity. In G. A. Bray, C. Bouchard, & P. T. James (Eds.), *Handbook of obesity* (pp. 313-358). New York: Dekker. (10)
Lein, E. S., & Shatz, C. J. (2001). Neurotrophins and refinement of visual circuitry. In W. M. Cowan, T. C. Südhof, & C. F. Stevens (Eds.), *Synapses* (pp. 613-649). Baltimore: Johns Hopkins University Press. (6)
Leinders-Zufall, T., Lane, A. P., Puche, A. C., Ma, W., Novotny, M. V., Shipley, M. T., & Zufall, F. (2000). Ultrasensitive pheromone detection by mammalian vomeronasal neurons. *Nature*, *405*, 792-796. (7)
Lenhart, R. E., & Katkin, E. S. (1986). Psychophysiological evidence for cerebral laterality effects in a high-risk sample of students with subsyndromal bipolar depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *143*, 602-607. (15)
Lenneberg, E. H. (1969). On explaining language. *Science*, *164*, 635-643. (14)
Lennie, P. (1998). Single units and visual cortical organization. *Perception*, *27*, 889-935. (6)
Lenz, F. A., & Byl, N. N. (1999). Reorganization in the cutaneous core of the human thalamic principal somatic sensory nucleus (ventral caudal) in patients with dystonia. *Journal of Neurophysiology*, *82*, 3204-3212. (5)
Leonard, C. M., Lombardino, L. J., Mercado, L. R., Browd, S. R., Breier, J. I., & Agee, O. F. (1996). Cerebral asymmetry and cognitive development in children: A magnetic resonance imaging study. *Psychological Science*, *7*, 89-95. (14)
Leopold, D. A., & Logothetis, N. K. (1996). Activity changes in early visual cortex reflect monkeys' percepts during binocular rivalry. *Nature*, *379*, 549-553. (6)
Lerer, B., & Shapira, B. (1986). Neurochemical mechanisms of mood stabilization. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *462*, 367-375. (15)
Lerman, S. E., McAleer, I. M., & Kaplan, G. W. (2000). Sex assignment in cases of ambiguous genitalia and its outcome. *Urology*, *55*, 8-12. (11)
Leshem, M. (1999). The ontogeny of salt hunger in the rat. *Neuroscience and Biobehaioral Reviews*, *23*, 649-659. (10)
Lesse, S. (1984). Psychosurgery. *American Journal of Psychotherapy*, *38*, 224-228. (4)
Lester, B. M., LaGasse, L. L., & Seifer, R. (1998). Cocaine exposure and children: The meaning of subtle effects. *Science*, *282*, 633-634. (5)
Lettvin, J. Y., Maturana, H. R., McCulloch, W. S., & Pitts, W. H. (1959). What the frog's eye tells the frog's brain. *Proceedings of the Institute of Radio Engineers*, *47*, 1940-1951. (7)
Leung, H.-C., Gore, J. C., & Goldman-Rakic, P. S. (2002). Sustained mnemonic response in the human middle frontal gyrus during on-line storage of spatial memoranda. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 659-671. (13)
LeVay, S. (1991). A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men. *Science*, *253*, 1034-1037. (4, 11)
LeVay, S. (1993). *The sexual brain*. Cambridge, MA: MIT Press. (11)
Levenson, R. W., Oyama, O. N., & Meek, P. S. (1987). Greater reinforcement from alcohol for those at risk: Parental risk, personality

© ITES-Paraninfo

risk, and sex. *Journal of Abnormal Psychology*, *96*, 242-253. (15)
LeVere, N. D., & LeVere, T. E. (1982). Recovery of function after brain damage: Support for the compensation theory of the behavioral deficit. *Physiological Psychology*, *10*, 165-174. (5)
LeVere, T. E. (1975). Neural stability, sparing and behavioral recovery following brain damage. *Psychological Review*, *82*, 344-358. (5)
LeVere, T. E. (1980). Recovery of function after brain damage: A theory of the behavioral deficit. *Physiological Psychology*, *8*, 297-308. (5)
LeVere, T. E. (1993). Recovery of function after brain damage: The effects of nimodipine on the chronic behavioral deficit. *Psychobiology*, *21*, 125-129. (5)
LeVere, T. E., Ford, K., & Sandin, M. (1992). Recovery of function after brain damage: The benefits of diets supplemented with the calcium channel blocker nimodipine. *Psychobiology*, *20*, 219-222. (5)
LeVere, T. E., & Morlock, G. W. (1973). Nature of visual recovery following posterior neodecortication in the hooded rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *83*, 62-67. (5)
Levi-Montalcini, R. (1987). The nerve growth factor 35 years later. *Science*, *237*, 1154-1162. (5)
Levi-Montalcini, R. (1988). *In praise of imperfection*. New York: Basic Books. (5, inside cover)
Levin, B. E. (2000). Metabolic imprinting on genetically predisposed neural circuits perpetuates obesity. *Nutrition*, *16*, 909-915. (10)
Levin, E. D., & Rose, J. E. (1995). Acute and chronic nicotine interactions with dopamine systems and working memory performance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *757*, 245-252. (15)
Levinson, D. F., Holmans, P. A., Leurent, C., Riley, B., Pulver, A. E., Gejman, P. V., Schwab, S. G., Williams, N. M., Owen, M. J., Wildenauer, D. B., Sanders, A. R., Nestadt, G., Mowry, B. J., Wormley, B., Bauché, S., Soubigou, S., Ribble, R., Nertney, D. A., Liang, K. Y., Martinolich, L., Maier, W., Norton, N., Williams, H., Albus, M., Carpenter, E. B., deMarchi, N., Ewen-White, K. R., Walsh, D., Jay, M., Deleuze, J.-F., O'Neill, F. A., Papadimitrou, G., Weilbaecher, A., Lerer, B., O'Donovan, M. C., Dikeos, D., Silverman, J. M., Kendler, K. S., Mallet, J., Crowe, R. R., & Walters, M. (2002). No major schizophrenia locus detected on chromosome 1q in a large multicenter sample. *Science*, *296*, 739-741. (15)
Levinson, D. F., Mahtani, M. M., Nancarrow, D. J., Brown, D. M., Kruglyak, L., Kirby, A., Hayward, N. K., Crowe, R. R., Andreasen, N. C., Black, D. W., Silverman, J. M., Endicott, J., Sharpe, L., Mohs, R. C., Siever, L. J., Walters, M. K., Lennon, D. P., Jones, H. L., Nertney, D. A., Daly, M. J., Gladis, M., & Mowry, B. J. (1998). Genome scan of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 741-750. (15)
Levitin, D. J., & Bellugi, U. (1998). Musical abilities in individuals with Williams syndrome. *Music Perception*, *15*, 357-389. (14)
Levitt, R. A. (1975). *Psychopharmacology*. Washington, DC: Hemisphere. (15)
Levitt-Gilmour, T. A., & Salpeter, M. M. (1986). Gradient of extrajunctional acetylcholine receptors early after denervation of mammalian muscle. *Journal of Neuroscience*, *6*, 1606-1612. (5)
Levitzki, A. (1988). From epinephrine to cyclic AMP. *Science*, *241*, 800-806. (3)
Levivier, M., Przedborski, S., Bencsics, C., & Kang, U. J. (1995). Intrastriatal implantation of fibroblasts genetically engineered to produce brain-derived neurotrophic factor prevents degeneration of dopaminergic neurons in a rat model of Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience*, *15*, 7810-7820. (5)
Levy, J., Heller, W., Banich, M. T., & Burton, L. A. (1983). Asymmetry of perception in free viewing of chimeric faces. *Brain and Cognition*, *2*, 404-419. (14)
Lewis, D. A. (1997). Development of the prefrontal cortex during adolescence: Insights into vulnerable neural circuits in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, *16*, 385-398. (5, 15)
Lewis, E. R., Everhart, T. E., & Zeevi, Y. Y. (1969). Studying neural organization in Aplysia with the scanning electron microscope. *Science*, *165*, 1140-1143. (3)
Lewis, V. G., Money, J., & Epstein, R. (1968). Concordance of verbal and nonverbal ability in the adrenogenital syndrome. *Johns Hopkins Medical Journal*, *122*, 192-195. (11)
Lewy, A. J., Bauer, V. K., Cutler, N. L., Sack, R. L., Ahmed, S., Thomas, K. H., Blood, M. L., & Jackson, J. M. L. (1998). Morning vs. evening light treatment of patients with winter depression. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 890-896. (15)
Li, H., Chen, A., Xing, G., Wei, M.-L., & Rogawski, M. A. (2001). Kainate receptor-mediated heterosynaptic facilitation in the amygdala. *Nature Neuroscience*, *4*, 612-620. (13)
Li, S.-H., Cheng, A. L., Li, H., & Li, X.-J. (1999). Cellular defects and altered gene expression in PC12 cells stably expressing mutant huntingtin. *Journal of Neuroscience*, *19*, 5159-5172. (8)
Lieberman, J., Chakos, M., Wu, H., Alvir, J., Hoffman, E., Robinson, D., & Bilder, R. (2001). Longitudinal study of brain morphology in first episode schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *49*, 487-499. (15)
Lilenfeld, L. R., Kaye, W. H., Greeno, C. G., Merikangas, K. R., Plotnicov, K., Pollice, C., Rao, R., Strober, M., Bulik, C. M., & Nagy, L. (1998). A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 603-610. (10)
Lim, K. O., Adalsteinsson, E., Spielman, D., Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J., & Pfefferbaum, A. (1998). Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of cortical gray and white matter in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 346-352. (15)
Lin, J.-S., Hou, Y., Sakai, K., & Jouvet, M. (1996). Histaminergic descending inputs to the mesopontine tegmentum and their role in the control of cortical activation and wakefulness in the cat. *Journal of Neuroscience*, *16*, 1523-1537. (9)
Lin, L., Faraco, J., Li, R., Kadotani, H., Rogers, W., Lin, X., Qiu, X., de Jong, P. J., Nishino, S., & Mignot, E. (1999). The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell*, *98*, 365-376. (9)
Lindberg, N. O., Coburn, C., & Stricker, E. M. (1984). Increased feeding by rats after subdiabetogenic streptozotocin treatment: A role for insulin in satiety. *Behavioral Neuroscience*, *98*, 138-145. (10)
Lindemann, B. (1996). Taste reception. *Physiological Reviews*, *76*, 719-766. (7)
Lindsay, P. H., & Norman, D. A. (1972). *Human information processing*. New York: Academic Press. (7)
Liou, Y.-C., Tocilj, A., Davies, P. L., & Jia, Z. (2000). Mimicry of ice structure by surface hydroxyls and water of a b-helix antifreeze protein. *Nature*, *406*, 322-324. (10)
Lisman, J., Schulman, H., & Cline, H. (2002). The molecular basis of CaMKII function in synaptic and behavioural memory. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 175-190. (13)
Liu, G., & Tsien, R. W. (1995). Properties of synaptic transmission at single hippocampal synaptic boutons. *Nature*, *375*, 404-408. (3)
Liu, P., & Bilkey, D. K. (2001). The effect of excitotoxic lesions centered on the hippocampus or perirhinal cortex in object recognition and spatial memory tasks. *Behavioral Neuroscience*, *115*, 94-111. (13)
Livingstone, M. S. (1988, January). Art, illusion and the visual system. *Scientific American*, *258*(1), 78-85. (6)
Livingstone, M. S., & Hubel, D. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: Anatomy, physiology, and perception. *Science*, *240*, 740-749. (6)
Livingstone, M. S., Rosen, G. D., Drislane, F. W., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *88*, 7943-7947. (14)
Ljungberg, M. C., Stern, G., & Wilkin, G. P. (1999). Survival of genetically engineered, adult-derived rat astrocytes grafted into the 6-hydroxydopamine lesioned adult rat striatum. *Brain Research*, *816*, 29-37. (8)
Lockwood, A. H., Salvi, R. J., Coad, M. L., Towsley, M. L., Wack, D. S., & Murphy, B. W. (1998). The functional neuroanatomy of tinnitus: Evidence for limbic system links and neural plasticity. *Neurology*, *50*, 114-120. (7)
Loewenstein, W. R. (1960, August). Biological transducers. *Scientific American*, 203(2), 98-108. (7)
Loewi, O. (1960). An autobiographic sketch. *Perspectives in Biology*, *4*, 3-25. (3)
Logan, C. G., & Grafton, S. T. (1995). Functional anatomy of human eyeblink conditioning determined with regional cerebral glucose metabolism and positron-emission tomography. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *92*, 7500-7504. (13)
Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigtion of the basis of the fMRI signal. *Nature*, *412*, 150-157. (6)
London, E. D., Cascella, N. G., Wong, D. F., Phillips, R. L., Dannals, R. F., Links, J. M., Herning, R., Grayson, R., Jaffe, J. H., & Wagner, H. N. (1990). Cocaine-induced reduction of glucose utilization in human brain. *Archives of General Psychiatry*, *47*, 567-574. (15)
Lord, G. M., Matarese, G., Howard, J. K., Baker, R. J., Bloom, S. R., & Lechler, R. I. (1998). Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature*, *394*, 897-901. (10)
Lorenzo, A., Yuan, M., Zhang, Z., Paganetti, P. A., Sturchler-Pierrat, C., Stauferbiel, M., Mautino, J., Sol Vigo, F., Sommer, B., & Yankner, B. A. (2000). Amyloid β interacts with the amyloid precursor protein: A potential toxic mechanism in Alxheimer's disease. *Nature Neuroscience*, *3*, 460-464. (13)
Lorrain, D. S., Riolo, J. V., Matuszewich, L., & Hull, E. M. (1999). Lateral hypothalamic serotonin inhibits nucleus accumbens dopamine: Implications for sexual refractoriness. *Journal of Neuroscience*, *19*, 7648-7652. (15)
Lott, I. T. (1982). Down's syndrome, aging, and Alzheimer's disease: A clinical review.

© ITES-Paraninfo

Annals of the New York Academy of Sciences, 396, 15-27. (13)
Lotto, R. B., & Purves, D. (1999). The effects of color on brightness. *Nature Neuroscience, 2*, 1010-1014. (6)
Lotze, M., Grodd, W., Birbaumer, N., Erb, M., Huse, E., & Flor, H. (1999). Does use of a myoelectric prosthesis prevent cortical reorganization and phantom limb pain? *Nature Neuroscience, 2*, 501-502. (5)
Löw, K., Crestani, F., Keist, R., Benke, D., Brünig, I., Benson, J. A. Fritschy, J.-M., Rülicke, T., Bluethmann, H., Möhler, H., & Rudolph, U. (2000). Molecular and neuronal substrate for the selective attenuation of anxiety. *Science, 290*, 131-134. (12)
Lowell, B. B., & Spiegelman, B. M. (2000). Towards a molecular understanding of adaptive thermo-genesis. *Nature, 404*, 652-660. (10)
Lu, Z., Klem, A. M., & Ramu, Y. (2001). Ion conduction pore is conserved among potassium channels. *Nature, 413*, 809-813. (5)
Lucas, R. J., Douglas, R. H., & Foster, R. G. (2001). Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice. *Nature Neuroscience, 4*, 621-626. (9)
Lucas, R. J., Freedman, M. S., Muñoz, M., Garcia-Fernández, J.-M., & Foster, R. G. (1999). Regulation of the mammalian pineal by non-rod, non-cone ocular photoreceptors. *Science, 284*, 505-507. (9)
Lund, R. D., Lund, J. S., & Wise, R. P. (1974). The organization of the retinal projection to the dorsal lateral geniculate nucleus in pigmented and albino rats. *Journal of Comparative Neurology, 158*, 383-404. (6)
Lupien, S. J., de Leon, M., de Santi, S., Convit, A., Tarshish, C., Nair, N. P. V., Thakur, M., McEwen, B. S., Hauger, R. L., & Meaney, M. J. (1998). Cortisol levels during human aging predict hippocampal atrophy and memory deficits. *Nature Neuroscience, 1*, 69-73. (12)
Lüthi, A., Schwyzer, L., Mateos, J. M., Gähwiler, B. H., & McKinney, R. A. (2001). NMDA receptor activation limits the number of synaptic connections during hippocampal development. *Nature Neuroscience, 4*, 1102-1107. (13)
Lyman, C. P., O'Brien, R. C., Greene, G. C., & Papafrangos, E. D. (1981). Hibernation and longevity in the Turkish hamster *Mesocricetus brandti*. *Science, 212*, 668-670. (9)
Lyons, M. J., Eisen, S. A., Goldberg, J., True, W., Lin, N., Meyer, J. M., Toomey, R., Faraone, S. V., Merla-Ramos, M., & Tsuang, M. T. (1998). A registry-based twin study of depression in men. *Archives of General Psychiatry, 55*, 468-472. (15)
Lyons, M. J., True, W. R., Eisen, S. A., Goldberg, J., Meyer, J. M., Faraone, S. V., Eaves, L. J., & Tsuang, M. T. (1995). Differential heritability of adult and juvenile antisocial traits. *Archives of General Psychiatry, 52*, 906-915. (12)
Lytle, L. D., Messing, R. B., Fisher, L., & Phebus, L. (1975). Effects of long-term corn consumption on brain serotonin and the response to electric shock. *Science, 190*, 692-694. (12)

Macdonald, R. L., Weddle, M. G., & Gross, R. A. (1986). Benzodiazepine, β-carboline, and barbiturate actions on GABA responses. *Advances in Biochemical Psychopharmacology, 41*, 67-78. (12)
MacFarlane, J. G., Cleghorn, J. M., & Brown, G. M. (1985a). Melatonin and core temperature rhythms in chronic insomnia. In G. M. Brown & S. D. Wainwright (Eds.), *The pineal gland: Endocrine aspects* (pp. 301-306). New York: Pergamon Press. (9)
MacFarlane, J. G., Cleghorn, J. M., & Brown, G. M. (1985b, September). *Circadian rhythms in chronic insomnia*. Paper presented at the 4th World Congress of Biological Psychiatry, Philadelphia. (9)
MacLean, P. D. (1949). Psychosomatic disease and the «visceral brain»: Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine, 11*, 338-353. (12)
MacLusky, N. J., & Naftolin, F. (1981). Sexual differentiation of the central nervous system. *Science, 211*, 1294-1303. (11)
Macphail, E. M. (1985). Vertebrate intelligence: The null hypothesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B, 308*, 37-51. (14)
Madden, D. R. (2002). The structure and function of glutamate receptor ion channels. *Nature Reviews Neuroscience, 3*, 91-101. (13)
Madden, P. A. F., Heath, A. C., Rosenthal, N. E., & Martin, N. G. (1996). Seasonal changes in mood and behavior. *Archives of General Psychiatry, 53*, 47-55. (15)
Maes, M., Scharpé, S., Verkerk, R., D'Hondt, P., Peeters, D., Cosyns, P., Thompson, P., De Meyer, F., Wauters, A., & Neels, H. (1995). Seasonal availability in plasma L-tryptophan availability in healthy volunteers. *Archives of General Psychiatry, 52*, 937-946. (12)
Maess, B., Koelsch, S., Gunter, T. C., & Friederici, A. D. (2001). Musical syntax is processed in Broca's area: An MEG study. *Nature Neuroscience, 4*, 540-545. (14)
Maestripieri, D., & Zehr, J. L. (1998). Maternal responsiveness increases during pregnancy and after estrogen treatment in macaques. *Hormones and Behavior, 34*, 223-230. (11)
Magavi, S. S., Leavitt, B. R., & Macklis, J. D. (2000). Induction of neurogenesis in the neocortex of adult mice. *Nature, 405*, 951-955. (5)
Magee, J. C., & Cook, E. P. (2000). Somatic EPSP amplitude is independent of synapse location in hippocampal pyramidal neurons. *Nature Neuroscience, 3*, 895-903. (3)
Maguire, E. A., Frackowiak, R. S. J., & Frith, C. D. (1997). Recalling routes around London: Activation of the right hippocampus in taxi drivers. *Journal of Neuroscience, 17*, 7103-7110. (4, 13)
Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I. S., Good, C. D., Ashburner, J., Frackowiak, R. S. J., & Frith, C. D. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 97*, 4398-4403. (13)
Mahowald, M. W., & Schenck, C. H. (1992). Dissociated states of wakefulness and sleep. *Neurology, 42*(Suppl. 6), 44-52. (9)
Maier, S. F., & Watkins, L. R. (1998). Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychological Review, 105*, 83-107. (12)
Maki, P. M., Rich, J. B., & Rosenbaum, R. S. (2002). Implicit memory varies across the menstrual cycle: Estrogen effects in young women. *Neuropsychologia, 40*, 518-529. (11)
Maki, P. M., Zonderman, A. B., & Resnick, S. M. (2001). Enhanced verbal memory in nondemented elderly women receiving hormone-replacement therapy. *American Journal of Psychiatry, 158*, 227-233. (11)
Malamed, F., & Zaidel, E. (1993). Language and task effects on lateralized word recognition. *Brain and Language, 45*, 70-85. (14)
Malaspina, D., Harlap, S., Fennig, S., Heiman, D., Nahon, D., Feldman, D., & Susser, E. S. (2001). Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 58*, 361-367. (15)
Malenka, R. C., & Nicoll, R. A. (1999). Long-term potentiation—A decade of progress? *Science, 285*, 1870-1874. (13)
Malmberg, A. B., Chen, C., Tonegawa, S., & Basbaum, A. I. (1997). Preserved acute pain and reduced neuropathic pain in mice lacking PKCγ. *Science, 278*, 179-283. (7)
Manfredi, M., Stocchi, F., & Vacca, L. (1995). Differential diagnosis of parkinsonism. *Journal of Neural Transmission* (Suppl. 45), 1-9. (8)
Mangiapane, M. L., & Simpson, J. B. (1980). Subfornical organ: Forebrain site of pressor and dipsogenic action of angiotensin II. *American Journal of Physiology, 239*, R382-R389. (10)
Mann, J. J., Arango, V., & Underwood, M. D. (1990). Serotonin and suicidal behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences, 600*, 476-485. (12)
Mannuzza, S., Klein, R. G., Bessler, A., Malloy, P., & LaPadula, M. (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *American Journal of Psychiatry, 155*, 493-498. (5)
Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C., Phillips, C., Aerts, J., DelFiore, G., Degueldre, C., Meulemans, T., Luxen, A., Frank, G., Van Der Linden, M., Smith, C., & Cleeremans, A. (2000). Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nature Neuroscience, 3*, 831-836. (9)
Maquet, P., Peters, J.-M., Aerts, J., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., & Franck, G. (1996). Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature, 383*, 163-166. (8, 9)
Marcar, V. L., Zihl, J., & Cowey, A. (1997). Comparing the visual deficits of a motion blind patient with the visual deficits of monkeys with area MT removed. *Neuropsychologia, 35*, 1459-1465. (6)
Marín, O., & Rubenstein, J. L. R. (2001). A long, remarkable journey: Tangential migration in the telencephalon. *Nature Reviews Neuroscience, 2*, 780-790. (5)
Marin, O., Smeets, W. J. A. J., & González, A. (1998). Evolution of the basal ganglia in tetrapods: A new perspective based on recent studies in amphibians. *Trends in Neurosciences, 21*, 487-494. (4)
Mark, V. H., & Ervin, F. R. (1970). *Violence and the brain*. New York: Harper & Row. (12)
Marshall, J. F. (1985). Neural plasticity and recovery of function after brain injury. *International Review of Neurobiology, 26*, 201-247. (5)
Marshall, J. F., Drew, M. C., & Neve, K. A. (1983). Recovery of function after mesotelencephalic dopaminergic injury in senescence. *Brain Research, 259*, 249-260. (5)
Marsicano, G., Wotjak, C. T., Azad, S. C., Bisogno, T., Rammes, G., Cascio, M. G., Hermann, H., Tang, J., Hofmann, C., Zieglgänsberger, W., Di Marzo, V., & Lutz, B. (2002). The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature, 418*, 530-534. (15)
Martin, A. R. (1977). Junctional transmission: II. Presynaptic mechanisms. In E. R. Kandel (Ed.), *Handbook of physiology* (Sect. 1, Vol. 1, Pt. 1, pp. 329-355). Bethesda, MD: American Physiological Society. (3)
Martin, E. R., Scott, W. K., Nance, M. A., Watts, R. L., Hubble, J. P., Koller, W. C., Lyons, K., Pahwa, R., Stern, M. B., Colcher, A., Hiner, B. C., Hankovic, J., Ondo, W. G., Allen, F. H., Jr., Goetz, C. G., Small, G. W., Masterman, D., Mastaglia, F., Laing, N. G., Stajich, J. M., Ribble, R. C., Booze, M. W., Rogala, A., Hauser, M. A., Zhang, F.,

© ITES-Paraninfo

Gibson, R. A., Middleton, L. T., Roses, A. D., Haines, J. L., Scott, B. L., Pericak-Vance, M. A., & Vance, J. M. (2001). Association of single-nucleotide polymorphisms of the tau gene with late-onset Parkinson disease. *Journal of the Americal Medical Association*, *286*, 2245-2250. (8)

Martin, P. R., Lee, B. B., White, A. J. R., Solomon, S. G., & Rütiger, L. (2001). Chromatic sensitivity of ganglion cells in the peripheral primate retina. *Nature*, *410*, 933-936. (6)

Martin, R. C., & Blossom-Stach, C. (1986). Evidence of syntactic deficits in a fluent aphasic. *Brain and Language*, *28*, 196-234. (14)

Martin, S. D., Martin, E., Rai, S. S., Richardson, M. A., Royall, R., & Eng, C. (2001). Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride. *Archives of Gen-eral Psychiatry*, *58*, 641-648. (15)

Martin-Santos, R., Bulbena, A., Porta, M., Gago, J., Molina, L., & Duró, J. C. (1998). Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 1578-1583. (12)

Martindale, C. (2001). Oscillations and analogies: Thomas Young, MD, FRS, genius. *American Psychologist*, *56*, 342-345. (6)

Martinez, L. M., & Alonso, J.-M. (2001). Construction of complex receptive fields in cat primary visual cortex. *Neuron*, *32*, 515-525. (6)

Martinez-Vargas, M. C., & Erickson, C. J. (1973). Some social and hormonal determinants of nest-building behaviour in the ring dove (*Streptopelia risoria*). *Behaviour*, *45*, 12-37. (11)

Masland, R. H. (2001). The fundamental plan of the retina. *Nature Neuroscience*, *4*, 877-886. (6)

Mason, D. A., & Frick, P. J. (1994). The heritability of antisocial behavior: A meta-analysis of twin and adoption studies. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *16*, 301-323. (12)

Masterton, B., Heffner, H., & Ravizza, R. (1969). The evolution of human hearing. *Journal of the Acoustical Society of America*, *45*, 966-985. (7)

Masuzaki, H., Paterson, J., Shinyama, H., Morton, N. M., Mullins, J. J., Seckl, J. R., & Flier, J. S. (2001). A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science*, *294*, 2166-2170. (10)

Mathalon, D. H., Sullivan, E. V., Lim, K. O., & Pfefferbaum, A. (2001). Progressive brain volume changes and the clinical course of schizophrenia in men. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 148-157. (15)

Matsumoto, Y., Mishima, K., Satoh, K., Tozawa, T., Mishima, Y., Shimizu, T., & Hishikawa, Y. (2001). Total sleep deprivation induces an acute and transient increase in NK cell activity in healthy young volunteers. *Sleep*, *24*, 804-809. (9)

Matsunami, H., Montmayeur, J.-P., & Buck, L. B. (2000). A family of candidate taste receptors in human and mouse. *Nature*, *404*, 601-604. (7)

Mattay, V. S., Berman, K. F., Ostrem, J. L., Esposito, G., Van Horn, J. D., Bigelow, L. B., & Weinberger, D. R. (1996). Dextroamphetamine enhances «neural network-specific» physiological signals: A positron-emission tomography rCBF study. *Journal of Neuroscience*, *15*, 4816-4822. (15)

Mattingley, J. B., Husain, M., Rorden, C., Kennard, C., & Driver, J. (1998). Motor role of human inferior parietal lobe revealed in unilateral neglect patients. *Nature*, *392*, 179-182. (7)

Matuszewich, L., Lorrain, D. S., & Hull, E. M. (2000). Dopamine release in the medial preoptic area of female rats in response to hormonal manipulation and sexual activity. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 772-782. (11)

Mauch, D. H., Nägler, K., Schumacher, S., Göritz, C., Müller, E.-C., Otto, A., & Pfrieger, F. W. (2001). CNS synaptogenesis promoted by glia-derived cholesterol. *Science*, *294*, 1354-1357. (5)

Maurice, D. M. (1998). The Von Sallmann lecture of 1996: An ophthalmological explanation of REM sleep. *Experimental Eye Research*, *66*, 139-145. (9)

May, P. R. A., Fuster, J. M., Haber, J., & Hirschman, A. (1979). Woodpecker drilling behavior: An endorsement of the rotational theory of impact brain injury. *Archives of Neurology*, *36*, 370-373. (5)

Mayberry, R. I., Lock, E., & Kazmi, H. (2002). Linguistic ability and early language exposure. *Nature*, *417*, 38. (14)

Mayer, A. D., & Rosenblatt, J. S. (1979). Hormonal influences during the ontogeny of maternal behavior in female rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *93*, 879-898. (11)

Mayer, A. D., & Rosenblatt, J. S. (1984). Postpartum changes in maternal responsiveness and nest defense in Rattus norvegicus. *Journal of Comparative Psychology*, *98*, 177-188. (11)

Mayne, T. J. (1999). Negative affect and health: The importance of being earnest. *Cognition and Emotion*, 13, 601-635. (12)

Maziade, M., Roy, M.-A., Rouillard, É., Bissonnette, L., Fournier, J.-P., Roy, A., Garneau, Y., Montgrain, N., Potvin, A., Cliché, D., Dion, D., Wallot, H., Fournier, A., Nicole, L., Lavallée, J.-C., & Mérette, C. (2001). A search for specific and common susceptibility loci for schizophrenia and bipolar disorder: A linkage study in 13 target chromosomes. *Molecular Psychiatry*, *6*, 684-693. (15)

McBurney, D. H., & Bartoshuk, L. M. (1973). Interactions between stimuli with different taste qualities. *Physiology & Behavior*, *10*, 1101-1106. (7)

McCann, U. D., Lowe, K. A., & Ricaurte, G. A. (1997). Long-lasting effects of recreational drugs of abuse on the central nervous system. *The Neuroscientist*, *3*, 399-411. (15)

McCarley, R. W., & Hobson, J. A. (1977). The neurobiological origins of psychoanalytic dream theory. *American Journal of Psychiatry*, *134*, 1211-1221. (9)

McCarley, R. W., & Hoffman, E. (1981). REM sleep, dreams, and the activation-synthesis hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, *138*, 904-912. (9)

McCarthy, G., Puce, A., Gore, J. C., & Allison, T. (1997). Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*, 605-610. (6)

McCaughey, S. A., & Scott, T. R. (2000). Rapid induction of sodium appetite modifies taste-evoked activity in the rat nucleus of the solitary tract. *American Journal of Physiology*, *279*, R1121-1131. (10)

McClellan, A. D. (1998). Spinal cord injury: Lessons from locomotor recovery and axonal regeneration in lower vertebrates. *The Neuroscientist*, *4*, 250-263. (5)

McClintock, M. K. (1971). Menstrual synchrony and suppression. *Nature*, *229*, 244-245. (7)

McConnell, J. V. (1962). Memory transfer through cannibalism in planarians. *Journal of Neuropsychiatry*, *3*(Suppl. 1), 42-48. (13)

McConnell, S. K. (1992). The genesis of neuronal diversity during development of cerebral cortex. *Seminars in the Neurosciences*, *4*, 347-356. (5)

McCormick, D. A. (1989). Acetylcholine: Distribution, receptors, and actions. *Seminars in the Neurosciences*, *1*, 91-101. (3)

McCrory, E., Frith, U., Brunswick, N., & Price, C. (2000). Abnormal functional activation during a simple word repetition task: A PET study of adult dyslexics. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 753-762. (14)

McDaniel, M. A., Maier, S. F., & Einstein, G. O. (2002). «Brain-specific» nutrients: A memory cure? *Psychological Science in the Public Interest*, *3*, 12-38. (13)

McDonald, M. P., Willard, L. B., Wenk, G. L., & Crawley, J. N. (1998). Coadministration of galanin antagonist M40 with a muscarinic M_1 agonist improves delayed nonmatching to position choice accuracy in rats with cholinergic lesions. *Journal of Neuroscience*, *18*, 5078-5085. (13)

McElhiney, M. C., Moody, B. J., Steif, B. L., Prudic, J., Devanand, D. P., Nobler, M. S., & Sackeim, H. A. (1995). Autobiographical memory and mood: Effects of electroconvulsive therapy. *Neuropsychology*, *9*, 501-517. (15)

McEwen, B. S. (2001). Invited review: Estrogen effects on the brain: Multiple sites and molecular mechanisms. *Journal of Applied Physiology*, *91*, 2785-2801. (11)

McFadden, D., & Champlin, C. A. (2000). Comparison of auditory evoked potentials in heterosexual, homosexual, and bisexual males and females. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, *01*, 89-99. (11)

McGinnis, M. Y., Williams, G. W., & Lumia, A. R. (1996). Inhibition of male sex behavior by androgen receptor blockade in preoptic area or hypothalamus, but not amygdala or septum. *Physiology & Behavior*, *60*, 783-789. (11)

McGinnis, R. E., Fox, H., Yates, P., Cameron, L.-A., Barnes, M. R., Gray, I. C., Spurr, N. K., Hurko, O., & St Clair, D. (2001). Failure to confirm *NOTCH4* association with schizophrenia in a large population-based sample from Scotland. *Nature Genetics*, *28*, 128-129. (15)

McGlynn, S. M. (1990). Behavioral approaches to neuropsychological rehabilitation. *Psychological Bulletin*, *108*, 420-441. (5)

McGuire, S., & Clifford, J. (2000). Genetic and environmental contributions to loneliness in children. *Psychological Science*, *11*, 487-491. (1)

McHugh, P. R., & Moran, T. H. (1985). The stomach: A conception of its dynamic role in satiety. *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology*, *11*, 197-232. (10)

McKeever, W. F., Seitz, K. S., Krutsch, A. J., & Van Eys, P. L. (1995). On language laterality in normal dextrals and sinistrals: Results from the bilateral object naming latency task. *Neuropsychologia*, *33*, 1627-1635. (14)

McKemy, D. D., Neuhausser, W. M., & Julius, D. (2002). Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature*, *416*, 52-58. (7)

McKinnon, W., Weisse, C. S., Reynolds, C. P., Bowles, C. A., & Baum, A. (1989). Chronic stress, leukocyte-subpopulations, and humoral response to latent viruses. *Health Psychology*, *8*, 389-402. (12)

McMahon, F. J., Simpson, S. G., McInnis, M. G., Badner, J. A., MacKinnon, D. F., & DePaulo, R. (2001). Linkage of bipolar disorder to chromosome 18q and the validity of bipolar II disorder. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 1025-1031. (15)

McPartland, J., DiMarzo, V., de Petrocellis, L., Mercer, A., & Glass, M. (2001). Cannabinoid receptors are absent in insects. *Journal of Comparative Neurology*, *436*, 423-429. (15)

© ITES-Paraninfo

Meddis, R., Pearson, A. J. D., & Langford, G. (1973). An extreme case of healthy insomnia. *EEG and Clinical Neurophysiology*, *35*, 213-214. (9)

Mednick, S. C., Nakayama, K., Cantero, J. L., Atienza, M., Levin, A. A., Pathak, N., & Stickgold, R. (2002). The restorative effect of naps on perceptual deterioration. *Nature Neuroscience*, *5*, 677-681. (9)

Meiran, N., & Jelicic, M. (1995). Implicit memory in Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuropsychology*, *9*, 291-303. (13)

Meister, M., Wong, R. O. L., Baylor, D. A., & Shatz, C. J. (1991). Synchronous bursts of action potentials in ganglion cells of the developing mammalian retina. *Science*, *252*, 939-943. (5)

Mellor, J., & Nicoll, R. A. (2001). Hippocampal mossy fiber LTP is independent of postsynaptic calcium. *Nature Neuroscience*, *4*, 125-126. (13)

Melone, M., Vitellaro-Zuccarello, L., Vallejo-Illarramendi, A., Pérez-Samartin, A., Matute, C., Cozzi, A., Pellegrini-Giampietro, D. E., Rothstein, J. D., & Conti, F. (2001). The expression of glutamate transporter GLT-1 in the rat cerebral cortex is down-regulated by the antipsychotic drug clozapine. *Molecular Psychiatry*, *6*, 380-386. (15)

Melters, B. A., & McGraw, A. P. (2001). Anticipated emotions as guides to choice. Current *Directions in Psychological Science*, *10*, 210-214. (15)

Meltzer, H. Y. (2001). Treatment of suicidality in schizophrenia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *932*, 44-58. (15)

Meltzer, H. Y., Matsubara, S., & Lee, J.-C. (1989). Classification of typical and atypical antipsychotic drugs on the basis of dopamine D-1, D-2 and serotonin$_2$ pKi values. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *251*, 238-246. (15)

Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: A new theory. *Science*, *150*, 971-979. (7)

Mendez, M. F. (1995). The neuropsychiatric aspects of boxing. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, *25*, 249-262. (5)

Mendonca, B. B., Inacio, M., Costa, E. M. F., Arnhold, I. J. P., Silva, F. A. Q., Nicolau, W., Bloise, W., Russell, D. W., & Wilson, J. D. (1996). Male pseudohermaphroditism due to steroid 5α-reductase 2 deficiency. *Medicine*, *75*, 64-76. (11)

Menon, V., Anagnoson, R. T., Glover, G. H., & Pfefferbaum, A. (2000). Basal ganglia involvement in memory-guided movement sequencing. *NeuroReport*, *11*, 3641-3645. (8)

Mergen, M., Mergen, H., Ozata, M., Oner, R., & Oner, C. (2001). A novel melanocortin 4 receptor (MC4R) gene mutation associated with morbid obesity. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *86*, 3448-3451. (10)

Merton, P. A. (1972). How we control the contraction of our muscles. *Scientific American*, *226*(5), 30-37. (8)

Merzenich, M. M., Nelson, R. J., Stryker, M. P., Cynader, M. S., Schoppman, A., & Zook, J. M. (1984). Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, *224*, 591-605. (5)

Mesulam, M.-M. (1995). Cholinergic pathways and the ascending reticular activating system of the human brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *757*, 169-179. (4, 9)

Meyer-Lindenberg, A., Miletich, R. S., Kohn, P. D., Esposito, G., Carson, R. E., Quarantelli, M., Weinberger, D. R., & Berman, K. F. (2002). Reduced prefrontal activity predicts exaggerated striatal dopaminergic function in schizophrenia. *Nature Neuroscience*, *5*, 267-271. (15)

Mezzanotte, W. S., Tangel, D. J., & White, D. P. (1992). Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *Journal of Clinical Investigation*, *89*, 1571-1579. (9)

Mihic, S. J., Ye, Q., Wick, M. J., Koltchine, V. V., Krasowski, M. D., Finn, S. E., Mascia, M. P., Valenzuela, C. F., Hanson, K. K., Greenblatt, E. P., Harris, R. A., & Harrison, N. L. (1997). Sites of alcohol and volatile anaesthetic action on $GABA_A$ and glycine receptors. *Nature*, *389*, 385-389. (15)

Milberger, S., Biederman, J., Faraone, S. V., Chen, L., & Jones, J. (1996). Is maternal smoking during pregnancy a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder in children? *American Journal of Psychiatry*, *153*, 1138-1142. (5)

Miles, F. A., & Evarts, E. V. (1979). Concepts of motor organization. *Annual Review of Psychology*, *30*, 327-362. (8)

Miles, L. E. M., Raynal, D. M., & Wilson, M. A. (1977). Blind man living in normal society has circadian rhythms of 24.9 hours. *Science*, *198*, 421-423. (9)

Miller, E. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 59-65. (4)

Miller, W. C., & DeLong, M. R. (1988). Parkinsonian symptomatology: An anatomical and physiological analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *515*, 287-302. (8)

Milner, B. (1959). The memory defect in bilateral hippocampal lesions. *Psychiatric Research Reports*, *11*, 43-58. (13)

Mima, T., Oluwatimilehin, T., Hiraoka, T., & Hallett, M. (2001). Transient interhemispheric neuronal synchrony correlates with object recognition. *Journal of Neuroscience*, *21*, 3942-3948. (6)

Misrahi, M., Meduri, G., Pissard, S., Bouvattier, C., Beau, I., Loosfelt, H., Jolivet, A., Rappaport, R., Milgrom, E., & Bougneres, P. (1997). Comparison of immunocytochemical and molecular features with the phenotype in a case of incomplete male pseudohermaphroditism associated with a mutation of the luteinizing hormone receptor. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *82*, 2159-2165. (11)

Mitchell, D. E. (1980). The influence of early visual experience on visual perception. In C. S. Harris (Ed.), *Visual coding and adaptability* (pp. 1-50). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (6)

Mitchell, D. E., Gingras, G., & Kind, P. C. (2001). Initial recovery of vision after early monocular deprivation in kittens is faster when both eyes are open. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*, 11662-11667. (6)

Moeller, F. G., Dougherty, D. M., Swann, A. C., Collins, D., Davis, C. M., & Cherek, D. R. (1996). Tryptophan depletion and aggressive responding in healthy males. *Psychopharmacology*, *126*, 97-103. (12)

Moffat, S. D., Hampson, E., & Lee, D. H. (1998). Morphology of the planum temporale and corpus callosum in left-handers with evidence of left and right hemisphere speech representation. *Brain*, *121*, 2369-2379. (14)

Moghaddam, B., & Adams, B. W. (1998). Reversal of phencyclidine effects by a group II metabotropic glutamate receptor agonist in rats. *Science*, *281*, 1349-1352. (15)

Mohn, A., Gainetdinov, R. R., Caron, M. G., & Koller, B. H. (1999). Mice with reduced NMDA receptor expression display behaviors related to schizophrenia. *Cell*, *98*, 427-436. (15)

Money, J. (1967). Sexual problems of the chronically ill. In C. W. Wahl (Ed.), *Sexual problems: Diagnosis and treatment in medical practice* (pp. 266-287). New York: Free Press. (8)

Money, J., & Ehrhardt, A. A. (1972). *Man & woman, boy & girl*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press. (11)

Money, J., & Lewis, V. (1966). IQ, genetics and accelerated growth: Adrenogenital syndrome. *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, *118*, 365-373. (11)

Money, J., & Schwartz, M. (1978). Biosocial determinants of gender identity differentiation and development. In J. B. Hutchison (Ed.), *Biological determinants of sexual behaviour* (pp. 765-784). Chichester, England: Wiley. (11)

Monteleone, P., Luisi, S., Tonetti, A., Bernardi, F., Genazzani, A. D., Luisi, M., Petraglia, F., & Genazzani, A. R. (2000). Allopregnanolone concentrations and premenstrual syndrome. *European Journal of Endocrinol-ogy*, *142*, 269-273. (11)

Monti-Bloch, L., Jennings-White, C., & Berliner, D. L. (1998). The human vomeronasal system: A review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *855*, 373-389. (7)

Monti-Bloch, L., Jennings-White, C., Dolberg, D. S., & Berliner, D. L. (1994). The human vomeronasal system. *Psychoneuroendocrinol-ogy*, *19*, 673-686. (7)

Moorcroft, W. H. (1993). *Sleep, dreaming, & sleep disorders* (2nd ed.). Lanham, MD: University Press of America. (9)

Moore, L. B., Goodwin, B., Jones, S. A., Wisely, G. B., Serabjit-Singh, C. J., Willson, T. M., Collins, J. L., & Kliewer, S. A. (2000). St. John's wort induces hepatic drug metabolism through activation of the pregnane X receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *97*, 7500-7502. (15)

Moore, T., Rodman, H. R., Repp, A. B., & Gross, C. G. (1995). Localization of visual stimuli after striate cortex damage in monkeys: Parallels with human blindsight. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *92*, 8215-8218. (6)

Moore-Ede, M. C., Czeisler, C. A., & Richardson, G. S. (1983). Circadian timekeeping in health and disease. *New England Journal of Medicine*, *309*, 469-476. (9)

Morgan, D., Diamond, D. M., Gottschall, P. E., Ugen, K. E., Dickey, C., Hardy, J., Duff, K., Jantzen, P., DiCarlo, G., Wilcock, D., Connor, K., Hatcher, J., Hope, C., Gordon, M., & Arendash, G. W. (2000). Aβ peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease. *Nature*, *408*, 982-985. (13)

Mori, K., Mataga, N., & Imamura, K. (1992). Differential specificities of single mitral cells in rabbit olfactory bulb for a homologous series of fatty acid odor molecules. *Journal of Neurophysiology*, *67*, 786-789. (7)

Morley, J. E., Levine, A. S., Grace, M., & Kneip, J. (1985). Peptide YY (PYY), a potent orexigenic agent. *Brain Research*, *341*, 200-203. (10)

Morris, J. F., & Pow, D. V. (1993). New anatomical insights into the inputs and outputs from hypothalamic magnocellular neurons. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *689*, 16-33. (11)

Morris, J. S., Frith, C. D., Perrett, D. I., Rowland, D., Young, A. W., Calder, A. J., & Dolan, R. J. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful

© ITES-Paraninfo

and happy expressions. *Nature*, *383*, 812-815. (12)
Morris, M., Lack, L., & Dawson, D. (1990). Sleep-onset insomniacs have delayed temperature rhythms. *Sleep*, *13*, 1-14. (9)
Morrison, A. R., Sanford, L. D., Ball, W. A., Mann, G. L., & Ross, R. J. (1995). Stimulus-elicited behavior in rapid eye movement sleep without atonia. *Behavioral Neuroscience*, *109*, 972-979. (9)
Morrison, J. H., & Hof, P. R. (1997). Life and death of neurons in the aging brain. *Science*, *278*, 412-419. (13)
Moruzzi, G., & Magoun, H. W. (1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *1*, 455-473. (9)
Moscovitch, M. (1992). Memory and working-with-memory: A component process model based on modules and central systems. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *4*, 257-267. (13)
Moscovitch, M., Winocur, G., & Behrmann, M. (1997). What is special about face recognition? Nineteen experiments on a person with visual object agnosia and dyslexia but normal face recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*, 555-604. (6)
Moss, C. F., & Simmons, A. M. (1986). Frequency selectivity of hearing in the green treefrog, Hyla cinerea. *Journal of Comparative Physiology*, *A*, *159*, 257-266. (7)
Moss, S. J., & Smart, T. G. (2001). Constructing inhibitory synapses. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 240-250. (3)
Mrosovsky, N. (1990). *Rheostasis: The physiology of change*. New York: Oxford University Press. (10)
Mrzljak, L., Bergson, C., Pappy, M., Huff, R., Levenson, R., & Goldman-Rakic, P. S. (1996). Localization of dopamine D4 receptors in GABAergic neurons of the primate brain. *Nature*, *381*, 245-248. (15)
Munk, M. H. J., Roelfsema, P. R., König, P., Engel, A. K., & Singer, W. (1996). Role of reticular activation in the modulation of intracortical synchronization. *Science*, *272*, 271-274. (9)
Murison, R. (2001). Is there a role for psychology in ulcer disease? *Integrative Physiological and Behavioral Science*, *36*, 75-83. (12)
Murphy, M. G., & O'Leary, J. L. (1973). Hanging and climbing functions in raccoon and sloth after total cerebellectomy. *Archives of Neurology*, *28*, 111-117. (8)
Murphy, M. R., Checkley, S. A., Seckl, J. R., & Lightman, S. L. (1990). Naloxone inhibits oxytocin release at orgasm in man. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *71*, 1056-1058. (11)
Murray, A. M., Hyde, T. M., Knable, M. B., Herman, M. M., Bigelow, L. B., Carter, J. M., Weinberger, D. R., & Kleinman, J. E. (1995). Distribution of putative D4 dopamine receptors in postmortem striatum from patients with schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, *15*, 2186-2191. (15)
Murrell, J., Farlow, M., Ghetti, B., & Benson, M. D. (1991). A mutation in the amyloid precursor protein associated with hereditary Alzheimer's disease. *Science*, *254*, 97-99. (13)
Mutra, P., Sheasby, A. M., Hunt, S. P., & De Felipe, C. (2000). Rewarding effects of opiates are absent in mice lacking the receptor for substance P. *Nature*, *405*, 180-183. (7)
Myers, A., Holmans, P., Marshall, H., Kwon, J., Meyer, D., Ramic, D., Shears, S., Booth, J., DeVrieze, F. W., Crook, R., Hamshere, M., Abraham, R., Tunstall, N., Rice, F., Carty, S., Lillystone, S., Kehoe, P., Rudrasingham, V., Jones, L., Lovestone, S., Perez-Tur, J., Williams, J., Owen, M. J., Hardy, J., & Goate, A. M. (2000). Susceptibility locus for Alzheimer's disease on chromosome 10. *Science*, *290*, 2304-2305. (13)
Myers, J. J., & Sperry, R. W. (1985). Interhemispheric communication after section of the forebrain commissures. *Cortex*, *21*, 249-260. (14)

Nadarajah, B., & Parnavelas, J. G. (2002). Modes of neuronal migration in the developing cerebral cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 423-432. (5)
Nadel, L., & Land, C. (2000). Memory traces revisited. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 209-212. (13)
Nader, K., Bechara, A., Roberts, D. C.. S., & van der Kooy, D. (1994). Neuroleptics block high- but not low-dose heroin place preferences: Further evidence for a two-system model of motivation. *Behavioral Neuroscience*, *108*, 1128-1138. (15)
Nagahara, A. H., Otto, T., & Gallagher, M. (1995). Entorhinal-perirhinal lesions impair performance of rats on two versions of place learning in the Morris water maze. *Behavioral Neuroscience*, *109*, 3-9. (13)
Nagarajan, S., Mahncke, H., Salz, T., Tallal, P., Roberts, T., & Merzenich, M. M. (1999). Cortical auditory signal processing in poor readers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *96*, 6483-6488. (14)
Nagayama, T., Sinor, A. D., Simon, R. P., Chen, J., Graham, S. H., Jin, K., & Greenberg, D. A. (1999). Cannabinoids and neuroprotection in global and focal cerebral ischemia and in neuronal cultures. *Journal of Neuroscience*, *19*, 2987-2995. (5)
Naggert, J. K., Fricker, L. D., Varlamov, O., Nishina, P. M., Rouille, Y., Steiner, D. F., Carroll, R. J., Paigen, B. J., & Leiter, E. H. (1995). Hyperproinsulinaemia in obese fat/fat mice associated with a carboxypeptidase E mutation which reduces enzyme activity. *Nature Genetics*, *10*, 135-142. (10)
Nakashima, Y., Kuwamura, T., & Yogo, Y. (1995). Why be a both-ways sex changer? *Ethology*, *101*, 301-307. (11)
Narrow, W. E., Rae, D. S., Robins, L. N., & Regier, D. A. (2002). Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry*, *59*, 115-123. (15)
Narumoto, J., Okada, T., Sadato, N., Fukui, K., & Yonekura, Y. (2001). Attention to emotion modulates fMRI activity in human right superior temporal sulcus. *Cognitive Brain Research*, *12*, 225-231. (12, 14)
Nathans, J., Davenport, C. M., Maumenee, I. H., Lewis, R. A., Hejtmancik, J. F., Litt, M., Lovrien, E., Weleber, R., Bachynski, B., Zwas, F., Klingaman, R., & Fishman, G. (1989). Molecular genetics of human blue cone monochromacy. *Science*, *245*, 831-838. (6)
Naylor, E., Bergmann, B. M., Krauski, K., Zee, P. C., Takahashi, J. S., Vitaterna, M. H., & Turek, F. W. (2000). The circadian clock mutation alters sleep homeostasis in the mouse. *Journal of Neuroscience*, *20*, 8138-8143. (9)
Nebes, R. D. (1974). Hemispheric specialization in commissurotomized man. *Psychological Bulletin*, *81*, 1-14. (14)
Nef, P. (1998). How we smell: The molecular and cellular bases of olfaction. *News in Physiological Sciences*, *13*, 1-5. (7)
Neitz, J., & Jacobs, G. H. (1986). Reexamination of spectral mechanisms in the rat (*Rattus norvegi-cus*). *Journal of Comparative Psychology*, *100*, 21-29. (6)
Nelson, C. A., Wewerka, S., Thomas, K. M., Tribby-Walbridge, S., deRegnier, R., & Georgieff, M. (2000). Neurocognitive sequelae of infants of diabetic mothers. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 950-956. (5)
Nelson, D. O., & Prosser, C. L. (1981). Intracellular recordings from thermosensitive preoptic neurons. *Science*, *213*, 787-789. (10)
Nelson, L. E., Guo, T. Z., Lu, J., Saper, C. B., Franks, N. P., & Maze, M. (2002). The sedative component of anesthesia is mediated by $GABA_A$ receptors in an endogenous sleep pathway. *Nature Neuroscience*, *5*, 979-984. (9)
Netter, F. H. (1983). *CIBA collection of medical illustrations: Vol. 1. Nervous system*. New York: CIBA. (11)
Neville, H. J., Bavelier, D., Corina, D., Rauschecker, J., Karni, A., Lalwani, A., Braun, A., Clark, V., Jezzard, P., & Turner, R. (1998). Cerebral organization for language in deaf and hearing subjects: Biological constraints and effects of experience. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *95*, 922-929. (14)
Newcomer, J. W., Haupt, D. W., Fucetola, R., Melson, A. K., Schweiger, J. A., Cooper, B. P., & Selke, G. (2002). Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *59*, 337-345. (15)
Newcomer, J. W., Selke, G., Melson, A. K., Hershey, T., Craft, S., Richards, K., & Alderson, A. L. (1999). Decreased memory performance in healthy humans induced by stress-level cortisol treatment. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 527-533. (13)
Nicholas, M. K., & Arnason, B. G. W. (1992). Immunologic responses in central nervous system transplantation. *Seminars in the Neurosciences*, *4*, 273-283. (8)
Nicklas, W. J., Saporito, M., Basma, A., Geller, H. M., & Heikkila, R. E. (1992). Mitochondrial mechanisms of neurotoxicity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *648*, 28-36. (8)
Nicolelis, M. A. L. (2001). Actions from thoughts. *Nature*, *409*, 403-407. (8)
Nicolelis, M. A. L., Ghazanfar, A. A., Stambaugh, C. R., Oliveira, L. M. O., Laubach, M., Chapin, J. K., Nelson, R. J., & Kaas, J. H. (1998). Simultaneous encoding of tactile information by three primate cortical areas. *Nature Neuroscience*, *1*, 621-630. (4)
Nieuwenhuys, R., Voogd, J., & vanHuijzen, C. (1988). *The human central nervous system* (3rd Rev. ed.). Berlin: Springer-Verlag. (4, 10, 12, 14)
Nigg, J. T. (2001). Is ADHD a disinhibitory disorder? *Psychological Bulletin*, *127*, 571-598. (7)
Niki, K., & Luo, J. (2002). An fMRI study on the time-limited role of the medial temporal lobe in long-term topographical autobiographic memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 500-507. (13)
Nilsson, G. E. (1999, December). The cost of a brain. *Natural History*, *108*, 66-73. (14)
Nilsson, G. E. (2001). Surviving anoxia with the brain turned on. *News in Physiological Sciences*, *16*, 217-221. (8)
Noaghiul, S., Hibbeln, J. R., & Weissman, M. M. (in press). Cross-national comparisons of seafood consumption and rates of bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. (15)
Noble, E. P., Ozkaragoz, T. Z., Ritchie, T. L., Zhang, X., Belin, T. R., & Sparkes, R. S. (1998). D_2 and D_4 dopamine receptor polymorphisms and personality. *American Journal of Medical Genetics*, *81*, 257-267. (3)
Nolan, J. H., & Wright, C. E. (2001). Evidence of impaired glucose tolerance and insulin resistance in patients with Alzheimer's disease. *Current Directions in Psychological Science*, *10*, 102-105. (13)

© ITES-Paraninfo

Nolen-Hoeksema, S., & Morrow, J. (1991). A prospective study of depression and post-traumatic stress symptoms after a natural disaster: The Loma Prieta earthquake. *Journal of Personality and Social Psychology*, *61*, 115-121. (15)

Nopoulos, P., Flaum, M., O'Leary, D., & Andreasen, N. C. (2000). Sexual dimorphism in the human brain: Evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Research: Neuroimaging Section*, *98*, 1-13. (11)

Nopoulos, P. C., Giedd, J. N., Andreasen, N. C., & Rapoport, J. L. (1998). Frequency and severity of enlarged cavum septi pellucidi in childhood-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 1074-1079. (15)

Norman, R. A., Tataranni, P. A., Pratley, R., Thompson, D. B., Hanson, R. L., Prochazka, M., Baier, L., Ehm, M. G., Sakul, H., Foroud, T., Garvey, W. T., Burns, D., Knowler, W. C., Bennett, P. H., Bogardus, C., & Ravussin, E. (1998). Autosomal genomic scan for loci linked to obesity and energy metabolism in Pima Indians. *American Journal of Human Genetics*, *62*, 659-668. (10)

North, R. A. (1989). Neurotransmitters and their receptors: From the clone to the clinic. *Seminars in the Neurosciences*, *1*, 81-90. (3)

North, R. A. (1992). Cellular actions of opiates and cocaine. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *654*, 1-6. (15)

Nosenko, N. D., & Reznikov, A. G. (2001). Prenatal stress and sexual differentiation of monoaminergic brain systems. *Neurophysiology*, *33*, 197-206. (11)

Nottebohm, F. (2002). Why are some neurons replaced in adult brain? *Journal of Neuroscience*, *22*, 624-628. (5)

Nowak, M. A., Komarova, N. L., & Niyogi, P. (2002). Computational and evolutionary aspects of language. *Nature*, *417*, 611-617. (14)

Nucifora, F. C., Jr., Sasaki, M., Peters, M. F., Huang, H., Cooper, J. K., Yamada, M., Takahashi, H., Tsuji, S., Tronscoso, J., Dawson, V. L., Dawson, T. M., & Ross, C. A. (2001). Interference by huntingtin and atrophin-1 with CBP-mediated transcription leading to cellular toxicity. *Science*, *291*, 2423-2428. (8)

Nuñez, J. L., Lauschke, D. M., & Juraska, J. M. (2001). Cell death in the development of the posterior cortex in male and female rats. *Journal of Comparative Neurology*, *436*, 32-41. (11)

Ó Scalaidhe, S. P., Wilson, F. A. W., & Goldman-Rakic, P. S. (1997). Areal segregation of face-processing neurons in prefrontal cortex. *Science*, *278*, 1135-1138. (6)

O'Dowd, B. F., Lefkowitz, R. J., & Caron, M. G. (1989). Structure of the adrenergic and related receptors. *Annual Review of Neuroscience*, *12*, 67-83. (3)

Ohno-Shosaku, T., Maejima, T., & Kano, M. (2001). Endogenous cannabinoids mediate retrograde signals from depolarized postsynaptic neurons to presynaptic terminals. *Neuron*, *29*, 729-738. (15)

O'Keefe, J., & Burgess, N. (1996). Geometric determinants of the place fields of hippocampal neurons. *Nature*, *381*, 425-434. (13)

Okubo, Y., Suhara, T., Suzuki, K., Kobayashi, K., Inoue, O., Terasaki, O., Someya, Y., Sassa, T., Sudo, Y., Matsushima, E., Iyo, M., Tateno, Y., & Toru, M. (1997). Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET. *Nature*, *385*, 634-636. (15)

Olds, J. (1958). Satiation effects in self-stimulation of the brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *51*, 675-678. (15)

Olds, J., & Milner, P. (1954). Positive reinforcement produced by electrical stimulation of the septal area and other regions of the rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *47*, 419-428. (15)

O'Leary, A. (1990). Stress, emotion, and human immune function. *Psychological Bulletin*, *108*, 363-382. (12)

Olff, M. (1999). Stress, depression and immunity: The role of defense and coping styles. *Psychiatry Research*, *85*, 7-15. (12)

Olney, J. W., & Farber, N. B. (1995). Glutamate receptor dysfunction and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 998-1007. (15)

Olson, D. J., Kamil, A. C., Balda, R. P., & Nims, P. J. (1995). Performance of four seed-caching corvid species in operant tests of nonspatial and spatial memory. *Journal of Comparative Psychology*, *109*, 173-181. (13)

Olson, E. J., Boeve, B. F., & Silber, M. H. (2000). Rapid eye movement sleep behaviour disorder: Demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*, *123*, 331-339. (9)

Olton, D. S., & Papas, B. C. (1979). Spatial memory and hippocampal function. *Neuropsychologia*, *17*, 669-682. (13)

Olton, D. S., Walker, J. A., & Gage, F. H. (1978). Hippocampal connections and spatial discrimination. *Brain Research*, *139*, 295-308. (13)

O'Neal, M. F., Means, L. W., Poole, M. C., & Hamm, R. J. (1996). Estrogen affects performance of ovariectomized rats in a two-choice water-escape working memory task. *Psychoneuroendocrinol-ogy*, *21*, 51-65. (11)

O'Reilly, R. C., & Rudy, J. W. (2001). Conjunctive representations in learning and memory: Principles of cortical and hippocampal function. *Psychological Review*, *108*, 311-345. (13)

Ornstein, R. (1997). *The right mind*. New York: Harcourt Brace. (14)

Orth, D. N., Shelton, R. C., Nicholson, W. E., Beck-Peccoz, P., Tomarken, A. J., Persani, L., & Loosen, P. T. (2001). Serum thyrotropin concentrations and bioactivity during sleep deprivation in depression. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 77-83. (15)

Ouchi, Y., Yoshikawa, E., Okada, H., Futatsubashi, M., Sekine, Y., Iyo, M., & Sakamoto, M. (1999). Alterations in binding site density of dopamine transporter in the striatum, orbitofrontal cortex, and amygdala in early Parkinson's disease: Compartment analysis for β-CFT binding with positron emission tomography. *Annals of Neurology*, *45*, 601-610. (8)

Overmier, J. B., & Murison, R. (2000). Anxiety and helplessness in the face of stress predisposes, precipitates, and sustains gastric ulceration. *Behavioural Brain Research, 110*, 161-174. (12)

Paladini, C. A., Fiorillo, C. D., Morikawa, H., & Williams, J. T. (2001). Amphetamine selectively blocks inhibitory glutamate transmission in dopamine neurons. *Nature Neuroscience*, *4*, 275-281. (15)

Palmer, T. D., Schwartz, P. H., Taupin, P., Kaspar, B., Stein, S. A., & Gage, F. H. (2001). Progenitor cells from human brain after death. *Nature*, *411*, 42-43. (5)

Pandey, G. N., Pandey, S. C., Dwivedi, Y., Sharma, R. P., Janicak, P. G., & Davis, J. M. (1995). Platelet serotonin-2A receptors: A potential biological marker for suicidal behavior. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 850-855. (12)

Panikashvili, D., Simeonidou, C., Ben-Shabat, S., Hanus, L., Breuer, A., Mechoulam, R., & Shohami, E. (2001). An endogenous cannabinoid (2-AG) is neuroprotective after brain injury. *Nature*, *413*, 527-531. (15)

Panksepp, J. (1998). Attention deficit hyperactivity disorders, psychostimulants, and intolerance of childhood playfulness: A tragedy in the making? *Current Directions in Psychological Science*, *7*, 91-98. (7)

Pappone, P. A., & Cahalan, M. D. (1987). Pandinus imperator scorpion venom blocks voltage-gated potassium channels in nerve fibers. *Journal of Neuroscience*, *7*, 3300-3305. (2)

Paradis, M. (1998). Aphasia in bilinguals: How atypical is it? In P. Coppens, Y. Lebrun, & A. Basso (Eds.), *Aphasia in atypical populations* (pp. 35-66). Mahwah, NJ: Erlbaum. (14)

Pardal, R., & López-Barneo, J. (2002). Low glucose-sensing cells in the carotid body. *Nature Neuroscience*, *5*, 197-198. (10)

Parent, M. B., Habib, M. K., & Baker, G. B. (1999). Task-dependent effects of the antidepressant/anti-panic drug phenelzine on memory. *Psychopharmacology*, *142*, 280-288. (9)

Park, S., Holzman, P. S., & Goldman-Rakic, P. S. (1995). Spatial working memory deficits in the relatives of schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 821-828. (15)

Parker, G. H. (1922). *Smell, taste, and allied senses in the vertebrates*. Philadelphia: Lippincott. (7)

Parkes, L., Lund, J., Angelucci, A., Solomon, J. A., & Morgan, M. (2001). Compulsory averaging of crowded orientation signals in human vision. *Nature Neuroscience*, *4*, 739-744. (6)

Pascual-Leone, A., & Walsh, V. (2001). Fast backprojections from the motion to the primary visual area necessary for visual awareness. *Science*, *292*, 510-512. (6)

Pascual-Leone, A., Wasserman, E. M., Sadato, N., & Hallett, M. (1995). The role of reading activity on the modulation of motor cortical outputs to the reading hand in Braille readers. *Annals of Neurology*, *38*, 910-915. (5)

Patel, A. J., Honoré, E., Lesage, F., Fink, M., Romey, G., & Lazdunski, M. (1999). Inhalation anesthetics activate two-pore-domain background K^+ channels. *Nature Neuroscience*, *2*, 422-426. (2)

Patte, C., Gandolfo, P., Leprince, J., Thoumas, J. L., Fontaine, M., Vaudry, H., & Tonon, M. C. (1999). GABA inhibits endozepine release from cultured rat astrocytes. *Glia*, *25*, 404-411. (12)

Paulesu, E., Démonet, J.-F., Fazio, F., McCrory, E., Chanoine, V., Brunswick, N., Cappa, S. F., Cossu, G., Habib, M., Frith, C. D., & Frith, U. (2001). Dyslexia: Cultural diversity and biological unity. *Science*, *291*, 2165-2167. (14)

Paulesu, E., Frith, U., Snowling, M., Gallagher, A., Morton, J., Frackowiak, R. S. J., & Frith, C. D. (1996). Is developmental dyslexia a disconnection syndrome? *Brain*, *119*, 143-157. (14)

Paulesu, E., McCrory, E., Fazio, F., Mononcello, L., Brunswick, N., Cappa, S.F., Cotelli, M., Cossu, G., Corte, F., Lorusso, M., Pesenti, S., Gallagher, A., Perani, D., Price, C., Frith, C. D., & Frith, U. (2000). A cultural effect on brain function. *Nature Neuroscience*, *3*, 91-96. (14)

Paus, T., Marrett, S., Worsley, K. J., & Evans, A. C. (1995). Extraretinal modulation of cerebral blood flow in the human visual cortex: Implications for saccadic suppression. *Journal of Neurophysiology*, *74*, 2179-2183. (6)

© ITES-Paraninfo

Pavani, F., Spence, C., & Driver, J. (2000). Visual capture of touch: Out-of-the-body experiences with rubber gloves. *Psychological Science, 11*, 353-359. (4)
Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned reflexes.* Oxford, England: Oxford University Press. (13)
Pearl, P. L., Weiss, R. E., & Stein, M. A. (2001). Medical mimics. *Annals of the New York Academy of Sciences, 931*, 97-112. (7)
Pedersen,, C. A., Caldwell, J. D., Walker, C., Ayers, G., & Mason, G. A. (1994). Oxytocin activates the postpartum onset of rat maternal behavior in the ventral tegmentum and medial preoptic areas. *Behavioral Neuroscience, 108*, 1163-1171. (11)
Pedersen, C. B., & Mortensen, P. B. (2001). Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Archives of General Psychiatry, 58*, 1039-1046. (15)
Pellis, S. M., O'Brien, D. P., Pellis, V. C., Teitelbaum, P., Wolgin, D. L., & Kennedy, S. (1988). Escalation of feline predation along a gradient from avoidance through «play» to killing. *Behavioral Neuroscience, 102*, 760-777. (12)
Pellymounter, M. A., Cullen, M. J., Baker, M. B., Hecht, R., Winters, D., Boone, T., & Collins, F. (1995). Effects of the obese gene product on body weight regulation in *ob/ob* mice. *Science, 269*, 540-543. (10)
Penfield, W. (1955). The permanent record of the stream of consciousness. *Acta Psychologica, 11*, 47-69. (13)
Penfield, W., & Milner, B. (1958). Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *Archives of Neurology and Psychiatry, 79*, 475-497. (13)
Penfield, W., & Perot, P. (1963). The brain's record of auditory and visual experience. *Brain, 86*, 595-696. (13)
Penfield, W., & Rasmussen, T. (1950). *The cerebral cortex of man.* New York: Macmillan. (4, 8)
Penton-Voak, I. S., Perrett, D. I., Castles, D. L., Kobayashi, T., Burt, D. M., Murray, L. K., & Minamisawa, R. (1999). Menstrual cycle alters face preference. *Nature, 399*, 741-742. (11)
Pepperberg, I. M. (1981). Functional vocalizations by an African grey parrot. *Zeitschrift für Tierpsychologie, 55*, 139-160. (14)
Pepperberg, I. M. (1993). Cognition and communication in an African Grey parrot (*Psittacus erithacus*): Studies on a nonhuman, nonprimate, nonmammalian subject. In H. L. Roitblat, L. M. Herman, & P. E. Nachtigall (Eds.), *Language and communication: Comparative perspectives* (pp. 221-248). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (14)
Pepperberg, I. M. (1994). Numerical competence in an African gray parrot (*Psittacus erithacus*). *Journal of Comparative Psychology, 108*, 36-44. (14)
Perani, D., Paulesu, E., Galles, N. S., Dupoux, E., Dehaene, S., Bettinardi, V., Cappa, S. F., Fazio, F., & Mehler, J. (1998). The bilingual brain: Proficiency and age of acquisition of the second language. *Brain, 121*, 1841-1852. (14)
Pericak-Vance, M. A., Bebout, J. L., Gaskell, P. C., Jr., Yamaoka, L. H., Hung, W.-Y., Alberts, M. J., Walker, A. P., Bartlett, R. J., Haynes, C. A., Welsh, K. A., Earl, N. L., Heyman, A., Clark, C. M., & Roses, A. D. (1991). Linkage studies in familial Alzheimer disease: Evidence for chromosome 19 linkage. *American Journal of Human Genetics, 48*, 1034-1050. (13)
Perlow, M. J., Freed, W. J., Hoffer, B. J., Seiger, A., Olson, L., & Wyatt, R. J. (1979). Brain grafts reduce motor abnormalities produced by destruction of nigrostriatal dopamine system. *Science, 204*, 643-647. (8)
Perrone, J. A., & Thiele, A. (2001). Speed skills: Measuring the visual speed analyzing properties of primate MT neurons. *Nature Neuroscience, 4*, 526-532. (6)
Pert, C. B. (1997). *Molecules of emotion.* New York: Touchstone. (2)
Pert, C. B., & Snyder, S. H. (1973). The opiate receptor: Demonstration in nervous tissue. *Science, 179*, 1011-1014. (7, 15)
Pesenti, M., Zago, L., Crivello, F., Mellet, E., Samson, D., Duroux, B., Seron, X., Mazoyer, B., & Tzourio-Mazoyer, N. (2001). Mental calculation in a prodigy is sustained by right prefrontal and medial temporal areas. *Nature Neuroscience*, 4, 103-107. (4)
Pesold, C., & Treit, D. (1995). The central and basolateral amygdala differentially mediate the anxiolytic effect of benzodiazepines. *Brain Research, 671*, 213-221. (12)
Peters, R. H., Sensenig, L. D., & Reich, M. J. (1973). Fixed-ratio performance following ventromedial hypothalamic lesions in rats. *Physiological Psychology, 1*, 136-138. (10)
Peterson, L. R., & Peterson, M. J. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology, 58*, 193-198. (13)
Petitto, L. A., Zatorre, R. J., Gauna, K., Nikelski, E. J., Dostie, D., & Evans, A. C. (2000). Speech-like cerebral activity in profoundly deaf people processing signed languages: Implications for the neural basis of human language. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 97*, 13961-13966. (14)
Phelps, M. E., & Mazziotta, J. C. (1985). Positron emission tomography: Human brain function and biochemistry. *Science, 228*, 799-809. (8)
Phillips, M. L., Young, A. W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A. J., Bullmore, E. T., Perrett, D. I., Rowland, D., Williams, S. C. R., Gray, J. A., & David, A. S. (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature, 389*, 495-498. (12)
Phillips, R. G., & LeDoux, J. E. (1992). Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behavioral Neuroscience, 106*, 274-285. (12)
Phillips, T. J., Brown, K. J., Burkhart-Kasch, S., Wenger, C. D., Kelly, M. A., Rubinstein, M., Grandy, D. K., & Low, M. J. (1998). Alcohol preference and sensitivity are markedly reduced in mice lack-ing dopamine D_2 receptors. *Nature Neuroscience, 1*, 610-615. (15)
Piccini, P., Burn, D. J., Ceravolo, R., Maraganore, D., & Brooks, D. J. (1999). The role of inheritance in sporadic Parkinson's disease: Evidence from a longitudinal study of dopaminergic function in twins. *Annals of Neurology, 45*, 577-582. (8)
Pich, E. M., Pagliusi, S. R., Tessari, M., Talabot-Ayer, D., van Huijsduijnen, R. H., & Chiamulera, C. (1997). Common neural substrates for the addictive properties of nicotine and cocaine. *Science, 275*, 83-86. (15)
Pierri, J. N., Volk, C. L. E., Auh, S., Sampson, A., & Lewis, D. A. (2001). Decreased somal size of deep layer 3 pyramidal neurons in the prefrontal cortex of subjects with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 58*, 466-473. (15)
Pillon, B., Ertle, S., Deweer, B., Sarazin, M., Agid, Y., & Dubois, B. (1996). Memory for spatial location is affected in Parkinson's disease. *Neuropsychologia, 34*, 77-85. (8)
Pinckard, K. L., Stellflug, J., Resko, J. A., Roselli, C. E., & Stormshak, F. (2000). Review: Brain aromatization and other factors affecting male reproductive behavior with emphasis on the sexual orientation of rams. *Domestic Animal Endocrinology, 18*, 83-96. (11)
Pinker, S. (1994). *The language instinct.* New York: HarperCollins. (14)
Plihal, W., & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience, 9*, 534-547. (9)
Plomin, R., Corley, R., DeFries, J. C., & Fulker, D. (1990). Individual differences in television viewing in early childhood: Nature as well as nurture. *Psychological Science, 1*, 371-377. (1)
Poling, A., Schlinger, H., & Blakely, E. (1988). Failure of the partial inverse benzodiazepine agonist Ro15-4513 to block the lethal effects of ethanol in rats. *Pharmacology, 31*, 945-947. (12)
Pollatsek, A., Bolozky, S., Well, A. D., & Rayner, K. (1981). Asymmetries in the perceptual span for Israeli readers. *Brain and Language, 14*, 174-180. (14)
Poncer, J. C., & Malinow, R. (2001). Postsynaptic conversion of silent synapses during LTP affects synaptic gain and transmission dynamics. *Nature Neuroscience, 4*, 989-996. (13)
Pons, T. P., Garraghty, P. E., Ommaya, A. K., Kaas, J. H., Taub, E., & Mishkin, M. (1991). Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science, 252*, 1857-1860. (5)
Pontieri, F. E., Tanda, G., Orzi, F., & DiChiara, G. (1996). Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs. *Nature, 382*, 255-257. (15)
Poo, M.-m. (2001). Neurotrophins as synaptic modulators. *Nature Reviews Neuroscience, 2*, 24-32. (5)
Pope, H. G., Jr., Gruber, A. J., Hudson, J. I., Huestis, M. A., & Yurgelun-Todd, D. (2001). Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Archives of General Psychiatry, 58*, 909-915. (15)
Pope, H. G., & Katz, D. L. (1994). Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use. *Archives of General Psychiatry, 51*, 375-382. (11)
Posner, S. F., Baker, L., Heath, A., & Martin, N. G. (1996). Social contact, social attitudes, and twin similarity. *Behavior Genetics, 26*, 123-133. (1)
Posthuma, D., De Geus, E. J. C., Baaré, W. F. C., Pol, H. E. H., Kahn, R. S., & Boomsma, D. I. (2002). The association between brain volume and intelligence is of genetic origin. *Nature Neuroscience, 5*, 83-84. (14)
Potegal, M. (1994). Aggressive arousal: The amygdala connection. In M. Potegal & J. F. Knutson (Eds.), *The dynamics of aggression* (pp. 73-111). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (12)
Potegal, M., Ferris, C., Hebert, M., Meyerhoff, J. M., & Skaredoff, L. (1996). Attack priming in female Syrian golden hamsters is associated with a *c-fos* coupled process within the corticomedial amygdala. *Neuroscience, 75*, 869-880. (12)
Potegal, M., Hebert, M., DeCoster, M., & Meyerhoff, J. L. (1996). Brief, high-frequency stimulation of the corticomedial amygdala induces a delayed and prolonged increase of aggressiveness in male Syrian golden hamsters. *Behavioral Neuroscience, 110*, 401-412. (12)
Pouget, A., Dayan, P., & Zemel, R. (2000). Information processing with population codes. *Nature Reviews Neuroscience, 1*, 125-132. (7)
Poulos, C. X., Parker, J. L., & Lê, D. A. (1998). Increased impulsivity after injected alcohol predicts later alcohol consumption in rats: Evidence for «loss-of-control drinking» and marked individual differences. *Behavioral Neuroscience, 112*, 1247-1257. (15)

© ITES-Paraninfo

Premack, A. J., & Premack, D. (1972). Teaching language to an ape. *Scientific American, 227*(4), 92-99. (14)

Preti, G., Cutler, W. B., Garcia, C. R., Huggins, G. R., & Lawley, H. J. (1986). Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: The role of donor extract of females. *Hormones and Behavior, 20*, 474-482. (7)

Price, C. J., Warburton, E. A., Moore, C. J., Frackowiak, R. S. J., & Friston, K. J. (2001). Dynamic diaschisis: Anatomically remote and context-sensitive human brain lesions. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 419-429. (5)

Price, M. P., Lewin, G. R., McIlwrath, S. L., Cheng, C., Xie, J., Heppenstall, P. A., Stucky, C. L., Mannsfeldt, A. G., Brennan, T. J., Drummond, H. A., Qiao, J., Benson, C. J., Tarr, D. E., Hrstka, R. F., Yang, B., Williamson, R. A., & Welsh, M. J. (2000). The mammalian sodium channel BNC1 is required for normal touch sensation. *Nature, 407*, 1007-1011. (7)

Pritchard, T. C., Hamilton, R. B., Morse, J. R., & Norgren, R. (1986). Projections of thalamic gustatory and lingual areas in the monkey, Macaca fascicularis. *Journal of Comparative Neurology, 244*, 213-228. (7)

Pritchard, T. C., Macaluso, D. A., & Eslinger, P. J. (1999). Taste perception in patients with insular cortex lesions. *Behavioral Neuroscience, 113*, 663-671. (7, 14)

Provine, R. R. (1979). «Wing-flapping» develops in wingless chicks. *Behavioral and Neural Biology*, 27, 233-237. (8)

Provine, R. R. (1981). Wing-flapping develops in chickens made flightless by feather mutations. *Developmental Psychobiology, 14*, 48 *B* 1-486. (8)

Provine, R. R. (1984). Wing-flapping during development and evolution. *American Scientist, 72*, 448-455. (8)

Provine, R. R. (1986). Yawning as a stereotyped action pattern and releasing stimulus. *Ethology, 72*, 109-122. (8)

Provine, R. R., & Westerman, J. A. (1979). Crossing the midline: Limits of early eye-hand behavior. *Child Development, 50*, 437-441. (14)

Prutkin, J., Duffy, V. B., Etter, L., Fast, K., Gardner, E., Lucchina, L. A., Snyder, D. J., Tie, K., Weiffenbach, J., & Bartoshuk, L. M. (2000). Genetic variation and inferences about perceived taste intensity in mice and men. *Physiology & Behavior, 69*, 161-173. (7)

Ptak, R., Gutbrod, K., Perrig, W., & Schnider, A. (2001). Probabilistic contingency learning with limbic or prefrontal damage. *Behavioral Neuroscience, 115*, 993-1001. (13)

Puca, A. A., Daly, M. J., Brewster, S. J., Matise, T. C., Barrett, J., Shea-Drinkwater, M., Kang, S., Joyce, E., Nicoli, J., Benson, E., Kunkel, L. M., & Perls, T. (2001). A genome-wide scan for linkage to human exceptional longevity identifies a locus on chromosome 4. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 98*, 10505-10508. (1)

Pugh, K. R., Mencl, W. E., Shaywitz, B. A., Shaywitz, S. E., Fulbright, R. K., Constable, R. T., Skudlarski, P., Marchione, K. E., Jenner, A. R., Fletcher, J. M., Liberman, A. M., Shankweiler, D. P., Katz, L., Lacadie, C., & Gore, J. C. (2000). The angular gyrus in developmental dyslexia: Task-specific differences in functional connectivity within parietal cortex. *Psycholog-ical Science, 11*, 51-56. (14)

Purves, D., & Hadley, R. D. (1985). Changes in the dendritic branching of adult mammalian neurones revealed by repeated imaging *in situ*. *Nature, 315*, 404-406. (2)

Purves, D., & Lichtman, J. W. (1980). Elimination of synapses in the developing nervous system. *Science, 210*, 153-157. (5)

Purves, D., Lotto, R. B., Williams, S. M., Nandy, S., & Yang, Z. (2001). Why we see things the way we do: Evidence for a wholly empirical strategy of vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 356*, 285-297. (6)

Purves, D., Shimpi, A., & Lotto, R. B. (1999). An empirical explanation of the Cornsweet effect. *Journal of Neuroscience, 19*, 8542-8551. (6)

Putnam, S. K., Du, J., Sato, S., & Hull, E. M. (2001). Testosterone restoration of copulatory behavior correlates with medial preoptic dopamine release in castrated male rats. *Hormones and Behavior, 39*, 216-224. (11)

Quadagno, D. M., Briscoe, R., & Quadagno, J. S. (1977). Effect of perinatal gonadal hormones on selected nonsexual behavior patterns: A critical assessment of the nonhuman and human literature. *Psychological Bulletin, 84*, 62-80. (11)

Quik, M., & Jeyarasingam, G. (2000). Nicotinic receptors and Parkinson's disease. *European Journal of Pharmacology, 393*, 223-230. (8)

Raber, J., Bongers, G., LeFevour, A., Buttini, M., & Mucke, L. (2002). Androgens protect against apolipoprotein E4-induced cognitive deficits. *Journal of Neuroscience, 22*, 5204-5209. (11)

Rada, P. V., & Hoebel, B. G. (2000). Supraadditive effect of δ-fenfluramine plus phentermine on extracellular acetylcholine in the nucleus accumbens: Possible mechanism for inhibition of excessive feeding and drug abuse. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 65*, 369-373. (10)

Ragsdale, D. S., McPhee, J. C., Scheuer, T., & Catterall, W. A. (1994). Molecular determinants of state-dependent block of Na^+ channels by local anesthetics. *Science, 265*, 1724-1728. (2)

Raine, A., Reynolds, C., Venables, P. H., Mednick, S. A., & Farrington, D. P. (1998). Fearlessness, stimulation-seeking, and large body size at age 3 as early predispositions to childhood aggression at age 11 years. *Archives of General Psychiatry, 55*, 745-751. (12)

Rainnie, D. G., Grunze, H. C. R., McCarley, R. W., & Greene, R. W. (1994). Adenosine inhibition of mesopontine cholinergic neurons: Implications for EEG arousal. *Science, 263*, 689-692. (9)

Rainville, P., Duncan, G. H., Price, D. D., Carrier, B., & Bushnell, M. C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science, 277*, 968-971. (7)

Rajkowska, G., Selemon, L. D., & Goldman-Rakic, P. S. (1998). Neuronal and glial somal size in the prefrontal cortex. *Archives of General Psychiatry, 55*, 215-224. (15)

Rakic, P. (1998). Cortical development and evolution. In M. S. Gazzaniga & J. S. Altman (Eds.), *Brain and mind: Evolutionary perspectives* (pp. 34-40). Strasbourg, France: Human Frontier Science Program. (5)

Rakic, P. (2002). Neurogenesis in adult primate neocortex: An evaluation of the evidence. *Nature Reviews Neuroscience*, 3, 65-71. (5)

Rakic, P., & Lidow, M. S. (1995). Distribution and density of monoamine receptors in the primate visual cortex devoid of retinal input from early embryonic stages. *Journal of Neuroscience, 15*, 2561-2574. (6)

Ralph, M. R., Foster, R. G., Davis, F. C., & Menaker, M. (1990). Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. *Science, 247*, 975-978. (9)

Ralph, M. R., & Menaker, M. (1988). A mutation of the circadian system in golden hamsters. *Science, 241*, 1225-1227. (9)

Ram, A., Pandey, H. P., Matsumura, H., Kasahara-Orita, K., Nakajima, T., Takahata, R., Satoh, S., Terao, A., & Hayaishi, O. (1997). CSF levels of prostaglandins, especially the level of prostaglandin D_2, are correlated with increasing propensity towards sleep in rats. *Brain Research, 751*, 81-89. (9)

Ramachandran, V. S., & Blakeslee, S. (1998). *Phantoms in the brain*. New York: Morrow. (5)

Ramachandran, V. S., & Hirstein, W. (1998). The perception of phantom limbs: The D. O. Hebb lecture. *Brain, 121*, 1603-1630. (5)

Ramachandran, V. S., Rogers-Ramachandran, D., & Cobb, S. (1995). Touching the phantom limb. *Nature, 377*, 489-490. (5)

Ramer, M. S., Priestley, J. V., & McMahon, S. B. (2000). Functional regeneration of sensory axons into the adult spinal cord. *Nature, 403*, 312-316. (5)

Ramirez, J. J., Bulsara, K. R., Moore, S. C., Ruch, K., & Abrams, W. (1999). Progressive unilateral damage of the entorhinal cortex enhances synaptic efficacy of the crossed entorhinal afferent to dentate granule cells. *Journal of Neuroscience, 19*:RC42, 1-6. (5)

Ramirez, J. J., Fass, B., Karpiak, S. E., & Steward, O. (1987a). Ganglioside treatments reduce locomotor hyperactivity after bilateral lesions of the entorhinal cortex. *Neuroscience Letters, 75*, 283-287. (5)

Ramirez, J. J., Fass, B., Kilfoil, T., Henschel, B., Grones, W., & Karpiak, S. E. (1987b). Ganglioside-induced enhancement of behavioral recovery after bilateral lesions of the entorhinal cortex. *Brain Research, 414*, 85-90. (5)

Ramirez, J. J., Finklestein, S. P., Keller, J., Abrams, W., George, M. N., & Parakh, T. (1999). Basic fibroblast growth factor enhances axonal sprouting after cortical injury in rats. *NeuroReport, 10*, 1201-1204. (5)

Ramirez, J. J., McQuilkin, M., Carrigan, T., MacDonald, K., & Kelley, M. S. (1996). Progressive entorhinal cortex lesions accelerate hippocampal sprouting and spare spatial memory in rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 93*, 15512-15517. (5)

Ramnani, N., & Passingham, R. E. (2001). Changes in the human brain during rhythm learning. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 952-966. (8)

Ramón y Cajal, S. (1937). Recollections of my life. *Memoirs of the American Philosophical Society, 8*, parts 1 and 2. (inside cover)

Ramos, J. M. J. (2001). Rats with hippocampal lesions can learn a place response, but how long can they retain it? *Behavioral Neuroscience, 115*, 1048-1058. (13)

Randolph, C., Tierney, M. C., & Chase, T. N. (1995). Implicit memory in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 17*, 343-351. (13)

Ranson, S. W., & Clark, S. L. (1959). *The anatomy of the nervous system: Its development and function* (10th ed.). Philadelphia: Saunders. (4)

Rapkin, A. J., Morgan, M., Goldman, L., Brann, D. W., Simone, D., & Mahesh, V. B. (1997). Progesterone metabolite allopregnanolone in women with premenstrual syndrome. *Obstetrics & Gynecology, 90*, 709-714. (11)

© ITES-Paraninfo

Rapoport, J. L., Giedd, J. N., Blumenthal, J., Hamburger, S., Jeffries, N., Fernandez, T., Nicolson, R., Bedwell, J., Lenane, M., Zijdenbos, A., Paus, T., & Evans, A. (1999). Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 649-654. (15)

Rapoport, S. I., & Bosetti, F. (2002). Do lithium and anticonvulsants target the brain arachidonic acid cascade in bipolar patients? *Archives of General Psychiatry*, *59*, 592-596. (15)

Rapoport, S. I., & Robinson, P. J. (1986). Tight-junctional modification as the basis of osmotic opening of the blood-brain barrier. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *481*, 250-267. (2)

Raum, W. J., McGivern, R. F., Peterson, M. A., Shryne, J. H., & Gorski, R. A. (1990). Prenatal inhibition of hypothalamic sex steroid uptake by cocaine: Effects on neurobehavioral sexual differentiation in male rats. *Developmental Brain Research*, *53*, 230-236. (11)

Rauschecker, J. P. (1995). Developmental plasticity and memory. *Behavioural Brain Research*, *66*, 7-12. (6)

Ravizza, S. M., & Ivry, R. B. (2001). Comparison of the basal ganglia and cerebellum in shifting attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 285-297. (7)

Reburn, C. J., & Wynne-Edwards, K. E. (1999). Hormonal changes in males of a naturally biparental and a uniparental mammal. *Hormones and Behavior*, *35*, 163-176. (11)

Rechtschaffen, A., & Bergmann, B. M. (1995). Sleep deprivation in the rat by the disk-over-water method. *Behavioural Brain Research*, *69*, 55-63. (9)

Reed, J. M., & Squire, L. R. (1999). Impaired transverse patterning in human amnesia is a special case of impaired memory for two-choice discrimination tasks. *Behavioral Neuroscience*, *113*, 3-9. (13)

Rees, G., Kreiman, G., & Koch, C. (2002). Neural correlates of consciousness in humans. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*, 261-270. (9)

Reeves, A. G., & Plum, F. (1969). Hyperphagia, rage, and dementia accompanying a ventromedial hypothalamic neoplasm. *Archives of Neurology*, *20*, 616-624. (10)

Refinetti, R. (2000). *Circadian physiology*. Boca Raton, FL: CRC Press. (9)

Refinetti, R., & Carlisle, H. J. (1986). Complementary nature of heat production and heat intake during behavioral thermoregulation in the rat. *Behavioral and Neural Biology*, *46*, 64-70. (10)

Refinetti, R., & Menaker, M. (1992). The circadian rhythm of body temperature. *Physiology & Behavior*, *51*, 613-637. (9)

Regan, T. (1986). The rights of humans and other animals. *Acta Physiologica Scandinavica*, *128*(Suppl. 554), 33-40. (1)

Reichelt, K. L., Seim, A. R., & Reichelt, W. H. (1996). Could schizophrenia be reasonably explained by Dohan's hypothesis on genetic interaction with a dietary peptide overload? *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *20*, 1083-1114. (15)

Reichling, D. B., Kwiat, G. C., & Basbaum, A. I. (1988). Anatomy, physiology, and pharmacology of the periaqueductal gray contribution to antinociceptive controls. In H. L. Fields & J.-M. Besson (Eds.), *Progress in brain research* (Vol. 77, pp. 31-46). Amsterdam: Elsevier. (7)

Reick, M., Garcia, J. A., Dudley, C., & McKnight, S. L. (2001). NPAS2: An analog of clock operative in the mammalian forebrain. *Science*, *293*, 506-509. (9)

Reisel, D., Bannerman, D. M., Schmitt, W. B., Deacon, R. M. J., Flint, J., Borchardt, T., Seeburg, P. H., & Rawlins, J. N. P. (2002). Spatial memory dissociations in mice lacking GluR1. *Nature Neuroscience*, *5*, 868-873. (13)

Reiss, A. L., Eliez, S., Schmitt, J. E., Straus, E., Lai, Z., Jones, W., & Bellugi, U. (2000). IV. Neuroanatomy of Williams syndrome: A high-resolution MRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(Suppl.), 65-73. (14)

Reiter, R. J. (2000). Melatonin: Lowering the high price of free radicals. *News in Physiological Sciences*, *15*, 246-250. (9)

Reneman, L., Lavalaye, J., Schmand, B., de Wolff, F. A., van den Brink, W., den Heeten, G. J., & Booij, J. (2001). Cortical serotonin transporter density and verbal memory in individuals who stopped using 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA or «ecstasy»). *Archives of General Psychiatry*, *58*, 901-906. (15)

Repa, J. C., Muller, J., Apergis, J., Dessrochers,T. M., Zhou, Y., & LeDoux, J. E. (2001). Two different lateral amygdala cell populations contribute to the initiation and storage of memory. *Nature Neuroscience*, *4*, 724-731. (13)

Reuter-Lorenz, P. A., & Miller, A. C. (1998). The cognitive neuroscience of human laterality: Lessons from the bisected brain. *Current Directions in Psychological Science*, *7*, 15-20. (14)

Rhees, R. W., Shryne, J. E., & Gorski, R. A. (1990). Onset of the hormone-sensitive perinatal period for sexual differentiation of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in female rats. *Journal of Neurobiology*, *21*, 781-786. (11)

Ricaurte, G. A., Yuan, J., Hatzidimitriou, G., Cord, B. J., & McCann, U. D. (2002). Severe dopaminergic neurotoxicity in primates after a common recreational dose regimen of MDMA («ecstasy»). *Science*, *297*, 2260-2263. (15)

Rice, G., Anderson, C., Risch, N., & Ebers, G. (1999). Male homosexuality: Absence of linkage to microsatellite markers at Xq28. *Science*, *284*, 665-667. (11)

Richter, C. P. (1922). A behavioristic study of the activity of the rat. *Comparative Psychology Monographs*, *1*, 1-55. (9)

Richter, C. P. (1936). Increased salt appetite in adrenalectomized rats. *American Journal of Physiology*, *115*, 155-161. (10)

Richter, C. P. (1950). Taste and solubility of toxic compounds in poisoning of rats and humans. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *43*, 358-374. (7)

Richter, C. P. (1957). On the phenomenon of sudden death in animals and man. *Psychosomatic Medicine*, *19*, 191-198. (12)

Richter, C. P. (1967). Psychopathology of periodic behavior in animals and man. In J. Zubin & H. F. Hunt (Eds.), *Comparative psychopathology* (pp. 205-227). New York: Grune & Stratton. (9)

Richter, C. P. (1975). Deep hypothermia and its effect on the 24-hour clock of rats and hamsters. *Johns Hopkins Medical Journal*, *136*, 1-10. (9)

Richter, C. P., & Langworthy, O. R. (1933). The quill mechanism of the porcupine. *Journal für Psychologie und Neurologie*, *45*, 143-153. (4)

Rickard, T. C., & Grafman, J. (1998). Losing their configural mind: Amnesic patients fail on transverse patterning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*, 509-524. (13)

Riddle, D. R., Lo, D. C., & Katz, L. C. (1995). NT-4-mediated rescue of lateral geniculate neurons from effects of monocular deprivation. *Nature*, *378*, 189-191. (6)

Riddle, W. J. R., & Scott, A. I. F. (1995). Relapse after successful electroconvulsive therapy: The use and impact of continuation antidepressant drug treatment. *Human Psychopharmacology*, *10*, 201-205. (15)

Riemann, D., König, A., Hohagen, F., Kiemen, A., Voderholzer, U., Backhaus, J., Bunz, J., Wesiack, B., Hermle, L., & Berger, M. (1999). How to preserve the antidepressive effect of sleep deprivation: A comparison of sleep phase advance and sleep phase delay. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *249*, 231-237. (15)

Ringel, B. L., & Szuba, M. P. (2001). Potential mechanisms of the sleep therapies for depression. *Depression and Anxiety*, *14*, 29-36. (15)

Rinn, W. E. (1984). The neuropsychology of facial expression: A review of the neurological and psychological mechanisms for producing facial expressions. *Psychological Bulletin*, *95*, 52-77. (8)

Rittenhouse, C. D., Shouval, H. Z., Paradiso, M. A., & Bear, M. F. (1999). Monocular deprivation induces homosynaptic long-term depression in visual cortex. *Nature*, *397*, 347-350. (6)

Robbins, T. W., & Everitt, B. J. (1995). Arousal systems and attention. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 703-720). Cambridge, MA: MIT Press. (9)

Robertson, L., Treisman, A., Friedman-Hill, S., & Grabowecky, M. (1997). The interaction of spatial and object pathways: Evidence from Balint's syndrome. *Journal of Cognitive Neuropsychology*, *9*, 295-317. (4)

Robillard, T. A. J., & Gersdorff, M. C. H. (1986). Prevention of pre- and perinatal acquired hearing defects: Part I. Study of causes. *Journal of Auditory Research*, *26*, 207-237. (7)

Robinson, R. G., Boston, J. D., Starkstein, S. E., & Price, T. R. (1988). Comparison of mania and depression after brain injury: Causal factors. *American Journal of Psychiatry*, *145*, 172-178. (15)

Robinson, S. J., & Manning, J. T. (2000). The ratio of 2nd to 4th digit length and male homosexuality. *Evolution and Human Behavior*, *21*, 333-345. (11)

Roca, C. A., Schmidt, P. J., & Rubinow, D. R. (1999). Gonadal steroids and affective illness. *Neuroscientist*, *5*, 227-237. (15)

Rocha, B. A., Fumagalli, F., Gainetdinov, R. R., Jones, S. R., Ator, R., Giros, B., Miller, G. W., & Caron, M. G. (1998). Cocaine self-administration in dopamine-transporter knockout mice. *Nature Neuroscience*, *1*, 132-137. (15)

Rochira, V., Balestrieri, A., Madeo, B., Baraldi, E., Faustini-Fustini, M., Granata, A. R. M., & Carani, C. (2001). Congenital estrogen deficiency: In search of the estrogen role in human male reproduction. *Molecular and Cellular Endocrin-ology*, *178*, 107-115. (11)

Rodgers, R. J., Halford, J. C. G., Nunes de Souza, R. L., Canto de Souza, A. L., Piper, D. C., Arch, J. R. S., Upton, N., Porter, R. A., Johns, A., & Blundell, J. E. (2001). SB-334867, a selective orexin-1 receptor antagonist, enhances behavioural satiety and blocks the hyperphagic effect of orexin-A in rats. *European Journal of Neuroscience*, *13*, 1444-1452. (10)

Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J.-P., Martinerie, J., Renault, B., & Varela, F. J. (1999). Perception's shadow: Long-distance synchronization of human brain activity. *Nature*, *397*, 430-433. (4)

Rodriguez, I., Del Punta, K., Rothman, A., Ishii, T., & Mombaerts, P. (2002). Multiple new and isolated families within the mouse superfamily of Vlr vomeronasal receptors. *Nature Neuroscience*, *5*, 134-140. (7)

Rodriguez, I., Greer, C. A., Mok, M. Y., & Mombaerts, P. A. (2000). A putative

© ITES-Paraninfo

pheromone receptor gene expressed in human olfactory mucosa. *Nature Genetics*, *26*, 18-19. (7)
Roelfsema, P. R., Engel, A. K., König, P., & Singer, W. (1997). Visuomotor integration is associated with zero time-lag synchronization among cortical areas. *Nature*, *385*, 157-161. (4)
Roffwarg, H. P., Muzio, J. N., & Dement, W. C. (1966). Ontogenetic development of human sleep-dream cycle. *Science*, *152*, 604-609. (9)
Rollenhagen, J. E., & Olson, C. R. (2000). Mirror-image confusion in single neurons of the macaque inferotemporal cortex. *Science*, *287*, 1506-1508. (6)
Rolls, E. T. (1995). Central taste anatomy and neurophysiology. In R. L. Doty (Ed.), *Handbook of olfaction and gustation* (pp. 549-573). New York: Dekker. (7)
Rolls, E. T. (1996a) The representation of space in the primate hippo-campus, and its relation to memory. In K. Ishikawa, J. L. McGaugh, and H. Sakata (Eds.), *Brain processes and memory* (pp. 203-227). Amsterdam: Elsevier. (13)
Rolls, E. T. (1996b). A theory of hippocampal function in memory. *Hippocampus*, *6*, 601-620. (13)
Rome, L. C., Loughna, P. T., & Goldspink, G. (1984). Muscle fiber activity in carp as a function of swimming speed and muscle temperature. *American Journal of Psychiatry*, *247*, R272-R279. (8)
Romer, A. S. (1962). *The vertebrate body.* Philadelphia: Saunders. (5)
Rommel, S. A., Pabst, D. A., & McLellan, W. A. (1998). Reproductive thermoregulation in marine mammals. *American Scientist*, *86*, 440-448. (10)
Ronai, Z., Szekely, A., Nemoda, Z., Lakatos, K., Gervai, J., Staub, M., & Sasvari-Szekely, M. (2001). Association between novelty seeking and the -521 C/T polymorphism in the promoter region of the DRD4 gene. *Molecular Psychiatry*, *6*, 35-38. (15)
Roorda, A., Metha, A. B., Lennie, P., & Williams, D. R. (2001). Packing arrangement of the three cone classes in primate retina. *Vision Research*, *41*, 1291-1306. (6)
Roorda, A., & Williams, D. R. (1999). The arrangement of the three cone classes in the living human eye. *Nature*, *397*, 520-522. (6)
Roozendaal, B., Phillips, R. G., Power, A. E., Brooke, S. M., Sapolsky, R. M., & McGaugh, J. L. (2001). Memory retrieval impairment induced by hippocampal CA3 lesions is blocked by adrenocortical suppression. *Nature Neuroscience*, *4*, 1169-1171. (13)
Rose, J. E., Brugge, J. F., Anderson, D. J., & Hind, J. E. (1967). Phase-locked response to low-frequency tones in single auditory nerve fibers of the squirrel monkey. *Journal of Neurophysiology*, *30*, 769-793. (7)
Rose, R. J., Kaprio, J., Winter, T., Dick, D. M., Viken, R. J., Pulkkinen, L., & Koskenvuo, M. (2002). Femininity and fertility in sisters with twin brothers: Prenatal androgenization? Cross-sex socialization? *Psychological Science*, *13*, 263-267. (11)
Rosenberg, E. L., Ekman, P., Jiang, W., Babyak, M., Coleman, R. E., Hanson, M., O'Connor, C., Waugh, R., & Blumenthal, J. A. (2001). Linkages between facial expressions of anger and transient myocardial ischemia in men with coronary artery disease. *Emotion*, *1*, 107-115. (12)
Rosenblatt, J. S. (1967). Nonhormonal basis of maternal behavior in the rat. *Science*, *156*, 1512-1514. (11)
Rosenblatt, J. S. (1970). Views on the onset and maintenance of maternal behavior in the rat. In L. R. Aronson, E. Tobach, D. S. Lehrman, & J. S. Rosenblatt (Eds.), *Development and evolution of behavior* (pp. 489-515). San Francisco: Freeman. (11)
Rosenzweig, M. R., & Bennett, E. L. (1996). Psychobiology of plasticity: Effects of training and experience on brain and behavior. *Behaviour-al Brain Research*, *78*, 57-65. (5)
Rösler, A., & Witztum, E. (1998). Treatment of men with paraphilia with a long-acting analogue of gonadotropin-releasing hormone. *New England Journal of Medicine*, *338*, 416-422. (11)
Ross, E. D., Homan, R. W., & Buck, R. (1994). Differential hemispheric lateralization of primary and social emotions. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *7*, 1-19. (12)
Ross, G. W., Abbott, R. D., Petrovitch, H., Morens, D. M., Grandinetti, A., Tung, K.-H., Tanner, C. M., Masaki, K. H., Blanchette, P. L., Burb, J. D., Popper, J. S., & White, L. R. (2000). Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson's disease. *Journal of the American Medical Association*, *283*, 2674-2679. (8)
Rossi, D. J., Oshima, T., & Attwell, D. (2000). Glutamate release in severe brain ischaemia is mainly by reversed uptake. *Nature*, *403*, 316-321. (5)
Rossion, B., Gauthier, I., Goffaux, V., Tarr, M. J., & Crommelinck, M. (2002). Expertise training with novel objects leads to left-lateralized facelike electrophysiological responses. *Psychological Science*, *13*, 250-257. (6)
Rosvold, H. E., Mirsky, A. F., & Pribram, K. H. (1954). Influence of amygdalectomy on social behavior in monkeys. *Journal of Compara-tive and Physiological Psychology*, *47*, 173-178. (12)
Roth, B. L., Lopez, E., & Kroeze, W. K. (2000). The multiplicity of serotonin receptors: Uselessly diverse molecules or an embarrassment of riches? *Neuroscientist*, *6*, 252-262. (3)
Roth, B. L., Willins, D. L., Kristiansen, K., & Kroeze, W. K. (1999). Activation is hallucinogenic and antagonism is therapeutic: Role of 5-HT_{2A} receptors in atypical antipsychotic drug actions. *Neuroscientist*, *5*, 254-262. (15)
Roth, E. C., & Hellige, J. B. (1998). Spatial processing and hemispheric asymmetry: Contributions of the transient/magnocellular visual system. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*, 472-484. (14)
Routtenberg, A., Cantallops, I., Zaffuto, S., Serrano, P., & Namgung, U. (2000). Enhanced learning after genetic overexpression of a brain growth protein. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *97*, 7657-7662. (13)
Rovainen, C. M. (1976). Regeneration of Müller and Mauthner axons after spinal transection in larval lampreys. *Journal of Comparative Neurology*, *168*, 545-554. (5)
Rowe, J. B., Toni, I., Josephs, O., Frackowiak, R. S. J., & Passingham, R. E. (2000). The prefrontal cortex: Response selection or maintenance within working memory? *Science*, *288*, 1656-1660. (13)
Rowland, D. L., & Burnett, A. L. (2000). Pharmacotherapy in the treatment of male sexual dysfunction. *Journal of Sex Research*, *37*, 226-243. (11)
Rowland, N. (1980). Drinking behavior: Physiological, neurological, and environmental factors. In T. M. Toates & T. R. Halliday (Eds.), *Analysis of motivational processes* (pp. 39-59). London: Academic Press. (10)
Roy, A., DeJong, J., & Linnoila, M. (1989). Cerebrospinal fluid monoamine metabolites and suicidal behavior in depressed patients. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 609-612. (12)
Royet, J.-P., Zald, D., Versace, R., Costes, N., Lavenne, F., Koenig, O., & Gervais, R. (2000). Emotional responses to pleasant and unpleasant olfactory, visual, and auditory stimuli: A positron emission tomography study. *Journal of Neuroscience*, *20*, 7752-7759. (12)
Rozin, P. (1990). Getting to like the burn of chili pepper. In B. G. Green, J. R. Mason, & M. R. Kare (Eds.), *Chemical senses* (Vol. 2, pp. 231-269). New York: Dekker. (10)
Rozin, P., Dow, S., Moscovitch, M., & Rajaram, S. (1998). What causes humans to begin and end a meal? A role for memory for what has been eaten, as evidenced by a study of multiple meal eating in amnesic patients. *Psychological Science*, *9*, 392-396. (13)
Rozin, P., & Kalat, J. W. (1971). Specific hungers and poison avoidance as adaptive specializations of learning. *Psychological Review*, *78*, 459-486. (10, 13)
Rozin, P., & Pelchat, M. L. (1988). Memories of mammaries: Adaptations to weaning from milk. *Progress in Psychobiology and Physiological Psychology*, *13*, 1-29. (10)
Rozin, P., & Schull, J. (1988). The adaptive-evolutionary point of view in experimental psychology. In R. C. Atkinson, R. J. Herrnstein, G. Lindzey, & R. D. Luce (Eds.), *Stevens' handbook of experimental psychology* (2nd ed.): Vol. 1. *Perception and motivation* (pp. 503-546). New York: Wiley (13)
Rozin, P., & Vollmecke, T. A. (1986). Food likes and dislikes. *Annual Review of Nutrition*, *6*, 433-456. (10)
Rozin, P., & Zellner, D. (1985). The role of Pavlovian conditioning in the acquisition of food likes and dislikes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *443*, 189-202. (10)
Rubens, A. B., & Benson, D. F. (1971). Associative visual agnosia. *Archives of Neurology*, *24*, 305-316. (6)
Rubia, K., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., Brandeis, D., & v. Leeuwen, T. (1998). Inhibitory dysfunction in hyperactive boys. *Behavoural Brain Research*, *94*, 25-32. (7)
Rubin, B. D., & Katz, L. C. (2001). Spatial coding of enantiomers in the rat olfactory bulb. *Nature Neuroscience*, *4*, 355-356. (7)
Rudolph, U., Crestani, F., Benke, D., Brünig, I., Benson, J. A., Fritschy, J.-M., Martin, J. R., Bluethmann, H., & Möhler, H. (1999). Benzodiazepine actions mediated by specific g-aminobutyric acidA receptor subtypes. *Nature*, *401*, 796-800. (12)
Rumbaugh, D. M. (Ed.). (1977). *Language learning by a chimpanzee: The Lana Project*. New York: Academic Press. (14)
Rumbaugh, D. M. (1990). Comparative psychology and the great apes: Their competency in learning, language, and numbers. *Psychological Record*, *40*, 15-39. (14)
Rupprecht, R., di Michele, F., Hermann, B., Ströhle, A., Lancel, M., Romeo, E., & Holsboer, F. (2001). Neuroactive steroids: Molecular mechanisms of action and implications for neuropsychopharmacology. *Brain Research Reviews*, *37*, 59-67. (11)
Rusak, B., & Zucker, I. (1979). Neural regulation of circadian rhythms. *Physiological Reviews*, *59*, 449-526. (9)
Russell, A. J., Munro, J. C., Jones, P. B., Hemsley, D. R., & Murray, R. M. (1997). Schizophrenia and the myth of intellectual decline. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 635-639. (15)
Russell, M. J., Switz, G. M., & Thompson, K. (1980). Olfactory influences on the human menstrual cycle. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, *13*, 737-738. (7)

© ITES-Paraninfo

Rutter, M., Pickles, A., Murray, R., & Eaves, L. (2001). Testing hypotheses on specific environmental causal effects on behavior. *Psychological Bulletin, 127*, 291-324. (1)
Rüttiger, L., Braun, D. I., Gegenfurtner, K. R., Petersen, D., Schönle, P., & Sharpe, L. T. (1999). Selective color constancy deficits after circumscribed unilateral brain lesions. *Journal of Neuroscience, 19*, 3094-3106. (6)
Ryan, J. D., Althoff, R. R., Whitlow, S., & Cohen, N. J. (2000). Amnesia is a deficit in relational memory. *Psychological Science, 11*, 454-461. (13)

Saad, W. A., Luiz, A. C., Camargo, L. A. A., Renzi, A., & Manani, J. V. (1996). The lateral preoptic area plays a dual role in the regulation of thirst in the rat. *Brain Research Bulletin, 39*, 171-176. (10)
Saarelainen, T., Hendolin, P., Lucas, G., Koponen, E., Sairanen, M., MacDonald, E., Agerman, K., Haapasalo, A., Nawa, H., Aloyz, R., Ernfors, P., & Castrén, E. (2003). Activation of the TrkB neurotrophin receptor is induced by antidepressant drugs and is required for antidepressant-induced behavioral effects. *Journal of Neuroscience, 23*, 349-357. (15)
Sabel, B. A. (1997). Unrecognized potential of surviving neurons: Within-systems plasticity, recovery of function, and the hypothesis of minimal residual structure. *The Neuroscientist, 3*, 366-370. (5)
Sabel, B. A., Slavin, M. D., & Stein, D. G. (1984). GM_1 ganglioside treatment facilitates behavioral recovery from bilateral brain damage. *Science, 225*, 340-342. (5)
Sabo, K. T., & Kirtley, D. D. (1982). Objects and activities in the dreams of the blind. *International Journal of Rehabilitation Research, 5*, 241-242. (4)
Sack, R. L., & Lewy, A. J. (2001). Circadian rhythm sleep disorders: Lessons from the blind. *Sleep Medicine Reviews, 5*, 189-206. (9)
Sackeim, H. A., Putz, E., Vingiano, W., Coleman, E., & McElhiney, M. (1988). Lateralization in the processing of emotionally laden information: I. Normal functioning. *Neuropsychiatry, Neuropsychol-ogy, and Behavioral Neurology, 1*, 97-110. (14)
Sakai, K., Rowe, J. B., & Passingham, R. E. (2002). Active maintenance in prefrontal area 46 creates distractor-resistant memory. *Nature Neuroscience, 5*, 479-484. (13)
Saleem, Q., Dash, D., Gandhi, C., Kishore, A., Benegal, V., Sherrin, T., Mukherjee, O., Jain, S., & Brahmachari, S. K. (2001). Association of CAG repeat loci on chromosome 22 with schizophrenia and bipolar disorder. *Molecular Psychiatry, 6*, 694-700. (15)
Salmelin, R., Hari, R., Lounasmaa, O. V., & Sams, M. (1994). Dynamics of brain activation during picture naming. *Nature, 368*, 463-465. (5)
Sander, K., & Scheich, H. (2001). Auditory perception of laughing and crying activates human amygdala regardless of attentional state. *Cognitive Brain Research, 12*, 181-198. (12)
Sanders, R. J. (1989). Sentence comprehension following agenesis of the corpus callosum. *Brain and Language, 37*, 59-72. (14)
Sanders, S. K., & Shekhar, A. (1995). Anxiolytic effects of chlordiazepoxide blocked by injection of $GABA_A$ and benzodia-zepine receptor antagonists in the region of the anterior basolateral amygdala of rats. *Biological Psychiatry, 37*, 473-476. (12)
Sandstrom, N. J., & Williams, C. L. (2001). Memory retention is modulated by acute estradiol and progesterone replacement. *Behavioral Neuroscience, 115*, 384-393. (11)
Sanes, J. N., Donoghue, J. P., Thangaraj, V., Edelman, R. R., & Warach, S. (1995). Shared neural substrates controlling hand movements in human motor cortex. *Science, 268*, 1775-1777. (8)
Sanes, J. R. (1993). Topographic maps and molecular gradients. *Current Opinion in Neurobiology, 3*, 67-74. (5)
Sanger, T. D., Pascual-Leone, A., Tarsy, D., & Schlaug, G. (2001). Nonlinear sensory cortex response to simultaneous tactile stimuli in writer's cramp. *Movement Disorders, 17*, 105-111. (5)
Sanger, T. D., Tarsy, D., & Pascual-Leone, A. (2001). Abnormalities of spatial and temporal sensory discrimination in writer's cramp. *Movement Disorders, 16*, 94-99. (5)
Sapolsky, R. M. (1992). *Stress, the aging brain, and the mechanisms of neuron death*. Cambridge, MA: MIT Press. (12)
Sapolsky, R. M., & Finch, C. E. (2000). Alzheimer's disease and some speculations about the evolution of its modifiers. *Annals of the New York Academy of Sciences, 924*, 99-103. (11)
Sarter, M., Givens, B., & Bruno, J. P. (2001). The cognitive neuroscience of sustained attention: Where top-down meets bottom-up. *Brain Research Reviews, 35*, 146-160. (7)
Sáry, G., Vogels, R., & Orban, G. A. (1993). Cue-invariant shape selectivity of macaque inferior temporal neurons. *Science, 260*, 995-997. (6)
Satinoff, E. (1964). Behavioral thermoregulation in response to local cooling of the rat brain. *American Journal of Physiology, 206*, 1389-1394. (10)
Satinoff, E. (1991). Developmental aspects of behavioral and reflexive thermoregulation. In H. N. Shanir, G. A. Barr, & M. A. Hofer (Eds.), *Developmental psychobiology: New methods and changing concepts* (pp. 169-188). New York: Oxford University Press. (10)
Satinoff, E., McEwen, G. N., Jr., & Williams, B. A. (1976). Behavioral fever in newborn rabbits. *Science, 193*, 1139-1140. (10)
Satinoff, E., & Rutstein, J. (1970). Behavioral thermoregulation in rats with anterior hypothalamic lesions. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 71*, 77-82. (10)
Satinoff, E., Valentino, D., & Teitelbaum, P. (1976). Thermoreg-ulatory cold-defense deficits in rats with preoptic/anterior hypothalamic lesions. *Brain Research Bulletin, 1*, 553-565. (10)
Sato, M. A., Yada, M. M., & De Luca, L. A., Jr. (1996). Antagonism of the renin-angiotensin system and water deprivation-induced NaCl intake in rats. *Physiology & Behavior, 60*, 1099-1104. (10)
Satz, P., & Green, M. F. (1999). Atypical handedness in schizophrenia: Some methodological and theoretical issues. *Schizophrenia Bulletin, 25*, 63-78. (15)
Satz, P., Zaucha, K., McCleary, C., Light, R., Asarnow, R., & Becker, D. (1997). Mild head injury in children and adolescents: A review of studies (1970-1995). *Psychological Bulletin, 122*, 107-131. (5)
Saudou, F., Amara, D. A., Dierich, A., LeMeur, M., Ramboz, S., Segu, L., Buhot, M.-C., & Hen, R. (1994). Enhanced aggressive behavior in mice lacking $5\text{-}HT_{1B}$ receptor. *Science, 265*, 1875-1878. (12)
Savage-Rumbaugh, E. S. (1990). Language acquisition in a nonhuman species: Implications for the innateness debate. *Developmental Psychobiology, 23*, 599-620. (14)
Savage-Rumbaugh, E. S. (1991). Language learning in the bonobo: How and why they learn. In N. A. Kresnegor, D. M. Rumbaugh, R. L. Schiefelbusch, & M. Studdert-Kennedy (Eds.), *Biological and behavioral determinants of language development* (pp. 209-233). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (14)
Savage-Rumbaugh, E. S. (1993). Language learnability in man, ape, and dolphin. In H. L. Roitblat, L. M. Herman, & P. E. Nachtigall (Eds.), *Language and communication: Comparative perspectives* (pp. 457-473). Hillsdale, NJ: Erlbaum. (14)
Savage-Rumbaugh, E. S., Murphy, J., Sevcik, R. A., Brakke, K. E., Williams, S. L., & Rumbaugh, D. M. (1993). Language comprehension in ape and child. *Monographs of the Society for Research in Child Development, 58*(Serial no. 233). (14)
Savage-Rumbaugh, E. S., Sevcik, R. A., Brakke, K. E., & Rumbaugh, D. M. (1992). Symbols: Their communicative use, communication, and combination by bonobos (*Pan paniscus*). In L. P. Lipsitt & C. Rovee-Collier (Eds.), *Advances in infancy research* (Vol. 7, pp. 221-278). Norwood, NJ: Ablex. (14)
Savic, I., Berglund, H., Gulyas, B., & Roland, P. (2001). Smelling of odorous sex hormone-like compounds causes sex-differentiated hypothalamic activations in humans. *Neuron, 31*, 661-668. (7)
Sawamoto, N., Honda, M., Okada, T., Hanakawa, T., Kanda, M., Fukuyama, H., Konishi, J., & Shibasaki, H. (2000). Expectation of pain enhances responses to nonpainful somatosensory stimulation in the anterior cingulate cortex and parietal operculum/posterior insula: An event-related functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience, 20*, 7438-7445. (7)
Sawamoto, N., Honda, M., Hanakawa, T., Fukuyama, H., & Shibasaki, H. (2002). Cognitive slowing in Parkinson's disease: A behavioral evaluation independent of motor slowing. *Journal of Neuroscience, 22*, 5198-5203. (8)
Scamell, T., Gerashchenko, D., Urade, Y., Onoe, H., Saper, C., & Hayaishi, O. (1998). Activation of ventrolateral preoptic neurons by the somnogen prostaglandin D_2. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA, 95*, 7754-7759. (9)
Scannevin, R. H., & Huganir, R. L. (2000). Postsynaptic organization and regulation of excitatory synapses. *Nature Reviews Neuroscience, 1*, 133-141. (3)
Schacter, D. L. (1983). Amnesia observed: Remembering and forgetting in a natural environment. *Journal of Abnormal Psychology, 92*, 236-242. (13)
Schacter, D. L. (1985). Priming of old and new knowledge in amnesic patients and normal subjects. *Annals of the New York Academy of Sciences, 444*, 41-53. (13)
Schärli, H., Harman, A. M., & Hogben, J. H. (1999). Blindsight in subjects with homonymous visual field defects. *Journal of Cognitive Neuroscience, 11*, 52-66. (6)
Scheibel, A. B. (1983). Dendritic changes. In B. Reisberg (Ed.), *Alzheimer's disease* (pp. 69-73). New York: Free Press. (13)
Scheibel, A. B. (1984). A dendritic correlate of human speech. In N. Geschwind & A. M. Galaburda (Eds.), *Cerebral dominance* (pp. 43-52). Cambridge, MA: Harvard University Press. (4)
Scheich, H., & Zuschratter, W. (1995). Mapping of stimulus features and meaning in gerbil auditory cortex with 2-deoxyglucose and c-fos antibodies. *Behavioural Brain Research, 66*, 195-205. (7)
Schellenberg, G. D., Bird, T. D., Wijsman, E. M., Orr, H. T., Anderson, L., Nemens, E., White, J. A., Bonnycastle, L., Weber, J. L., Alonso, M. E., Potter, H., Heston, L. L., & Martin, G. M. (1992). Genetic linkage

© ITES-Paraninfo

evidence for a familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14. *Science*, *258*, 668-671. (13)
Schenck, C. H., & Mahowald, M. W. (1996). Long-term, nightly benzodiazepine treatment of injurious parasomnias and other disorders of disrupted nocturnal sleep in 170 adults. *American Journal of Medicine*, *100*, 333-337. (9)
Schenk, D., Barbour, R., Dunn, W., Gordon, G., Grajeda, H., Guido, T., Hu, K., Huang, J., Johnson-Wood, K., Khan, K., Kholodenko, D., Lee, M., Liao, Z., Lieberburg, I., Motter, R., Mutter, L., Soriano, F., Shopp, G., Vasquez, N., Vandevert, C., Walker, S., Wogulis, M., Yednock, T., Games, D., & Seubert, P. (1999). Immunization with amyloid-β attenuates Alzheimer-disease-like pathology in the PDAPP mouse. *Nature*, *400*, 173-177. (13)
Scherer, S. S. (1986). Reinnervation of the extraocular muscles in goldfish is nonselective. *Journal of Neuroscience*, *6*, 764-773. (5)
Schiermeier, Q. (1998). Animal rights activists turn the screw. *Nature*, *396*, 505. (1)
Schiffman, S. S. (1983). Taste and smell in disease. *New England Journal of Medicine*, *308*, 1275-1279, 1337-1343. (7)
Schiffman, S. S., & Erickson, R. P. (1971). A psychophysical model for gustatory quality. *Physiology & Behavior*, *7*, 617-633. (7)
Schiffman, S. S., & Erickson, R. P. (1980). The issue of primary tastes versus a taste continuum. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *4*, 109-117. (7)
Schiffman, S. S., Lockhead, E., & Maes, F. W. (1983). Amiloride reduces the taste intensity of Na^+ and Li^+ salts and sweeteners. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *80*, 6136-6140. (7)
Schiffman, S. S., McElroy, A. E., & Erickson, R. P. (1980). The range of taste quality of sodium salts. *Physiology & Behavior*, *24*, 217-224. (7)
Schmauss, C. (2000). Dopamine receptors: Novel insights from biochemical and genetic studies. *Neuroscientist*, *6*, 127-138. (3)
Schmid, A., Koch, M., & Schnitzler, H.-U. (1995). Conditioned pleasure attenuates the startle response in rats. *Neurobiology of Learning and Memory*, *64*, 1-3. (12)
Schmidt, L. A.(1999). Frontal brain electrical activity in shyness and sociability. *Psychological Science*, *10*, 316-320. (12)
Schmidt, P. J., Nieman, L. K., Danaceau, M. A., Adams, L. F., & Rubinow, D. R. (1998). Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *New England Journal of Medicine*, *338*, 209-216. (11)
Schneider, B. A., Trehub, S. E., Morrongiello, B. A., & Thorpe, L. A. (1986). Auditory sensitivity in preschool children. *Journal of the Acoustical Society of America*, *79*, 447-452. (7)
Schneider, P., Scherg, M., Dosch, G., Specht, H. J., Gutschalk, A., & Rupp, A. (2002). Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nature Neuroscience*, *5*, 688-694. (5)
Schnider, A., & Ptak, R. (1999). Spontaneous confabulators fail to suppress currently irrelevant memory traces. *Nature Neuroscience*, *2*, 677-681. (13)
Schoenemann, P. T., Budinger, T. F., Sarich, V. M., & Wang, W. S.-Y. (2000). Brain size does not predict general cognitive ability within families. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *97*, 4932-4937. (14)
Schöpf, J., Bryois, C., Jonquière, M., & Le, P. K. (1984). On the nosology of severe psychiatric post-partum disorders. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, *234*, 54-63. (15)
Schou, M. (1997). Forty years of lithium treatment. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 9-13. (15)
Schoups, A., Vogels, R., Qian, N., & Orban, G. (2001). Practising orientation identification improves orientation coding in V1 neurons. *Nature*, *412*, 549-553. (6)
Schradin, C., & Anzenberger, G. (1999). Prolactin, the hormone of paternity. *News in Physiological Sciences*, *14*, 223-231. (11)
Schuckit, M. A., & Smith, T. L. (1996). An 8-year follow-up of 450 sons of alcoholic and control subjects. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 202-210. (15)
Schulkin, J. (1991). *Sodium hunger: The search for a salty taste*. Cambridge, England: Cambridge University Press. (10)
Schultz, W. (2000). Multiple reward signals in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 199-207. (15)
Schulz, J. B., Matthews, R. T., Jenkins, B. G., Brar, P., & Beal, M. F. (1995). Improved therapeutic window for treatment of histotoxic hypoxia with a free radical spin trap. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, *15*, 948-952. (5)
Schulz, J. B., Weller, M., & Moskowitz, M. A. (1999). Caspases as treatment targets in stroke and neurodegenerative diseases. *Annals of Neurology*, *45*, 421-429. (5)
Schumacher, E. H., Seymour, T. L., Glass, J. M., Fencsik, D. E., Lauber, E. J., Kieras, D. E., & Meyer, D. E. (2001). Virtually perfect time sharing in dual-task performance: Uncorking the central cognitive bottleneck. *Psychological Science*, *12*, 101-108. (7)
Schwab, M. E. (1998). Regenerative nerve fiber growth in the adult central nervous system. *News in Physiological Sciences*, *13*, 294-298. (5)
Schwartz, G. J. (2000). The role of gastrointestinal vagal afferents in the control of food intake: Current prospects. *Nutrition*, *16*, 866-873. (10)
Schwartz, L., & Tulipan, L. (1933). An outbreak of dermatitis among workers in a rubber manufacturing plant. *Public Health Reports*, *48*, 809-814. (15)
Schwartz, M. B., & Brownell, K. D. (1995). Matching individuals to weight loss treatments: A survey of obesity experts. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *63*, 149-153. (10)
Schwartz, M. F. (1995). Re-examining the role of executive functions in routine action production. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 321-335. (8)
Schwartz, W. J., & Gainer, H. (1977). Suprachiasmatic nucleus: Use of 14C-labeled deoxyglucose uptake as a functional marker. *Science*, *197*, 1089-1091. (9)
Scott, T. R., & Verhagen, J. V. (2000). Taste as a factor in the management of nutrition. *Nutrition*, *16*, 874-885. (10)
Scott, W. K., Nance, M. A., Watts, R. L., Hubble, J. P., Koller, W. C., Lyons, K., Pahwa, R., Stern, M. B., Colcher, A., Hiner, B. C., Jankovic, J., Ondo, W. G., Allen, F. H., Jr., Goetz, C. G., Small, G. W., Masterman, D., Mastaglia, F., Laing, N. G., Stajich, J. M., Slotterbeck, B., Booze, M. W., Ribble, R. C., Rampersaud, E., West, S. G., Gibson, R. A., Middleton, L. T., Roses, A. D., Haines, J. L., Scott, B. L., Vance, J. M., & Pericak-Vance, M. A. (2001). Complete genomic screen in Parkinson disease. *Journal of the American Medical Association*, *286*, 2239-2244. (8)
Scovern, A. W., & Kilmann, P. R. (1980). Status of electroconvulsive therapy: Review of the outcome literature. *Psychological Bulletin*, *87*, 260-303. (15)
Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *20*, 11-21. (13)
Searle, J. R. (1992). *The rediscovery of the mind*. Cambridge, MA: MIT Press. (1)
Seeley, R. J., Kaplan, J. M., & Grill, H. J. (1995). Effect of occluding the pylorus on intraoral intake: A test of the gastric hypothesis of meal termination. *Physiology & Behavior*, *58*, 245-249. (10)
Seeman, P., Lee, T., Chau-Wong, M., & Wong, K. (1976). Antipsychotic drug doses and neuroleptic/ dopamine receptors. *Nature*, *261*, 717-719. (15)
Sehgal, A., Ousley, A., Yang, Z., Chen, Y., & Schotland, P. (1999). What makes the circadian clock tick: Genes that keep time? *Recent Progress in Hormone Research*, *54*, 61-85. (9)
Seidenberg, M. S. (1997). Language acquisition and use: Learning and applying probabilistic constraints. *Science*, *275*, 1599-1603. (14)
Seidler, R. D., Purushotham, A., Kim, S.-G., Uğurbil, K., Willingham, D., & Ashe, J. (2002). Cerebellum activation associated with performance change but not motor learning. *Science*, *296*, 2043-2046. (8)
Sejnowski, T. J., Chattarji, S., & Stanton, P. K. (1990). Homosynaptic long-term depression in hippocampus and neocortex. *Seminars in the Neurosci-ences*, *2*, 355-363. (13)
Selemon, L. D., Rajkowska, G., & Goldman-Rakic, P. S. (1995). Abnormally high neuronal density in the schizophrenic cortex. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 805-818. (15)
Selkoe, D. J. (1999). Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer's disease. *Nature*, *399*(Suppl.), A23-A31. (13)
Selkoe, D. J. (2000). Toward a comprehensive theory for Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *924*, 17-25. (13)
Selye, H. (1979). Stress, cancer, and the mind. In J. Taché, H. Selye, & S. B. Day (Eds.), *Cancer, stress, and death* (pp. 11-27). New York: Plenum Press. (12)
Selzer, M. E. (1978). Mechanisms of functional recovery and regeneration after spinal cord transection in larval sea lamprey. *Journal of Physiology*, *277*, 395-408. (5)
Semendeferi, K., Lu, A., Schenker, N., & Damasio, H. (2002). Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nature Neuroscience*, *5*, 272-276. (4)
Serizawa, S., Ishii, T., Nakatani, H., Tsuboi, A., Nagawa, F., Asano, M., Sudo, K., Sakagami, J., Sakano, H., Ijiri, T., Matsuda, Y., Suzuki, M., Yamamori, T., Iwakura, Y., & Sakano, H. (2000). Mutually exclusive expression of ododrant receptor transgenes. *Nature Neuroscience*, *3*, 687-693. (7)
Serretti, A., Macciardi, F., Cusin, C., Lattuada, E., Lilli, R., & Smeraldi, E. (1998). Dopamine receptor D_4 gene is associated with delusional symptomatology in mood disorders. *Psychiatry Research*, *80*, 129-136. (3)
Serruya, M. D., Hatsopoulos, N. G., Paninski, L., Fellows, M. R., & Donoghue, J. P. (2002). Instant neural control of a movement signal. *Nature*, *416*, 141-142. (8)
Shadlen, M. N., & Newsome, W. T. (1996). Motion perception: Seeing and deciding. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *93*, 628-633. (8)
Shah, A., & Lisak, R. P. (1993). Immunopharmacologic therapy in myasthenia gravis. *Clinical Neuropharmacology*, *16*, 97-103. (8)
Shakelford, T. K., Buss, D. M., & Bennett, K. (2002). Forgiveness or breakup: Sex differences in responses to a partner's infidelity. *Cognition and Emotion*, *16*, 299-307. (11)

© ITES-Paraninfo

Shalev, A. Y., Peri, T., Brandes, D., Freedman, S., Orr, S. P., & Pitman, R. K. (2000). Auditory startle response in trauma survivors with posttraumatic stress disorder: A prospective study. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 255-261. (12)

Shapiro, C. M., Bortz, R., Mitchell, D., Bartel, P., & Jooste, P. (1981). Slow-wave sleep: A recovery period after exercise. *Science*, *214*, 1253-1254. (9)

Shapiro, K. A., Pascual-Leone, A., Mottaghy, F. M., Gangitano, M., & Caramazza, A. (2001). Grammatical distinctions in the left frontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 713-720. (14)

Shapley, R. (1995). Parallel neural pathways and visual function. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 315-324). Cambridge, MA: MIT Press. (6)

Sharma, J., Angelucci, A., & Sur, M. (2000). Induction of visual orientation modules in auditory cortex. *Nature*, *404*, 841-847. (6)

Shatz, C. J. (1992, September). The developing brain. *Scientific American*, *267*(9), 60-67. (5)

Shatz, C. J. (1996). Emergence of order in visual-system development. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *93*, 602-608. (6)

Shearman, L. P., Sriram, S., Weaver, D. R., Maywood, E. S., Chaves, I., Zheng, B., Kume, K., Lee, C. C., van der Horst, G. T. J., Hastings, M. H., & Reppert, S. M. (2000). Interacting molecular loops in the mammalian circadian clock. *Science*, *288*, 1013-1019. (9)

Sheehan, T. P., Cirrito, J., Numan, M. J., & Numan, M. (2000). Using c-Fos immunocytochemistry to identify forebrain regions that may inhibit maternal behavior in rats. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 337-352. (11)

Shergill, S. S., Brammer, M. J., Williams, S. C. R., Murray, R. M., & McGuire, P. K. (2000). Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 1033-1038. (15)

Sherin, J. E., Shiromani, P. J., McCarley, R. W., & Saper, C. B. (1996). Activation of ventrolateral preoptic neurons during sleep. *Science*, *271*, 216-219. (9)

Sherrington, C. S. (1906). *The integrative action of the nervous system*. New York: Scribner's. (2nd ed.). New Haven, CT: Yale University Press, 1947. (3)

Sherrington, C. S. (1941). *Man on hs nature*. New York: Macmillan. (inside cover)

Sherrington, R., Rogaev, E. I., Liang, Y., Rogaeva, E. A., Levesque, G., Ikeda, M., Chi, H., Lin, C., Li, G., Holman, K., Tsuda, T., Mar, L., Foncin, J.-F., Bruni, A. C., Montesi, M. P., Sorbi, S., Rainero, I., Pinessi, L., Nee, L., Chumakov, I., Pollen, D., Brookes, A., Sanseau, P., Polinsky, R. J., Wasco, W., DaSilva, H. A. R., Haines, J. L., Pericak-Vance, M. A., Tanzi, R. E., Roses, A. D., Fraser, P. E., Rommens, J. M., & St George-Hyslop, P. H. (1995). Cloning of a gene bearing missense mutations in early-onset familial Alzheimer's disease. *Nature*, *375*, 754-760. (13)

Shik, M. L., & Orlovsky, G. N. (1976). Neurophysiology of locomotor automatism. *Physiological Reviews*, *56*, 465-501. (8)

Shimizu, E., Tang, Y.-P., Rampon, C., & Tsien, J. Z. (2000). NMDA receptor-dependent synaptic reinforcement as a crucial process for memory consolidation. *Science*, *290*, 1170-1174. (13)

Shimojo, S., Kamitani, Y., & Nishida, S. (2001). Afterimage of perceptually filled-in surface. *Science*, *293*, 1677-1680. (6)

Shimura, H., Schlossmacher, M. G., Hattori, N., Frosch, M. P., Trockenbacher, A., Schneider, R., Mizuno, Y., Kosik, K. S., & Selkoe, D. J. (2001). Ubiquitination of a new form of a-synuclein by parkin from human brain: Implications for Parkinson's disease. *Science*, *293*, 263-269. (8)

Shine, R., Phillips, B., Waye, H., LeMaster, M., & Mason, R. T. (2001). Benefits of female mimicry in snakes. *Nature*, *414*, 267. (10)

Shirasaki, R., Katsumata, R., & Murakami, F. (1998). Change in chemoattractant responsiveness of developing axons at an intermediate target. *Science*, *279*, 105-107. (5)

Shirley, S. G., & Persaud, K. C. (1990). The biochemistry of vertebrate olfaction and taste. *Seminars in the Neurosciences*, *2*, 59-68. (7)

Shoham, S., Halgren, E., Maynard, E. M., & Normann, R. A. (2001). Motor-cortical activity in tetraplegics. *Nature*, *413*, 793. (8)

Shors, T. J., Miesegaes, G., Beylin, A., Zhao, M., Rydel, T., & Gould, E. (2001). Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. *Nature*, *410*, 372-376. (13)

Shoulson, I. (1990). Huntington's disease: Cognitive and psychiatric features. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *3*, 15-22. (8)

Shutts, D. (1982). *Lobotomy: Resort to the knife*. New York: Van Nostrand Reinhold. (4)

Siebner, H. R., Limmer, C., Peinemann, A., Drzezga, A., Bloom, B. R., Schwaiger, M., & Conrad, B. (2002). Long-term consequences of switching handedness: A positron emission tomography study on handwriting in «converted» left-handers. *Journal of Neuroscience*, *22*, 2816-2825. (14)

Siegel, A., & Pott, C. B. (1988). Neural substrates of aggression and flight in the cat. *Progress in Neurobiology*, *31*, 261-283. (12)

Siegel, J. M. (1995). Phylogeny and the function of REM sleep. *Behavioural Brain Research*, *69*, 29-34. (9)

Siegel, J. M. (2001). The REM sleep-memory consolidation hypothesis. *Science*, *294*, 1058-1063. (9)

Siegel, J. M., Nienhuis, R., Fahringer, H. M., Paul, R., Shiromani, P., Dement, W. C., Mignot, E., & Chiu, C. (1991). Neuronal activity in narcolepsy: Identification of cataplexy-related cells in the medial medulla. *Science*, *252*, 1315-1318. (9)

Silberg, J., Pickles, A., Rutter, M., Hewitt, J., Simonoff, E., Maes, H., Carbonneau, R., Murrelle, L., Foley, D., & Eaves, L. (1999). The influence of genetic factors and life stress on depression among adolescent girls. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 225-232. (15)

Silbersweig, D. A., Stern, E., Frith, C., Cahill, C., Holmes, A., Grootoonk, S., Seaward, J., McKenna, P., Chua, S. E. Schnorr, L., Jones, T., & Frackowiak, R. S. J. (1995). A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature*, *378*, 176-179. (15)

Simon, E. (2000). Interface properties of circumventricular organs in salt and fluid balance. *News in Physiological Sciences*, *15*, 61-67. (10)

Singer, W. (1986). Neuronal activity as a shaping factor in postnatal development of visual cortex. In W. T. Greenough & J. M. Jusaska (Eds.), *Developmental neuropsychobiology* (pp. 271-293). Orlando, FL: Academic Press. (6)

Singh, S., & Mallic, B. N. (1996). Mild electrical stimulation of pontine tegmentum around locus coeruleus reduces rapid eye movement sleep in rats. *Neuroscience Research*, *24*, 227-235. (9)

Sirigu, A., Grafman, J., Bressler, K., & Sunderland, T. (1991). Multiple representations contribute to body knowledge processing. Evidence from a case of autopagnosia. *Brain*, *114*, 629-642. (7)

Sjöström, M., Friden, J., & Ekblom, B. (1987). Endurance, what is it? Muscle morphology after an extremely long distance run. *Acta Physiologica Scandinavica*, *130*, 513-520. (8)

Sklar, P., Schwab, S. G., Williams, N. M., Daly, M., Schaffner, S., Maier, W., Albus, M., Trixler, M., Eichhammer, P., Lerer, B., Hallmayer, J., Norton, N., Williams, H., Zammit, S., Cardno, A. G., Jones, S., McCarthy, G., Milanova, V., Kirov, G., O'Donovan, M. C., Lander, E. S., Owen, M. J., & Wildenauer, D. B. (2001). Association analysis of *NOTCH4* loci in schizophrenia using family and population-based controls. *Nature Genetics*, *28*, 126-128. (15)

Skottun, B. C. (2000). The magnocellular deficit theory of dyslexia: The evidence from contrast sensitivity. *Vision Research*, *40*, 111-127. (14)

Slachevsky, A., Pillon, B., Fourneret, P., Pradat-Diehl, P., Jeannerod, M., & Dubois, B. (2001). Preserved adjustment but impaired awareness in a sensory-motor conflict following prefrontal lesions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 332-340. (8)

Slob, A. K., Bax, C. M., Hop, W. C. J., Rowland, D. L., & van der Werff ten Bosch, J. J. (1996). Sexual arousability and the menstrual cycle. *Psychoineuroendocrinology*, *21*, 545-558. (11)

Slotkin, T. A. (1998). Fetal nicotine or cocaine exposure: Which is worse? *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *285*, 931-945. (5)

Smith, C. A. D., Gough, A. C., Leigh, P. N., Summers, B. A., Harding, A. E., Maranganore, D. M., Sturman, S. G., Schapira, A. H. V., Williams, A. C., Spurr, N. K., & Wolf, C. R. (1992). Debrisoquine hydroxylase gene polymorphism and susceptibility to Parkinson's disease. *Lancet*, *339*, 1375-1377. (8)

Smith, G. P. (1998). Pregastric and gastric satiety. In G. P. Smith (Ed.), *Satiation: From gut to brain* (pp. 10-39). New York: Oxford University Press. (10)

Smith, G. P. (2000). The controls of eating: A shift from nutritional homeostasis to behavioral neuroscience. *Nutrition*, *16*, 814-820. (10)

Smith, G. P., & Gibbs, J. (1998). The satiating effects of cholecystokinin and bombesin-like peptides. In G. P. Smith (Ed.), *Satiation: From gut to brain* (pp. 97-125). New York: Oxford University Press. (10)

Smith, L. T. (1975). The interanimal transfer phenomenon: A review. *Psychological Bulletin*, *81*, 1078-1095. (13)

Smith, M. A., Brandt, J., & Shadmehr, R. (2000). Motor disorder in Huntington's disease begins as a dysfunction in error feedback control. *Nature*, *403*, 544-549. (8)

Smith, S., Lindefors, N., Hurd, Y., & Sharp, T. (1995). Electroconvulsive shock increases dopamine D1 and D2 receptor mRNA in the nucleus accumbens of the rat. *Psychopharmacology*, *120*, 333-340. (15)

Smulders, T. V., Shiflett, M. W., Sperling, A. J., & DeVoogd, T. J. (2000). Seasonal changes in neuron numbers in the hippocampal formation of a food-hoarding bird: The black-capped chickadee. *Journal of Neurobiology*, *44*, 414-422. (5)

Snowling, M. J. (1980). The development of grapheme-phoneme correspondence in normal and dyslexic readers. *Journal of Experimental Child Psychology*, *29*, 294-305. (14)

Snyder, L. H., Grieve, K. L., Brotchie, P., & Andersen, R. A. (1998). Separate body- and

© ITES-Paraninfo

world-referenced representations of visual space in parietal cortex. *Nature*, *394*, 887-891. (8)
Soares, C. deN., Almeida, O. P., Joffe, H., & Cohen, L. S. (2001). Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 529-534. (15)
Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (2001). Improving attention and managing attentional problems. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *931*, 359-375. (7)
Solanto, M. V., Abikoff, H., Sonuga-Barke, E., Schachar, R., Logan, G. D., Wigal, T., Hechtman, L., Hinshaw, S., & Turkel, E. (2001). The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in AD/HD: A supplement to the NIMH multimodal treatment study of AD/HD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *29*, 215-228. (7)
Solms, M. (1997). *The neuropsychology of dreams.* Mahwah, NJ: Erlbaum. (9)
Solms, M. (2000). Dreaming and REM sleep are controlled by different brain mechanisms. *Behavioral and Brain Sciences*, *23*, 843-850. (9)
Somero, G. N. (1996). Temperature and proteins: Little things can mean a lot. *News in Physiological Sciences*, *11*, 72-77. (10)
Somjen, G. G. (1988). Nervenkitt: Notes on the history of the concept of neuroglia. *Glia*, *1*, 2-9. (2)
Song, H., Stevens, C. F., & Gage, F. H. (2002). Neural stem cells from adult hippocampus develop essential properties of functional CNS neurons. *Nature Neuroscience*, *5*, 438-445. (5)
Sowell, E. R., Thompson, P. M., Holmes, C. J., Jernigan, T. L., & Toga, A. W. (1999). In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nature Neuroscience*, *2*, 859-861. (5, 15)
Sowell, E. R., Thompson, P. M., Tessner, K. D., & Toga, A. W. (2001). Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *Journal of Neuroscience*, *21*, 8819-8829. (5)
Sperry, R. W. (1943). Visuomotor coordination in the newt (Triturus viridescens) after regeneration of the optic nerve. *Journal of Com-parative Neurology*, *79*, 33-55. (5)
Sperry, R. W. (1961). Cerebral organization and behavior. *Science*, *133*, 1749-1757. (14)
Sperry, R. W. (1975). In search of psyche. In F. G. Worden, J. P. Swazey, & G. Adelman (Eds.), *The neurosciences: Paths of discovery* (pp. 425-434). Cambridge, MA: MIT Press. (inside cover)
Spiegel, T. A. (1973). Caloric regulation of food intake in man. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *84*, 24-37. (10)
Spindler, K. A., Sullivan, E. V., Menon, V., Lim, K. O., & Pfefferbaum, A. (1997). Deficits in multiple systems of working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *27*, 1-10. (15)
Spurzheim, J. G. (1908). *Phrenology* (Rev. ed.) Philadelphia: Lippincott. (4)
Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, *99*, 195-231. (13)
Squire, L. R., Amaral, D. G., & Press, G. A. (1990). Magnetic resonance imaging of the hippocampal formation and mammillary nuclei distinguish medial temporal lobe and diencephalic amnesia. *Journal of Neuroscience*, *10*, 3106-3117. (13)
St George-Hyslop, P. H. (2000). Genetic factors in the genesis of Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *924*, 1-7. (13)
Stam, R., Croiset, G., Akkermans, L. M. A., & Wiegant, V. M. (1999). Psychoneurogastroenterology: Interrelations in stress-induced colonic motility and behavior. *Physiology & Behavior*, *65*, 679-684. (12)
Stanford, L. R. (1987). Conduction velocity variations minimize conduction time differences among retinal ganglion cell axons. *Science*, *238*, 358-360. (2)
Stanford, S. C. (1995). Central noradrenergic neurones and stress. *Pharmacology & Therapeutics*, *68*, 297-342. (12)
Stanley, B. G., Schwartz, D. H., Hernandez, L., Leibowitz, S. F., & Hoebel, B. G. (1989). Patterns of extracellular 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) in the paraventricular hypothalamus (PVN): Relation to circadian rhythm and deprivation-induced eating behavior. *Pharmacology, Biochemistry, & Behavior*, *33*, 257-260. (10)
Starbuck, E. M., & Fitts, D. A. (2001). Influence of the subfornical organ on meal-associated drinking in rats. *American Journal of Physiology*, *280*, R669-R677. (10)
Stark, R. E., & McGregor, K. K. (1997). Follow-up study of a right- and a left-hemispherectomized child: Implications for localization and impairment of language in children. *Brain and Language*, *60*, 222-242. (14)
Starkstein, S. E., & Robinson, R. G. (1986). Cerebral lateralization in depression. *American Journal of Psychiatry*, *143*, 1631. (15)
Starr, C., & Taggart, R. (1989). *Biology: The unity and diversity of life.* Pacific Grove, CA: Brooks/Cole. (4, 7, 8, 11)
Stefanatos, G. A., & Wasserstein, J. (2001). Attention deficit/hyperactivity disorder as a right hemisphere syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *931*, 172-195. (7)
Stefanis, N., Frangou, S., Yakeley, J., Sharma, T., O'Connell, P., Morgan, K., Sigmudsson, T., Taylor, M., & Murray, R. (1999). Hippocampal volume reduction in schizophrenia: Effects of genetic risk and pregnancy and birth complications. *Biological Psychiatry*, *46*, 689-696. (15)
Steffan, J. S., Bodai, L., Pallos, J., Poelman, M., McCampbell, A., Apostol, B. L., Kazantsev, A., Schmidt, E., Zhu, Y.-Z., Greenwald, M., Kurokawa, R., Housman, D. E., Jackson, G. R., Marsh, J. L., & Thompson, L. M. (2001). Histone deacetylase inhibitors arrest polyglutamine-dependent neurodegeneration in *Drosophila*. *Nature*, *413*, 739-743. (8)
Stein, D. G., & Fulop, Z. L. (1998). Progesterone and recovery after traumatic brain injury: An overview. *Neuroscientist*, *4*, 435-442. (5)
Stein, M. B., Goldin, P. R., Sareen, J., Zorrilla, L. T. E., & Brown, G. G. (2002). Increased amygdala activation to angry and contemptuous faces in generalized social phobia. *Archives of General Psychiatry*, *59*, 1027-1034. (12)
Stein, M. B., Hanna, C., Koverola, C., Torchia, M., & McClarty, B. (1997). Structural brain changes in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *821*, 76-82. (12)
Steiner, T., Ringleb, P., & Hacke, W. (2001). Treatment options for large hemispheric stroke. *Neurology*, *57*(Suppl 2), S61-S68. (5)
Stella, N., Schweitzer, P., & Piomelli, D. (1997). A second endogenous cannabinoid that modulates long-term potentiation. *Nature*, *382*, 677-678. (15)
Stephens, T. W., Basinski, M., Bristow, P. K., Bue-Valleskey, J. M., Burgett, S. G., Craft, L., Hale, J., Hoffman, J., Hsiung, H. M., Kriauciunas, A., MacKellar, W., Rosteck, P. R., Jr., Schoner, B., Smith, D., Tinsley, F. C., Zhang, W.-Y., & Heiman, M. (1995). The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the *obese* gene product. *Nature*, *377*, 530-532. (10)
Stevens, C. F. (2001). An evolutionary scaling law for the primate visual system and its basis in cortical function. *Nature*, *411*, 193-195. (5)
Stevens, T., & Karmiloff-Smith, A. (1997). Word learning in a special population: Do individuals with Williams syndrome obey lexical constraints? *Journal of Child Language*, *24*, 737-765. (14)
Stewart, J. W., Quitkin, F. M., McGrath, P. J., Amsterdam, J., Fava, M., Fawcett, J., Reimherr, F., Rosenbaum, J., Beasley, C., & Roback, P. (1998). Use of pattern analysis to predict differential relapse of remitted patients with major depression during 1 year of treatment with fluoxetine or placebo. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 334-343. (15)
Stickgold, R., James, L., & Hobson, J. A. (2000). Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nature Neuroscience*, *3*, 1237-1238. (9)
Stickgold, R., Malia, A., Maguire, D., Roddenberry, D., & O'Connor, M. (2000). Replaying the game: Hypnagogic images in normals and amnesics. *Science*, *290*, 350-353. (13)
Stickgold, R., Whidbee, D., Schirmer, B., Patel, V., & Hobson, J. (2000). Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 246-254. (9)
Stip, E. (2000). Novel antipsychotics: Issues and controversies. Typicality of atypical antipsychotics. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, *25*, 137-153. (15)
Stone, S., Abkevich, V., Hunt, S. C., Gutin, A., Russell, D. L., Neff, C. D., Riley, R., Frech, G. C., Hensel, C. H., Jammulapati, S., Potter, J., Sexton, D., Tran, T., Gibbs, D., Iliev, D., Gress, R., Bloomquist, B., Amatruda, J., Rae, P. M. M., Adams, T. D., Skolnick, M. H., & Shattuck, D. (2002). A major predisposition locus for severe obesity, at 4p15-p14. *American Journal of Human Genetics*, *70*, 1459-1468. (10)
Stone, V. E., Nisenson, L., Eliassen, J. C., & Gazzaniga, M. S. (1996). Left hemisphere representations of emotional facial expressions. *Neuropsychologia*, *34*, 23-29. (14)
Stoolmiller, M. (1999). Implications of the restricted range of family environments for estimates of heritability and non-shared environment in behavior-genetic adoption studies. *Psychological Bulletin*, *125*, 392-409. (1)
Storey, K. B., & Storey, J. M. (1999, May/June). Lifestyles of the cold and frozen. *The Sciences*, *39*(3), 33-37. (10)
Stout, A. K., Raphael, H. M., Kanterewicz, B. I., Klann, E., & Reynolds, I. J. (1998). Glutamate-induced neuron death requires mitochondrial calcium uptake. *Nature Neuroscience*, *1*, 366-373. (5)
Stowers, L., Holy, T. E., Meister, M., Dulac, C., & Koentges, G. (2002). Loss of sex discrimination and male-male aggression in mice deficient for TRP2. *Science*, *295*, 1493-1500. (7)
Strack, F., Martin, L. L., & Stepper, S. (1988). Inhibiting and facilitating conditions of the human smile: A nonobtrusive test of the facial feedback hypothesis. *Journal of Personality and Social Psychology*, *54*, 768-777. (12)
Strakowski, S. M., Del Bello, M. P., Sax, K. W., Zimmerman, M. E., Shear, P. K., Hawkins, J. M., & Larson, E. R. (1999). Brain magnetic resonance imaging of structural abnormalities in bipolar disorder.

© ITES-Paraninfo

Archives of General Psychiatry, *56*, 254-260. (15)
Strichartz, G., Rando, T., & Wang, G. K. (1987). An integrated view of the molecular toxinology of sodium channel gating in excitable cells. *Annual Review of Neuroscience*, *10*, 237-267. (2)
Stricker, E. M. (1969). Osmoregulation and volume regulation in rats: Inhibition of hypovolemic thirst by water. *American Journal of Physiology*, *217*, 98-105. (10)
Stricker, E. M., & Sved, A. F. (2000). Thirst. *Nutrition*, *16*, 821-826. (10)
Stricker, E. M., Swerdloff, A. F., & Zigmond, M. J. (1978). Intrahypothalamic injections of kainic acid produce feeding and drinking deficits in rats. *Brain Research*, *158*, 470-473. (10)
Strickland, T. L., Miller, B. L., Kowell, A., & Stein, R. (1998). Neurobiology of cocaine-induced organic brain impairment: Contributions from functional neuroimaging. *Neuropsychology Review*, *8*, 1-9. (15)
Strittmatter, W. J., & Roses, A. D. (1995). Apolipoprotein E: Emerging story in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *The Neuroscientist*, *1*, 298-306. (13)
Stryker, M. P., & Sherk, H. (1975). Modification of cortical orientation selectivity in the cat by restricted visual experience: A reexamination. *Science*, *190*, 904-906. (6)
Stryker, M. P., Sherk, H., Leventhal, A. G., & Hirsch, H. V. B. (1978). Physiological consequences for the cat's visual cortex of effectively restricting early visual experience with oriented contours. *Journal of Neurophysiology*, *41*, 896-909. (6)
Strzelczuk, M., & Romaniuk, A. (1996). Fear induced by the blockade of $GABA_A$-ergic transmission in the hypothalamus of the cat: Behavioral and neurochemical study. *Behavioural Brain Research*, *72*, 63-71. (12)
Studer, L., Tabar, V., & McKay, R. D. G. (1998). Transplantation of expanded mesencephalic precursors leads to recovery in parkinsonian rats. *Nature Neuroscience*, *1*, 290-295. (8)
Stunkard, A. J., Sorensen, T. I. A., Hanis, C., Teasdale, T. W., Chakraborty, R., Schull, W. J., & Schulsinger, F. (1986). An adoption study of human obesity. *New England Journal of Medicine*, *314*, 193-198. (10)
Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, *95*, 3-28. (4)
Suhara, T., Okubo, Y., Yasuno, F., Sudo, Y., Inoue, M., Ichimiya, T., Nakashima, Y., Nakayama, K., Tanada, S., Suzuki, K., Halldin, C., & Farde, L. (2002). Decreased dopamine D_2 receptor binding in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *59*, 25-30. (15)
Sullivan, E. V., Deshmukh, A., Desmond, J. E., Mathalon, D. H., Rosenbloom, M. J., Lim, K. O., & Pfefferbaum, A. (2000). Contribution of alcohol abuse to cerebellar volume deficits in men with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 894-902. (15)
Sullivan, R. M., & Gratton, A. (1999). Lateralized effects of medial prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress responses in rats. *Journal of Neuroscience*, *19*, 2834-2840. (12)
Sunaert, S., Van Hecke, P., Marchal, G., & Orban, G. A. (1999). Motion-responsive regions of the human brain. *Experimental Brain Research*, *127*, 355-370. (6)
Sunaert, S., Van Hecke, P., Marchal, G., & Orban, G. A. (2000). Attention to speed of motion, speed discrimination, and task difficulty: An fMRI study. *NeuroImage*, *11*, 612-623. (6)
Supér, H., Spekreijse, H., & Lamme, V. A. F. (2001). Two distinct modes of sensory processing observed in monkey primary visual cortex (V1). *Nature Neuroscience*, *4*, 304-310. (6)
Sur, M., & Leamey, C. A. (2001). Development and plasticity of cortical areas and networks. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 251-262. (6)
Susser, E., Neugebauer, R., Hoek, H. W., Brown, A. S., Lin, S., Labovitz, D., & Gorman, J. M. (1996). Schizophrenia after prenatal famine. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 25-31. (15)
Sutton, L. C., Lea, E., Will, M. J., Schwartz, B. A., Hartley, C. E., Poole, J. C., Watkins, L. R., & Maier, S. F. (1997). Inescapable shock-induced potentiation of morphine analgesia. *Behavioral Neuroscience*, *111*, 1105-1113. (7)
Sutton, R. L., Hovda, D. A., & Feeney, D. M. (1989). Amphetamine accelerates recovery of locomotor function following bilateral frontal cortex ablation in rats. *Behavioral Neuroscience*, *103*, 837-841. (5)
Suvisaari, J. M., Haukka, J. K., Tanskanen, A. J., & Lönnqvist, J. K. (1999). Decline in the incidence of schizophrenia in Finnish cohorts born from 1954 to 1965. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 733-740. (15)
Suzdak, P. D., Glowa, J. R., Crawley, J. N., Schwartz, R. D., Skolnick, P., & Paul, S. M. (1986). A selective imidazobenzodiazepine antagonist of ethanol in the rat. *Science*, *234*, 1243-1247. (12)
Swaab, D. F., Chung, W. C. J., Kruijver, F. P. M., Hofman, M. A., & Ishunina, T. A. (2001). Structural and functional sex differences in the human hypothalamus. *Hormones and Behavior*, *40*, 93-98. (11)
Swaab, D. F., & Hofman, M. A. (1990). An enlarged suprachiasmatic nucleus in homosexual men. *Brain Research*, *537*, 141-148. (11)
Swaab, D. F., Slob, A. K., Houtsmuller, E. J., Brand, T., & Zhou, J. N. (1995). Increased number of vasopressin neurons in the suprachiasmatic nucleus (SCN) of «bisexual» adult male rats following perinatal treatment with the aromatase blocker ATD. *Developmental Brain Research*, *85*, 273-279. (11)
Swoboda, E., Conca, A., König, P., Waanders, R., & Hansen, M. (2001). Maintenance electroconvulsive therapy in affective and schizoaffective disorders. *Neuropsychobiology*, *43*, 23-28. (15)
Szymusiak, R. (1995). Magnocellular nuclei of the basal forebrain: Substrates of sleep and arousal regulation. *Sleep*, *18*, 478-500. (9)

Tabrizi, S. J., Cleeter, M. W. J., Xuereb, J., Taanman, J.-W., Cooper, J. M., & Schapira, A. H. V. (1999). Biochemical abnormalities and excitotoxicity in Huntington's disease brain. *Annals of Neuro-logy*, *45*, 25-32. (8)
Taddese, A., Nah, S. Y., & McCleskey, E. W. (1995). Selective opioid inhibition of small nociceptive neurons. *Science*, *270*, 1366-1369. (7)
Tager-Flusberg, H., Boshart, J., & Baron-Cohen, S. (1998). Reading the windows to the soul: Evidence of domain-specific sparing in Williams syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*, 631-639. (14)
Takeuchi, A. (1977). Junctional transmission: I. Postsynaptic mechanisms. In E. R. Kandel (Ed.), *Handbook of physiology Section 1: Neurophysiology, Vol. 1. Cellular biology of neurons* (Pt. 1, pp. 295-327). Bethesda, MD: American Physiological Society. (3)
Tanaka, J., Hayashi, Y., Nomura, S., Miyakubo, H., Okumura, T., & Sakamaki, K. (2001). Angiotensinergic and noradrenergic mechanisms in the hypothalamic paraventricular nucleus participate in the drinking response induced by activation of the subfornical organ in rats. *Behavioural Brain Research*, *118*, 117-122. (10)
Tanaka, J., Hori, K., & Nomura, M. (2001). Dipsogenic response induced by angiotensinergic pathways from the lateral hypothalamic area to the subfornical organ in rats. *Behavioural Brain Research*, *118*, 111-116. (10)
Tanaka, K., Sugita, Y., Moriya, M., & Saito, H.-A. (1993). Analysis of object motion in the ventral part of the medial superior temporal area of the macaque visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, *69*, 128-142. (6)
Tanaka, Y., Kamo, T., Yoshida, M., & Yamadori, A. (1991). «So-called» cortical deafness. *Brain*, *114*, 2385-2401. (7)
Tang, Y.-P., Shimizu, E., Dube, G. R., Rampon, C., Kerchner, G. A., Zhuo, M., Liu, G., & Tsien, J. Z. (1999). Genetic enhancement of learning and memory in mice. *Nature*, *401*, 63-69. (13)
Tanji, J., & Shima, K. (1994). Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature*, *371*, 413-416. (8)
Tanner, C. M., Goldman, S. M., Aston, D. A., Ottman, R., Ellenberg, J., Mayeux, R., & Langston, J. W. (2002). Smoking and Parkinson's disease in twins. *Neurology*, *58*, 581-588. (8)
Tanner, C. M., Ottman, R., Goldman, S. M., Ellenberg, J., Chan, P., Mayeux, R., & Langston, J. W. (1999). Parkinson disease in twins: An etiologic study. *Journal of the American Medical Association*, *281*, 341-346. (8)
Tarr, M. J., & Gauthier, I. (2000). FFA: A flexible fusiform area for subordinate-level visual processing automatized by experience. *Nature Neuroscience*, *3*, 764-769. (6)
Taub, E., & Berman, A. J. (1968). Movement and learning in the absence of sensory feedback. In S. J. Freedman (Ed.), *The neuropsychology of spatially oriented behavior* (pp. 173-192). Homewood, IL: Dorsey. (5)
Taylor, J. P., Hardy, J., & Fischbeck, K H. (2002). Toxic proteins in neurodegenerative disease. *Science*, *296*, 1991-1995. (13)
Tebartz van Elst, L. T., Woermann, F. G., Lemieux, L., Thompson, P. J., & Trimble, M. R. (2000). Affective aggression in patients with temporal lobe epilepsy. *Brain*, *123*, 234-243. (12)
Teicher, M. H., Glod, C. A., Magnus, E., Harper, D., Benson, G., Krueger, K., & McGreenery, C. E. (1997). Circadian rest-activity disturbances in seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 124-130. (15)
Teitelbaum, P. (1955). Sensory control of hypothalamic hyperphagia. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *48*, 156-163. (10)
Teitelbaum, P. (1961). Disturbances in feeding and drinking behavior after hypothalamic lesions. In M. R. Jones (Ed.), *Nebraska Symposia on Motivation 1961* (pp. 39-69). Lincoln: University of Nebraska Press. (10)
Teitelbaum, P., & Epstein, A. N. (1962). The lateral hypothalamic syndrome. *Psychological Review*, *69*, 74-90. (10)
Teitelbaum, P., Pellis, V. C., & Pellis, S. M. (1991). Can allied reflexes promote the integration of a robot's behavior? In J. A. Meyer & S. W. Wilson (Eds.), *From animals to animats: Simulation of animal behavior* (pp. 97-104). Cambridge, MA: MIT Press/Bradford Books. (8)
Terman, M., Terman, J. S., & Ross, D. C. (1998). A controlled trial of timed bright

© ITES-Paraninfo

light and negative air ionization for treatment of winter depression. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 875-882. (15)
Terrace, H. S., Petitto, L. A., Sanders, R. J., & Bever, T. G. (1979). Can an ape create a sentence? *Science*, *206*, 891-902. (14)
Tetrud, J. W., Langston, J. W., Garbe, P. L., & Ruttenber, A. J. (1989). Mild parkinsonism in persons exposed to 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP). *Neurology*, *39*, 1483-1487. (8)
Thanickal, T. C., Moore, R. Y., Nienhuis, R., Ramanathan, L., Gulyani, S., Aldrich, M., Cornford, M., & Siegel, J. M. (2000). Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron*, *27*, 469-474. (9)
Thase, M. E., Greenhouse, J. B., Frank, E., Reynolds, C. F., III, Pilkonis, P. A., Hurley, K., Grochocinski, V., & Kupfer, D. J. (1997). Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-psychopharmacology combinations. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 1009-1015. (15)
Thase, M. E., Trivedi, M. H., & Rush, A. J. (1995). MAOIs in the contemporary treatment of depression. *Neuropsychopharmacology*, *12*, 185-219. (15)
Thiele, A., Henning, P., Kubischik, K.-P., & Hoffman, K.-P. (2002). Neural mechanisms of saccadic suppression. *Science*, *295*, 2460-2462. (6)
Thier, P., Dicke, P. W., Haas, R., & Barash, S. (2000). Encoding of movement time by populations of cerebellar Purkinje cells. *Nature*, *405*, 72-76. (8)
Thomas, K. M., Drevets, W. C., Dahl, R. E., Ryan, N. D., Birmaher, B., Eccard, C. H., Axelson, D., Whalen, P. J., & Casey, B. J. (2001). Amygdala response to fearful faces in anxious and depressed children. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 1057-1063. (12)
Thomas, P. K. (1988). Clinical aspects of PNS regeneration. In S. G. Waxman (Ed.), *Advances in neurology* (Vol. 47, pp. 9-29). New York: Raven Press. (5)
Thompson, P. M., Cannon, T. D., Narr, K. L., van Erp, T., Poutanen, V.-P., Huttunen, M., Lönnqvist, J., Standertskjöld-Nordenstam, C.-G., Kaprio, J., Khaledy, M., Dail, R., Zoumalan, C. I., & Toga, A. W. (2001a). Genetic influences on brain structure. *Nature Neuroscience*, *4*, 1253-1258. (1, 4)
Thompson, P. M., Vidal, C., Giedd, J. N., Gochman, P., Blumenthal, J., Nicolson, R., Toga, A. W., & Rapoport, J. L. (2001b). Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, *98*, 11650-11655. (15)
Thompson, R. F. (1986). The neurobiology of learning and memory. *Science*, *233*, 941-947. (13)
Tian, B., Reser, D., Durham, A., Kustov, A., & Rauschecker, J. P. (2001). Functional specialization in rhesus monkey auditory cortex. *Science*, *292*, 290-293. (7)
Ticku, M. K., & Kulkarni, S. K. (1988). Molecular interactions of ethanol with GABAergic system and potential of Ro15-4513 as an ethanol antagonist. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *30*, 501-510. (12)
Tinbergen, N. (1951). *The study of instinct.* Oxford, England: Oxford University Press. (1)
Tinbergen, N. (1973). The search for animal roots of human behavior. In N. Tinbergen (Ed.), *The animal in its world* (Vol. 2, pp. 161-174). Cambridge, MA: Harvard University Press. (1)
Tingate, T. R., Lugg, D. J., Muller, H. K., Stowe, R. P., & Pierson, D. L. (1997). Antarctic isolation: Immune and viral studies. *Immunology and Cell Biology*, *75*, 275-283. (12)
Tippin, J., & Henn, F. A. (1982). Modified leukotomy in the treatment of intractable obsessional neurosis. *American Journal of Psychiatry*, *139*, 1601-1603. (4)
Toh, K. L., Jones, C. R., He, Y., Eide, E. J., Hinz, W. A., Virshup, D. M., Ptáček, L. J., & Fu, Y.-H. (2001). An hPer_2 phosphorylation site mutation in familial advanced sleep phase syndrome. *Science*, *291*, 1040-1043. (9)
Tominaga, M., Caterina, M. J., Malmberg, A. B., Rosen, T. A., Gilbert, H., Skinner, K., Raumann, B. E., Basbaum, A. I., & Julius, D. (1998). The cloned capsaicin receptor integrates multiple pain-producing stimuli. *Neuron*, *21*, 531-543. (7)
Toni, N., Buchs, P.-A., Nikonenko, I., Bron, C. R., & Muller, D. (1999). LTP promotes formation of multiple spine synapses between a single axon terminal and a dendrite. *Nature*, *402*, 421-425. (13)
Torrey, E. F. (1986). Geographic variations in schizophrenia. In C. Shagass, R. C. Josiassen, W. H. Bridger, K. J. Weiss, D. Stoff, & G. M. Simpson (Eds.), *Biological psychiatry 1985* (pp. 1080-1082). New York: Elsevier. (15)
Torrey, E. F., Bowler, A. E., & Clark, K. (1997). Urban birth and residence as risk factors for psychoses: An analysis of 1880 data. *Schizo-phrenia Research*, *25*, 169-176. (15)
Torrey, E. F., Miller, J., Rawlings, R., & Yolken, R. H. (1997). Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: A review of the literature. *Schizophrenia Research*, *28*, 1-38. (15)
Townsend, J., Courchesne, E., Covington, J., Westerfield, M., Harris, N. S., Lyden, P., Lowry, T. P., & Press, G. A. (1999). Spatial attention deficits in patients with acquired or developmental cerebellar abnormality. *Journal of Neuroscience*, *19*, 5632-5643. (8)
Tranel, D., & Damasio, A. (1993). The covert learning of affective valence does not require structures in hippocampal system or amygdala. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *5*, 79-88. (13)
Travers, S. P., Pfaffmann, C., & Norgren, R. (1986). Convergence of lingual and palatal gustatory neural activity in the nucleus of the solitary tract. *Brain Research*, *365*, 305-320. (7)
Trefilov, A., Berard, J., Krawczak, M., & Schmidtke, J. (2000). Natal dispersal in rhesus macaques is related to serotonin transporter gene promoter variation. *Behavior Genetics*, *30*, 295-301. (12)
Trejo, J. L., Carro, E., & Torres-Alemán, I. (2001). Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus. *Journal of Neuroscience*, *21*, 1628-1634. (5)
Trevarthen, C. (1974). Cerebral embryology and the split brain. In M. Kinsbourne & W. L. Smith (Eds.), *Hemispheric disconnection and cerebral function* (pp. 208-236). Springfield, IL: Thomas. (14)
Trimble, M. R., & Thompson, P. J. (1986). Neuropsychological and behavioral sequelae of spontaneous seizures. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *462*, 284-292. (15)
Trivers, R. L. (1985). *Social evolution.* Menlo Park: Benjamin/ Cummings. (1)
Trout, J. D. (2001). The biological basis of speech: What to infer from talking to the animals. *Psycho-logical Review*, *108*, 523-549. (14)
True, W. R., Xian, H., Scherer, J. F., Madden, P. A. F., Bucholz, K. K., Heath, A. C., Eisen, S. A., Lyons, M. J., Goldberg, J., & Tsuang, M. (1999). Common genetic vulnerability for nicotine and alcohol dependence in men. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 655-661. (15)
Tsai, G., Passani, L. A., Slusher, B. S., Carter, R., Baer, L., Kleinman, J. E., & Coyle, J. T. (1995). Abnormal excitatory neurotransmitter metabolism in schizophrenic brains. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 829-836. (15)
Tsai, G. E., Ragan, P., Chang, R., Chen, S., Linnoila, M. I., & Coyle, J. T. (1998). Increased glutamatergic neurotransmission and oxidative stress after alcohol withdrawal. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 726-732. (15)
Ts'o, D. Y., & Roe, A. W. (1995). Functional compartments in visual cortex: Segregation and interaction. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 325-337). Cambridge, MA: MIT Press. (6)
Tsujita, T., Niikawa, N., Yamashita, H., Imamura, A., Hamada, A., Nakane, Y., & Okazaki, Y. (1998). Genomic discordance between monozygotic twins discordant for schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 422-424. (15)
Tsunoda, K., Yamane, Y., Nishizaki, M., & Tanifuji, M. (2001). Complex objects are represented in macaque inferotemporal cortex by the combination of feature columns. *Nature Neuroscience*, *4*, 832-838. (6)
Tu, G. C., & Israel, Y. (1995). Alcohol consumption by Orientals in North America is predicted largely by a single gene. *Behavior Genetics*, *25*, 59-65. (15)
Tucker, D. M., Luu, P., & Pribram, K. H. (1995). Social and emotional self-regulation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *769*, 213-239. (8)
Tucker, K. L., Meyer, M., & Barde, Y.-A. (2001). Neurotrophins are required for nerve growth during development. *Nature Neuroscience*, *4*, 29-37. (5)
Turner, R. S., & DeLong, M. R. (2000). Corticostriatal activity in primary motor cortex of the macaque. *Journal of Neuroscience*, *20*, 7096-7108. (8)
Tyler, L. K., deMornay-Davies, P., Anokhina, R., Longworth, C., Randall, B., & Marslen-Wilson, W. D. (2002). Dissociations in processing past tense morphology: Neuropathology and behavioral studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 79-94. (14)

Uchida, N., Takahashi, Y. K., Tanifuji, M., & Mori, K., (2000). Odor maps in the mammalian olfactory bulb: Domain organization and odorant structural features. *Nature Neuroscience*, *3*, 1035-1043. (7)
Uchino, B. N., Cacioppo, J. T., & Kiecolt-Glaser, J. K. (1996). The relationship between social support and physiological processes: A review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychological Bulletin*, *119*, 488-531. (12)
Udry, J. R., & Morris, N. M. (1968). Distribution of coitus in the menstrual cycle. *Nature*, *220*, 593-596. (11)
Ullman, M. T. (2001). A neurocognitive perspective on language: The declarative/procedural model. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 717-726. (14)
Uwano, T., Nishijo, H., Ono, T., & Tamura, R. (1995). Neuronal responsiveness to various sensory stimuli, and associative learning in the rat amygdala. *Neuroscience*, *68*, 339-361. (12)

Vaillant, G. E., & Milofsky, E. S. (1982). The etiology of alcoholism: A prospective viewpoint. *American Psychologist*, *37*, 494-503. (15)

© ITES-Paraninfo

Vaishnavi, S., Calhoun, J., & Chatterjee, A. (2001). Binding personal and peripersonal space: Evidence from tactile extinction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 181-189. (7)
Vakil, E., Kahan, S., Huberman, M., & Osimani, A. (2000). Motor and non-motor sequence learning in patients with basal ganglia lesions: The case of serial reaction time (SRT). *Neuropsychologia*, *38*, 1-10. (8)
Valvo, A. (1971). *Sight restoration after long-term blindness*. New York: American Foundation for the Blind. (6)
Valzelli, L. (1973). The «isolation syndrome» in mice. *Psychopharmacologia*, *31*, 305-320. (12)
Valzelli, L. (1980). *An approach to neuroanatomical and neurochemical psychophysiology*. Torino, Italy: C. G. Edizioni Medico Scientifiche. (10, 15)
Valzelli, L., & Bernasconi, S. (1979). Aggressiveness by isolation and brain serotonin turnover changes in different strains of mice. *Neuropsychobiology*, 5, 129-135. (12)
van den Pol, A. N. (1999). Hypothalamic hypocretin (orexin): Robust innervation of the spinal cord. *Journal of Neuroscience*, *19*, 3171-3182. (10)
Van der Does, A. J. W. (2001). The effects of tryptophan depletion on mood and psychiatric symptoms. *Journal of Affective Disorders*, *64*, 107-119. (12)
van Dellen, A., Blakemore, C., Deacon, R., York, D., & Hannan, A. J. (2000). Delaying the onset of Huntington's in mice. *Nature*, *404*, 721-722. (8)
Van Essen, D. C., & DeYoe, E. A. (1995). Concurrent processing in the primate visual cortex. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 383-400). Cambridge, MA: MIT Press. (6)
van Honk, J., Tuiten, A., Hermans, E., Putman, P., Koppenschaar, H., Thijssen, J., Verbaten, R., & van Doornen, L. (2001). A single administration of testosterone induces cardiac accelerative responses to angry faces in healthy young women. *Behavioral Neuroscience*, *115*, 238-242. (12)
Van Lancker, D., & Fromkin, V. A. (1973). Hemispheric specialization for pitch and «tone»: Evidence from Thai. *Journal of Phonetics*, *1*, 101-109. (14)
van Praag, H., Kempermann, G., & Gage, F. H. (1999). Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nature Neuroscience*, *2*, 266-270. (5)
van Praag, H., Kempermann, G., & Gage, F. H. (2000). Neural consequences of environmental enrichment. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*, 191-198. (5)
van Praag, H., Schinder, A. F., Christie, B. R., Toni, N., Palmer, T. D., & Gage, F. H. (2002). Functional neurogenesis in the adult hippocampus. *Nature*, *415*, 1030-1034. (5)
Van Zoeren, J. G., & Stricker, E. M. (1977). Effects of preoptic, lateral hypothalamic, or dopamine-depleting lesions on behavioral thermoregulation in rats exposed to the cold. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *91*, 989-999. (10)
van Zutphen, B. (2001). European researchers encourage improvement in lab animal welfare. *Nature*, *409*, 452. (1)
Vandenberghe, R., Nobre, A. C., & Price, C. J. (2002). The response of left temporal cortex to sentences. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 550-560. (14)
Vanderweele, D. A. (1998). Insulin as a satiating signal. In G. P. Smith (Ed.), *Satiation: From gut to brain* (pp. 198-216). New York: Oxford University Press. (10)
Vanduffel, W., Fize, D., Mandeville, J. B., Nelissen, K., Van Hecke, P., Rosen, B. R., Tottell, R. B. H., & Orban, G. A. (2001). Visual motion processing investigated using contrast agent-enhanced fMRI in awake behaving monkeys. *Neuron*, *32*, 565-577. (6)
Varela, F., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 229-239. (4)
Vaswani, M., & Kapur, S. (2001). Genetic basis of schizophrenia: Trinucleotide repeats an update. *Progress in Neuro-Psychopharma-cology & Biological Psychiatry*, *25*, 1187-1201. (15)
Vataja, R., Pohjasvaara, T., Leppävuori, A., Mäantylä, R., Aronen, H. J., Salonen, O., Kastre, M., & Erkinjuntti, T. (2001). Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 925-931. (15)
Velakoulis, D., Pantelis, C., McGorry, P. D., Dudgeon, P., Brewer, W., Cook, M., Desmond, P., Bridle, N., Tierney, P., Murrie, V., Singh, B., & Copolov, D. (1999). Hippocampal volume in first-episode psychoses and chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 133-140. (15)
Vellutti, R. A. (1997). Interactions between sleep and sensory physiology. *Journal of Sleep Research*, *6*, 61-77. (9)
Verdoux, H., Geddes, J. R., Takei, N., Lawrie, S. M., Bovet, P., Eagles, J. M., Heun, R., McCreadie, R. G., McNeil, T. F., O'Callaghan, E., Stöber, G., Williger, U., Wright, P., & Murray, R. M. (1997). Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: An international collaborative meta-analysis of individual patient data. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 1220-1227. (15)
Verhage, M., Maia, A. S., Plomp, J. J., Brussard, A. B., Heeroma, J. H., Vermeer, H., Toonen, R. F., Hammer, R. E., van den Berg, T. K., Missler, M., Geuze, H. J., & Südhof, T. C. (2000). Synaptic assembly of the brain in the absence of neurotransmitter secretion. *Science*, *287*, 864-869. (5)
Verrey, F., & Beron, J. (1996). Activation and supply of channels and pumps by aldosterone. *News in Physiological Sciences*, *11*, 126-133. (10)
Victor, M., Adams, R. D., & Collins, G. H. (1971). *The Wernicke-Korsakoff syndrome*. Philadelphia: Davis. (13)
Villarreal, D. M., Do, V., Haddad, E., & Derrick, B. E. (2002). NMDA receptor antagonists sustain LTP and spatial memory: Active processes mediate LTP decay. *Nature Neuroscience*, *5*, 48-52. (13)
Virkkunen, M., DeJong, J., Bartko, J., Goodwin, F. K., & Linnoila, M. (1989). Relationship of psychobiological variables to recidivism in violent offenders and impulsive fire setters. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 600-603. (12)
Virkkunen, M., Eggert, M., Rawlings, R., & Linnoila, M. (1996). A prospective follow-up study of alcoholic violent offenders and fire setters. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 523-529. (12)
Virkkunen, M., Nuutila, A., Goodwin, F. K., & Linnoila, M. (1987). Cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in male arsonists. *Archives of General Psychiatry*, *44*, 241-247. (12)
Virkkunen, M., Rawlings, R., Tokola, R., Poland, R. E., Guidotti, A., Nemeroff, C., Bissette, G., Kalogeras, K., Karonen, S.-L., & Linnoila, M. (1994). CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters, and healthy volunteers. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 20-27. (15)
Visser, E. K., Beersma, G. M., & Daan, S. (1999). Melatonin suppression by light in humans is maximal when the nasal part of the retina is illuminated. *Journal of Biological Rhythms*, *14*, 116-121. (9)
Vogels, R., Biederman, I., Bar, M., & Lorincz, A. (2001). Inferior temporal neurons show greater sensitivity to nonaccidental than to metric shape differences. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 444-453. (6)
Volavka, J., Czobor, P., Goodwin, D. W., Gabrielli, W. F., Penick, E. C., Mednick, S. A., Jensen, P., Knop, J., & Schulsinger, F. (1996). The electroencephalogram after alcohol administration in high-risk men and the development of alcohol use disorders 10 years later. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 258-263. (15)
Volkow, N. D., Wang, G.-J., Fischman, M. W., Foltin, R. W., Fowler, J. S., Abumrad, N. N., Vitkum, S., Logan, J., Gatley, S. J., Pappas, N., Hitzemann, R., & Shea, C. E. (1997). Relationship between subjective effects of cocaine and dopamine transporter occupancy. *Nature*, *386*, 827-830. (15)
Volkow, N. D., Wang, G.-J., & Fowler, J. S. (1997). Imaging studies of cocaine in the human brain and studies of the cocaine addict. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *820*, 41-55. (15)
Volkow, N. D., Wang, G.-J., Fowler, J. S., Gatley, S. J., Logan, J., Ding, Y.-S., Hitzemann, R., & Pappas, N. (1998). Dopamine transporter occupancies in the human brain induced by therapeutic doses of oral methylphenidate. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 1325-1331. (7, 15)
Volkow, N. D., Wang, G.-J., Fowler, J. S., Logan, J., Gatley, S. J., Hitzemann, R., Chen, A. D., Dewey, S. L., & Pappas, N. (1997). Decreased striatal dopaminergic responsiveness in detoxified cocaine-dependent subjects. *Nature*, *386*, 830-833. (15)
von Békésy, G. (1956). Current status of theories of hearing. *Science*, *123*, 779-783. (7)
von Gall, C., Garabette, M. L., Kell, C. A., Frenzel, S., Dehghani, F., Schumm-Draeger, P. M., Weaver, D. R., Korf, H.-W., Hastings, M. H., & Stehle, J. H., (2002). Rhythmic gene expression in pituitary depends on heterologous sensitization by the neurohormone melatonin. *Nature Neuroscience*, *5*, 234-238. (9)
von Melchner, L., Pallas, S. L., & Sur, M. (2000). Visual behaviour mediated by retinal projections directed to the visual pathway. *Nature*, *404*, 871-876. (6)
Vouloumanos, A., Kiehl, K. A., Werker, J. F., & Liddle, P. F. (2001). Detection of sounds in the auditory stream: Event-related fMRI evidence for differential activation to speech and nonspeech. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*, 994-1005. (14)
Voytko, M. L. (2002). Estrogen and the cholinergic system modulate visuospatial attention in monkeys (*Macaca fascicularis*). *Behavioral Neuroscience*, *116*, 187-197. (11)
Vrba, E. S. (1998). Multiphasic growth models and the evolution of prolonged growth exemplified by human brain evolution. *Journal of Theoretical Biology*, *190*, 227-239. (5)
Vuilleumier, P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2001). Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: An event-related fMRI study. *Neuron*, *30*, 829-841. (12)

Waelti, P., Dickinson, A., & Schultz, W. (2001). Dopamine responses comply with basic assumptions of formal learning theory. *Nature*, *412*, 43-48. (15)

© ITES-Paraninfo

Wagner, A. D., Schacter, D. L., Rotte, M., Koutstaal, W., Maril, A., Dale, A. M., Rosen, B. R., & Buckner, R. L. (1998). Building memories: Remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science, 281*, 1188-1191. (6)

Waisbren, S. R., Brown, M. J., de Sonneville, L. M. J., & Levy, H. L. (1994). Review of neuropsychological functioning in treated phenylketonuria: An information-processing approach. *Acta Paediatrica, 83*(Suppl. 407), 98-103. (1)

Waldvogel, J. A. (1990). The bird's eye view. *American Scientist, 78*, 342-353. (6)

Walker-Batson, D., Smith, P., Curtis, S., Unwin, H., & Greenlee, R. (1995). Amphetamine paired with physical therapy accelerates motor recovery after stroke: Further evidence. *Stroke, 26*, 2254-2259. (5)

Wallesch, C.-W., Henriksen, L., Kornhuber, H.-H., & Paulson, O. B. (1985). Observations on regional cerebral blood flow in cortical and subcortical structures during language production in normal man. *Brain and Language, 25*, 224-233. (14)

Wallman, J., & Pettigrew, J. D. (1985). Conjugate and disjunctive saccades in two avian species with contrasting oculomotor strategies. *Journal of Neuroscience, 5*, 1418-1428. (6)

Walsh, D. M., Klyubin, I., Fadeeva, J. V., Cullen, W. K., Anwyl, R., Wolfe, M. S., Rowan, M. J., & Selkoe, D. J. (2002). Naturally secreted oligomers of amyloid β protein potently inhibit hippocampal long-term potentiation *in vivo*. *Nature, 416*, 535-539. (13)

Walsh, V., & Cowey, A. (2000). Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience, 1*, 73-79. (4)

Wang, A., Liang, Y., Fridell, R. A., Probst, F. J., Wilcox, E. R., Touchman, J. W., Morton, C. C., Morell, R. J., Noben-Trauth, K., Camper, S. A., & Friedman, T. B. (1998). Associations of unconventional myosin *MYO15* mutations with human nonsyndromic deafness *DFNB3*. *Science, 280*, 1447-1451. (7)

Wang, H., & Tessier-Lavigne, M. (1999). *En passant* neurotrophic action of an intermediate axonal target in the developing mammalian CNS. *Nature, 401*, 765-769. (5)

Wang, Q., Schoenlein, R. W., Peteanu, L. A., Mathies, R. A., & Shank, C. V. (1994). Vibrationally coherent photochemistry in the femtosecond primary event of vision. *Science, 266*, 422-424. (6)

Wang, T., Okano, Y., Eisensmith, R., Huang, S. Z., Zeng, Y. T., Wilson, H. Y. L., & Woo, S. L. (1989). Molecular genetics of phenylketonuria in Orientals: Linkage disequilibrium between a termination mutation and haplotype 4 of the phenylalanine hydroxylase gene. *American Journal of Human Genetics, 45*, 675-680. (1)

Warach, S. (1995). Mapping brain pathophysiology and higher cortical function with magnetic resonance imaging. *The Neuroscientist, 1*, 221-235. (5)

Ward, I. L., Bennett, A. L., Ward, O. B., Hendricks, S. E., & French, J. A. (1999). Androgen threshold to activate copulation differs in male rats prenatally exposed to alcohol, stress, or both factors. *Hormones and Behavior, 36*, 129-140. (11)

Ward, I. L., & Reed, J. (1985). Prenatal stress and prepubertal social rearing conditions interact to determine sexual behavior in male rats. *Behavioral Neuroscience, 99*, 301-309. (11)

Ward, I. L., Romeo, R. D., Denning, J. H., & Ward, O. B. (1999). Fetal alcohol exposure blocks full masculinization of the dorsolateral nucleus in rat spinal cord. *Physiology & Behavior, 66*, 571-575. (11)

Ward, I. L., Ward, B., Winn, R. J., & Bielawski, D. (1994). Male and female sexual behavior potential of male rats prenatally exposed to the influence of alcohol, stress, or both factors. *Behavioral Neuroscience, 108*, 1188-1195. (11)

Ward, I. L., & Ward, O. B. (1985). Sexual behavior differentiation: Effects of prenatal manipulations in rats. In N. Adler, D. Pfaff, & R. W. Goy (Eds.), *Handbook of behavioral neurobiology*, Vol. 7 (pp. 77-98). New York: Plenum Press. (11)

Ward, O. B., Monaghan, E. P., & Ward, I. L. (1986). Naltrexone blocks the effects of prenatal stress on sexual behavior differentiation in male rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 25*, 573-576. (11)

Ward, O. B., Ward, I. L., Denning, J. H., French, J. A., & Hendricks, S. E. (2002). Postparturitional testosterone surge in male offspring of rats stressed and/or fed ethanol during late pregnancy. *Hormones and Behavior, 41*, 229-235. (11)

Ward, R., Danziger, S., Owen, V., & Rafal, R. (2002). Deficits in spatial coding and feature binding following damage to spatiotopic maps in the human pulvinar. *Nature Neuroscience, 5*, 99-100. (4)

Warren, R. M. (1999). *Auditory perception*. Cambridge, England: Cambridge University Press. (7)

Warrington, E. K., & Weiskrantz, L. (1968). New method for testing long-term retention with special reference to amnesic patients. *Nature, 217*, 972-974. (13)

Waxman, S. G., & Ritchie, J. M. (1985). Organization of ion channels in the myelinated nerve fiber. *Science, 228*, 1502-1507. (2)

Weaver, D. R. (1997). Reproductive safety of melatonin: A «wonder drug» to wonder about. *Journal of Biological Rhythms, 12*, 682-689. (9)

Webb, W. B. (1974). Sleep as an adaptive response. *Perceptual and Motor Skills, 38*, 1023-1027. (9)

Weber-Fox, C. M., & Neville, H. J. (1996). Maturational constraints on functional specializations for language processing: ERP and behavioral evidence in bilingual speakers. *Journal of Cognitive Neuroscience, 8*, 231-256. (14)

Wehr, T. A., Turner, E. H., Shimada, J. M., Lowe, C. H., Barker, C., & Leinbenluft, E. (1998). Treatment of a rapidly cycling bipolar patient by using extended bed rest and darkness to stabilize the timing and duration of sleep. *Biological Psychiatry, 43*, 822-828. (15)

Wei, F., Wang, G.-D., Kerchner, G. A., Kim, S. J., Xu, H.-M., Chen, Z.-F., & Zhuo, M. (2001). Genetic enhancement of inflammatory pain by forebrain NR2B overexpression. *Nature Neuroscience, 4*, 164-169. (7)

Weidensaul, S. (1999). *Living on the wind*. New York: North Point Press. (10)

Weinberger, D. R. (1996). On the plausibility of «the neurodevelopmental hypothesis» of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology, 14*, 1S-11S. (15)

Weinberger, D. R. (1999). Cell biology of the hippocampal formation in schizophrenia. *Biological Psychiatry, 45*, 395-402. (15)

Weinberger, D. R., & McClure, R. K. (2002). Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: What is happening in the schizophrenic brain? *Archives of General Psychiatry, 59*, 553-558. (15)

Weindl, A. (1973). Neuroendocrine aspects of circumventricular organs. In W. F. Ganong & L. Martini (Eds.), *Frontiers in neuroendocrinology 1973* (pp. 3-32). New York: Oxford University Press. (10)

Weiner, R. D. (1979). The psychiatric use of electrically induced seizures. *American Journal of Psychiatry, 136*, 1507-1517. (15)

Weingarten, P., & Zhou, Q.-Y. (2001). Protection of intracellular dopamine cytotoxicity by dopamine disposition and metabolism factors. *Journal of Neurochemistry, 77*, 776-785. (8)

Weiskrantz, L., Warrington, E. K., Sanders, M. D., & Marshall, J. (1974). Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain, 97*, 709-728. (6)

Weiss, J. M. (1971). Effects of coping behavior in different warning signal conditions on stress pathology in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology, 77*, 1-13. (12)

Weiss, P. (1924). Die funktion transplantierter amphibienextremitäten. Aufstellung einer resonanztheorie der motorischen nerventätigkeit auf grund abstimmter endorgane [The function of transplanted amphibian limbs. Presentation of a resonance theory of motor nerve action upon tuned end organs]. *Archiv für Mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik, 102*, 635-672. (5)

Weller, L., Weller, A., Koresh-Kamin, H., & Ben-Shoshan, R. (1999). Menstrual synchrony in a sample of working women. *Psychoneuroendocrinology, 24*, 449-459. (7)

Weller, L., Weller, A., & Roizman, S. (1999). Human menstrual synchrony in families and among close friends: Examining the importance of mutual exposure. *Journal of Comparative Psychology, 113*, 261-268. (7)

Wellman, P. J. (2000). Norepinephrine and the control of food intake. *Nutrition, 16*, 837-842. (10)

Wender, P. H., Kety, S. S., Rosenthal, D., Schulsinger, F., Ortmann, J., & Lunde, I. (1986). Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Archives of General Psychiatry, 43*, 923-929. (15)

Wender, P. H., Wolf, L. E., & Wasserstein, J. (2001). Adults with ADHD. *Annals of the New York Academy of Sciences, 931*, 1-16. (7)

Wessberg, J., Stambaugh, C. R., Kralik, J. D., Beck, P. D., Laubach, M., Chapin, J. K., Kim, J., Biggs, S. J., Srinivasan, M. A., & Nicolelis, M. A. L. (2000). Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates. *Nature, 408*, 361-365. (8)

Wessinger, C. M., Fendrich, R., & Gazzaniga, M. S. (1997). Islands of residual vision in hemianopic patients. *Journal of Cognitive Neuropsychology, 9*, 203-221. (6)

Wessinger, C. M., VanMeter, J., Tian, B., Van Lare, J., Pekar, J., & Rauschecker, J. P. (2001). Hierarchical organization of the human auditory cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 1-7. (7)

Westbrook, G. L. (1994). Glutamate receptor update. *Current Opinion in Neurobiology, 4*, 337-346. (3)

Westbrook, G. L., & Jahr, C. E. (1989). Glutamate receptors in excitatory neurotransmission. *Seminars in the Neurosciences, 1*, 103-114. (3)

Whalen, P. J. (1998). Fear, vigilance, and ambiguity: Initial neuroimaging studies of the human amygdala. *Current Directions in Psychological Science, 7*, 177-188. (12)

Whalen, P. J., Shin, L. M., McInerney, S. C., Fischer, H., Wright, C. I., & Rauch, S. L. (2001). A functional MRI study of human amygdala responses to facial expressions of fear versus anger. *Emotion, 1*, 70-83. (12)

White, D. P., Gibb, T. J., Wall, J. M., & Westbrook, P. R. (1995). Assessment of

© ITES-Paraninfo

accuracy and analysis time of a novel device to monitor sleep and breathing in the home. *Sleep*, *18*, 115-126. (9)
White, L. E., Coppola, D. M., & Fitzpatrick, D. (2001). The contribution of sensory experience to the maturation of orientation selectivity in ferret visual cortex. *Nature*, *411*, 1049-1052. (6)
Whitman, B. W., & Packer, R. J. (1993). The photic sneeze reflex: Literature review and discussion. *Neurology*, *43*, 868-871. (8)
Whitney, K. D., & McNamara, J. O. (2000). GluR3 autoantibodies destroy neural cells in a complement-dependent manner modulated by complement regulatory proteins. *Journal of Neuroscience*, *20*, 7307-7316. (14)
Wichmann, T., Vitek, J. L., & DeLong, M. R. (1995). Parkinson's disease and the basal ganglia: Lessons from the laboratory and from neurosurgery. *The Neuroscientist*, *1*, 236-244. (8)
Wiedemann, G., Pauli, P., Dengler, W., Lutzenberger, W., Birbaumer, N., & Buchkremer, G. (1999). Frontal brain asymmmetry as a biological substrate of emotions in patients with panic disorders. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 78-84. (14)
Wiedemann, K., Jahn, H., Yassouridis, A., & Kellner, M. (2001). Anxiolyticlike effects of atrial natriuretic peptide on cholecystokinin tetrapeptide-induced panic attacks. *Archives of Gen- eral Psychiatry*, *58*, 371-377. (12)
Wiersma, D., Nienhuis, F. J., Slooff, C. J., & Giel, R. (1998). Natural course of schizophrenic disorders: A 15-year follow-up of a Dutch incidence cohort. *Schizophrenia Bulletin*, *24*, 75-85. (15)
Wiesel, T. N. (1982). Postnatal development of the visual cortex and the influence of environment. *Nature*, *299*, 583-591. (6, inside cover)
Wiesel, T. N., & Hubel, D. H. (1963). Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. *Journal of Neurophysiology*, *26*, 1003-1017. (6)
Wild, H. M., Butler, S. R., Carden, D., & Kulikowski, J. J. (1985). Primate cortical area V4 important for colour constancy but not wavelength discrimination. *Nature*, *313*, 133-135. (6)
Willerman, L., Schultz, R., Rutledge, J. N., & Bigler, E. D. (1991). In vivo brain size and intelligence. *Intelligence*, *15*, 223-228. (5)
Williams, C. L. (1986). A reevaluation of the concept of separable periods of organizational and activational actions of estrogens in development of brain and behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *474*, 282-292. (11)
Williams, C. L., Men, D., Clayton, E. C., & Gold, P. E. (1998). Norepinephrine release in the amygdala after systemic injection of epinephrine or escapable footshock: Contribution of the nucleus of the solitary tract. *Behavioral Neuroscience*, *112*, 1414-1422. (13)
Williams, M. T., Davis, H. N., McCrea, A. E., Long, S. J., & Hennessy, M. B. (1999). Changes in the hormonal concentrations of pregnant rats and their fetuses following multiple exposures to a stressor during the third trimester. *Neurotoxicology and Teratology*, *21*, 403-414. (11)
Williams, R. S. B., Cheng, L., Mudge, A. W., & Harwood, A. J. (2002). A common mechanism of action for three mood-stabilizing drugs. *Nature*, *417*, 292-295. (15)
Williams, R. W., & Herrup, K. (1988). The control of neuron number. *Annual Review of Neuroscience*, *11*, 423-453. (2, 8)
Williams, T. (1999, May-June). Management by majority. *Audubon*, *101*(3), 40-49. (1)
Willie, J. T., Chemelli, R. M., Sinton, C. M., & Yanagisawa, M. (2001). To eat or to sleep? Orexin in the regulation of feeding and wakefulness. *Annual Review of Neuroscience*, *24*, 429-458. (10)
Willingham, D. B., Koroshetz, W. J., & Peterson, E. W. (1996). Motor skills have diverse neural bases: Spared and impaired skill acquisition in Huntington's disease. *Neuropsychology*, *10*, 315-321. (8)
Willis, G. L., & Armstrong, S. M. (1999). A therapeutic role for melatonin antagonism in experimental models of Parkinson's disease. *Physiology & Behavior*, *66*, 785-795. (9)
Wilson, B. A., Baddeley, A. D., & Kapur, N. (1995). Dense amnesia in a professional musician following herpes simplex virus encephalitis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*, 668-681. (13)
Wilson, D. S., & Sober, E. (1994). Reintroducing group selection to the human behavioral sciences. *Behavioral and Brain Sciences*, *17*, 585-654. (1)
Wilson, J. D., George, F. W., & Griffin, J. E. (1981). The hormonal control of sexual development. *Science*, *211*, 1278-1284. (11)
Wilson, R. I., & Nicoll, R. A. (2001). Endogenous cannabinoids mediate retrograde signalling at hippocampal synapses. *Nature*, *410*, 588-592. (15)
Wilson, R. I., & Nicoll, R. A. (2002). Endocannabinoid signaling in the brain. *Science*, *296*, 678-682. (15)
Winer, G. A., Cottrell, J. F., Gregg, V., Fournier, J. S., & Bica. L. A. (2002). Fundamentally misunderstanding visual perception: Adults' belief in visual emissions. *American Psychologist*, *57*, 417-424. (6)
Winfree, A. T. (1983). Impact of a circadian clock on the timing of human sleep. *American Journal of Physiology*, 245, R497-R504. (9)
Winokur, A., Gary, K. A., Rodner, S., Rae-Red, C., Fernando, A. T., & Szuba, M. P. (2001). Depression, sleep physiology, and antidepressant drugs. *Depression and Anxiety*, *14*, 19-28. (15)
Winston, J. S., Strange, B. A., O'Doherty, J., & Dolan, R. J. (2002). Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces. *Nature Neuroscience*, *5*, 277-283. (12)
Wirz-Justice, A. (1998). Beginning to see the light. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 861-862. (15)
Wirz-Justice, A., Werth, E., Renz, C., Müller, S., & Kräuchi, K. (2002). No evidence for a phase delay in human circadian rhythms after a single morning melatonin administration. *Journal of Pineal Research*, *32*, 1-5. (9)
Wise, R. A. (1996). Addictive drugs and brain stimulation reward. *Annual Review of Neuroscience*, *19*, 319-340. (15)
Wise, R. A., & Bozarth, M. A. (1987). A psychomotor stimulant theory of addiction. *Psychological Review*, *94*, 469-492. (15)
Witelson, S. F., Glezer, I. I., & Kigar, D. L. (1995). Women have greater density of neurons in posterior temporal cortex. *Journal of Neuroscience*, *15*, 3418-3428. (11)
Witelson, S. F., Kigar, D. L., & Harvey, T. (1999). The exceptional brain of Albert Einstein. *Lancet*, *353*, 2149-2153. (4)
Witelson, S. F., & Pallie, W. (1973). Left hemisphere specialization for language in the newborn: Neuroanatomical evidence of asymmetry. *Brain*, *96*, 641-646. (14)
Wolf, S. (1995). Dogmas that have hindered understanding. *Integrative Physiological and Behavioral Science*, *30*, 3-4. (12)
Wolff, P. H. (1993). Impaired temporal resolution in developmental dyslexia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *682*, 87-103. (14)
Wolkin, A., Rusinek, H., Vaid, G., Arena, L., Lafargue, T., Sanfilipo, M., Loneragan, C., Lautin, A., & Rotrosen, J. (1998). Structural magnetic resonance image averaging in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 1064-1073. (15)
Wong, M.-L., & Licinio, J. (2001). Research and treatment approaches to depression. *Nature Reviews Neuroscience*, *2*, 343-351. (15)
Wong-Riley, M. T. T. (1989). Cytochrome oxidase: An endogenous metabolic marker for neuronal activity. *Trends in Neurosciences*, *12*, 94-101. (2)
Woodruff-Pak, D. S., Papka, M., & Ivry, R. B. (1996). Cerebellar involvement in eyeblink classical conditioning in humans. *Neuropsychology*, *10*, 443-458. (13)
Woods, S. C., & Seeley, R. J. (2000). Adiposity signals and the control of energy homeostasis. *Nutrition*, *16*, 894-902. (10)
Woodworth, R. S. (1934). *Psychology* (3rd ed.). New York: Holt. (2)
Woolf, N. J. (1991). Cholinergic systems in mammalian brain and spinal cord. *Progress in Neurobiology*, *37*, 475-524. (4)
Woolf, N. J. (1996). Global and serial neurons form a hierarchically arranged interface proposed to underlie memory and cognition. *Neuroscience*, *74*, 625-651. (9)
Wright, I. C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P. W. R., David, A. S., Murray, R. M., & Bullmore, E. T. (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 16-25. (15)
Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association*, *288*, 321-333. (11)
Wulfeck, B., & Bates, E. (1991). Differential sensitivity to errors of agreement and word order in Broca's aphasia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *3*, 258-272. (14)
Wurtman, J. J. (1985). Neurotransmitter control of carbohydrate consumption. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *443*, 145-151. (3)
Wüst, S., Kasten, E., & Sabel, B. A. (2002). Blindsight after optic nerve injury indicates functionality of spared fibers. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 243-253. (6)

Yabuta, N. H., Sawatari, A., & Callaway, E. M. (2001). Two functional channels from primary visual cortex to dorsal visual cortical areas. *Science*, *292*, 297-300. (6)
Yamamoto, S., & Kitazawa, S. (2001). Reversal of subjective temporal order due to arm crossing. *Nature Neuroscience*, 4, 759-765. (2)
Yamamoto, T. (1984). Taste responses of cortical neurons. *Progress in Neurobiology*, *23*, 273-315. (7)
Yamamoto, Y., Akiyoshi, J., Kiyota, A., Katsuragi, S., Tsutsumi, T., Isogawa, K., & Nagayama, H. (2000). Increased anxiety behavior in OLETF rats without cholecystokinin-A receptor. *Brain Research Bulletin*, *53*, 789-792. (12)
Yanagisawa, K., Bartoshuk, L. M., Catalanotto, F. A., Karrer, T. A., & Kveton, J. F. (1998). Anesthesia of the chorda tympani nerve and taste phantoms. *Physiology & Behavior*, *63*, 329-335. (7)
Yang, L.-Y., & Clemens, L. G. (2000). MPOA lesions affect female pacing of copulation in rats. *Behavioral Neuroscience*, *114*, 1191-1202. (11)

© ITES-Paraninfo

Yehuda, R. (1997). Sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in posttraumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *821*, 57-75. (12)
Yehuda, R. (2002). Post-traumatic stress disorder. *New England Journal of Medicine*, *346*, 108-114. (12)
Yeomans, J. S., & Frankland, P. W. (1996). The acoustic startle reflex: Neurons and connections. *Brain Research Reviews*, *21*, 301-314. (12)
Yost, W. A., & Nielsen, D. W. (1977). *Fundamentals of hearing*. New York: Holt, Rinehart & Winston. (7)
Young, A. B. (1995). Huntington's disease: Lessons from and for molecular neuroscience. *The Neuroscientist*, *1*, 51-58. (8)
Young, G. B., & Pigott, S. E. (1999). Neurobiological basis of consciousness. *Archives of Neurology*, *56*, 153-157. (9)
Young, W. C., Goy, R. W., & Phoenix, C. H. (1964). Hormones and sexual behavior. *Science*, *143*, 212-218. (11)
Yu, T. W., & Bargmann, C. I. (2001). Dynamic regulation of axon guidance. *Nature Neuroscience Supplement*, *4*, 1169-1176. (5)

Zaccato, C., Ciammola, A., Rigamonti, D., Leavitt, B. R., Goffredo, D., Conti, L., MacDonald, M. E., Friedlander, R. M., Silani, V., Hayden, M. R., Timmusk, T., Sipione, S., & Cattaneo, E. (2001). Loss of huntingtin-mediated BDNF gene transcription in Huntington's disease. *Science*, *293*, 493-498. (8)
Zahn, T. P., Rapoport, J. L., & Thompson, C. L. (1980). Autonomic and behavioral effects of dextroamphetamine and placebo in normal and hyperactive prepubertal boys. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *8*, 145-160. (7)
Zakharenko, S. S., Zablow, L., & Siegelbaum, S. A. (2001). Visualization of changes in presynaptic function during long-term synaptic plasticity. *Nature Neuroscience*, *4*, 711-717.(13)
Zandi, P. P., Carlson, M. C., Plassman, B. L., Welsh-Bohmer, K. A., Mayer, L. S., Steffens, D. C., & Breitner, J. C. S. (2002). Hormone replacement therapy and incidence of Alzheimer disease in older women. *Journal of the American Medical Association*, *288*, 2123-2129. (11)
Zangara, A., Blair, R. J. R., & Curran, H. V. (2002). A comparison of the effects of a b-adrenergic blocker and a benzodiazepine upon the recognition of human facial expressions. *Psychopharmacology*, *163*, 36-41. (12)
Zeevalk, G. D., Manzino, L., Hoppe, J., & Sonsalla, P. (1997). In vivo vulnerability of dopamine neurons to inhibition of energy metabolism. *European Journal of Pharmacol-ogy*, *320*, 111-119. (8)
Zeki, S. (1980). The representation of colours in the cerebral cortex. *Nature*, *284*, 412-418. (6)
Zeki, S. (1983). Colour coding in the cerebral cortex: The responses of wavelength-selective and colour-coded cells in monkey visual cortex to changes in wavelength composition. *Neuroscience*, *9*, 767-781. (6)
Zeki, S. (1998). Parallel processing, asynchronous perception, and a distributed system of consciousness in vision. *Neuroscientist*, *4*, 365-372. (6)
Zeki, S., McKeefry, D. J., Bartels, A., & Frackowiak, R. S. J. (1998). Has a new color area been discovered? *Nature Neuroscience*, *1*, 335. (6)
Zeki, S., & Shipp, S. (1988). The functional logic of cortical connections. *Nature*, *335*, 311-317. (6)
Zeman, A. (2001). Consciousness. *Brain*, 124, 1263-1289. (1)
Zhang, X., & Firestein, S. (2002). The olfactory receptor gene superfamily of the mouse. *Nature Neuroscience*, *5*, 124-133. (7)
Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse *obese* gene and its human homologue. *Nature*, *372*, 425-432. (10)
Zheng, B., Larkin, D. W., Albrecht, U., Sun, Z. S., Sage, M., Eichele, G., Lee, C. C., & Bradley, A. (1999). The *mPer2* gene encodes a functional component of the mammalian circadian clock. *Nature*, *400*, 169-173. (9)
Zhou, F., Zhu, X., Castellani, R. J., Stimmelmayr, R., Perry, G., Smith, M. A., & Drew, K. L. (2001). Hibernation, a model of neuroprotection. *American Journal of Pathology*, *158*, 2145-2151. (9)
Zihl, J., von Cramon, D., & Mai, N. (1983). Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain*, *106*, 313-340. (6)
Zola, S. M., Squire, L. R., Teng, E., Stefanacci, L., Buffalo, E. A., & Clark, R. E. (2000). Impaired recognition memory in monkeys after damage limited to the hippocampal region. *Journal of Neurosci-ence*, *20*, 451-463. (13)
Zou, Z., Horowitz, L. F., Montmayeur, J.-P., Snapper, S., & Buck, L. B. (2001). Genetic tracing reveals a stereotyped sensory map in the olfactory cortex. *Nature*, *414*, 173-179. (7)
Zurif, E. B. (1980). Language mechanisms: A neuropsychological perspective. *American Scientist*, *68*, 305-311. (14)

© ITES-Paraninfo

Índice y glosario de términos

Nota: los números de página en itálica se refieren a figuras, ilustraciones o tablas.

Δ9-tetrahidrocannabinol (Δ9-THC), sustancia química encontrada en las hojas de la planta de marihuana, 412-413
2-AG (sn-2 araquidonilglicerol), sustancia química producida por el cerebro en grandes cantidades que se une a los receptores cannabinoides, 412-413
5-HIAA. *Véase* ácido 5-Hidroxindolacético
5-Hidroxindolacético (5-HIAA) metabolito de la serotonina, 338-339, 339-341
6-Hidroxidopamina (6-OHDA) sustancia química absorbida por las neuronas que liberan dopamina o norepinefrina, esta sustancia se oxida en el interior neuronal convirtiéndose en una sustancia tóxica que destruye las neuronas, 114-115, 226-227, 276-278
6-OHDA. *Véase* 6-Hidroxidopamina

$A\beta_{42}$. *Véase* Proteína beta amiloide
Ablación, eliminación de una estructura, 112
Abuso de sustancias, patrón de mala adaptación al uso de sustancias que conduce a trastornos clínicamente significativos o problemas graves, 408-418
  alcoholismo, 57-59, 58-59, 364-365, 414-418, *417*
  drogas alucinógenas, 413-414, *413*
  efectos generales de las drogas, 414-415
  fármacos estimulantes, 411-412, *411*
  marihuana, 412-414
  nicotina, 411-412
  opiáceos, 412-413
  y dopamina, 57-59, 58-59, 408-411, *408, 409,* 410-411, 412
  y esquizofrenia, 431-432, 436, 440
Accidente cerebrovascular, pérdida temporal del flujo sanguíneo normal en un área cerebral, 108-110, *109, 110*, 413-414
Acción masiva teoría que dice que la corteza trabaja como un todo, por lo que a mayor cantidad de corteza cerebral, mejor, 352-353
Acetaldehído, sustancia tóxica producida en el metabolismo del alcohol, 416
Acetilcolina, sustancia química similar a un aminoácido, excepto en su grupo NH_2 que ha sido reemplazado por un grupo $N(CH_3)_3$; un neurotransmisor:
  inactivación y recaptación de, 56
  receptores de, 55-56, *55*
  síntesis de, 51-53, 53-54, *53*
  y alerta, 245
  y el sueño, 248, 251-252
  y la enfermedad de Alzheimer, 367
  y músculos, 204-206
  y sistema nervioso parasimpático, 73
Acetilcolinesterasa, enzima que rompe la acetilcolina en acetato y colina, 56
Ácido acético, sustancia química que el organismo utiliza como fuente de energía, 416
Ácido araquidónico, 427-428
Ácido desoxirribonucléico (ADN), doble hebra de sustancias químicas que forman los cromosomas, sirve de muestra para la síntesis del ARN, 8, *8*
Ácido gamma amino butírico. *Véase* GABA
Ácido ribonucleico (ARN) cadena química única; uno de los tipos de ARN sirve de molde para la síntesis de moléculas protéicas, 8, *8*
Ácido valproico, 427-428
ACTH (hormona adrenocorticotropa), hormona que estimula en la corteza adrenal humana la liberación de cortisol y en la glándula adrenal de la rata la liberación de corticosterona *291*, *297,* 330-331
Activador del plasminógeno tisular, sustancia que rompe los coágulos sanguíneos, 109
Adaptación, disminución de la respuesta a un estímulo como resultado de una exposición reciente al mismo, 188
Adaptación, número de copias de un gen que permanece en generaciones posteriores, 15
Adaptación cruzada, reducción de la respuesta a un estímulo debido a una exposición reciente a algún otro estímulo, 188
Adenosina, producto del metabolismo del AMP formado durante la actividad metabólica; neuromodulador que inhibe las células basales prosencefálicas que promueven el estado de alerta y la vigilia, 52, 245-246
ADH. *Véase* Hormona antidiurética
ADN. *Véase* Ácido desoxirribonucleico
Adrenalina, 50-51
Afasia, afectación severa del lenguaje, 399-403, *402*
Afasia de Broca (afasia no fluente), afección marcada por una pérdida de la fluencia en el habla, afectación en el uso y entendimiento de las preposiciones, terminaciones y otros mecanismos gramaticales, 399-401, *402*
Afasia de Wernicke (afasia fluente), enfermedad marcada por una pobre comprensión del lenguaje y gran dificultad para recordar los nombres de los objetos, 401-403, *402*
Afasia fluente (afasia de Wernicke) afección marcada por una comprensión pobre del lenguaje y una gran dificultad para recordar el nombre de los objetos, 401-403, *402*
Afasia no fluente (Afasia de Broca) afección marcada por una pérdida de la fluencia en el habla y alteraciones en el uso y comprensión de las preposiciones, terminaciones y otros mecanismos gramaticales, 399-401, 402-403
Afinidad, tendencia de un fármaco a unirse a un tipo de receptor específico, 56-59
Agnosia visual, afectación de la capacidad de identificar objetos visualmente a pesar de una visión general satisfactoria, 148-149
Agonista, fármaco que mimetiza o incrementa los efectos de un neurotransmisor, 56-58
Agresores sexuales, 297-300
Alcohol, 414-418
  dependencia de, 57-58, 59, 364-365, 414-418, 41
  exposición fetal, 106-107, 314-315
  y ansiedad, 346-347, 348
  y cerebelo, 309
  y reflejos infantiles, 208
  y sueño, 258
Alcoholismo (dependencia alcohólica), incapacidad de dejar de beber o de limitar la ingesta de alcohol a pesar de presentar una fuerte intención de hacerlo, 57-58, 59, 364-365, 414-418, 417, 416
Alcoholismo tipo I, tipo de alcoholismo generalmente menos severo con aparición gradual y solo una predisposición genética débil; se produce casi por igual en hombres y mujeres, 414-415
Alcoholismo tipo II, alcoholismo caracterizado por el abuso severo del alcohol con una base genética fuerte y una aparición rápida en etapas tempranas de la vida; mucho más frecuente en mujeres, 414-416
Aldosterona, hormona adrenal que promueve la retención de sodio en los riñones durante la excreción de la orina, 269-270, 291
Alerta, 244-248, *246, 247,* 322-326, 366-367, 409-410
Alfa-fetoproteína, proteína que se une a los estróge-

© ITES-Paraninfo

nos en el torrente sanguíneo de muchos mamíferos inmaduros, 296
Alimentación artificial, procedimiento en el que todo lo que ingiere un animal se filtra por un tubo conectado al esófago o al estómago, 274-275
Alopregnanolona, 301
Alprazolam (Trankimazin), 346-347
Altruismo recíproco, ayudar a los individuos que pueden devolver posteriormente dicha ayuda, 16-17
Alucinación experiencia sensorial que no se corresponde con la realidad, 431, *431,* 431-432
Alucinaciones hipnagógicas, 251-252
Ambliopía (ojo vago), reducción de la visión, resultante del desuso de uno de los dos ojos, generalmente asociado con un fallo para dirigir los dos ojos en la misma dirección, 159, 160
Amígdala, 76-77
y alcoholismo, 417-418
y ataques del comportamiento, 336, *337*
y comportamientos de escape, 341-345, 342-344, *345,* 345-346, 347
y dolor, 181-182
y emociones, 325-326
y memoria, 356-357
y sueños, 258, 259
y trastorno bipolar, 426
Aminoácidos, ácidos que contienen un grupo amino, 30-31, 52
Amnesia, pérdida de memoria, 364-368
e hipocampo, 357-361, 358-359, 360-361
y enfermedad de Alzheimer, 365-368, *366, 368*
y síndrome de Korsakoff, 31-32, 364-366
Amnesia anterógrada, pérdida de memoria de los acontecimientos que ocurrieron después de la lesión cerebral, 357-358
Amnesia retrógrada pérdida de memoria de los acontecimientos anteriores a la lesión cerebral, 357-358
Amplitud, intensidad de un sonido u otro estímulo, 166
AMPT, 439
Análisis de Fourier, 146-148
Anandamida, sustancia química natural que se encuentra en el cerebro y que se une a los mismo receptores que los cannabinoides, 413
Andrógeno, tipo de hormona esteroidea que en la mayoría de las especies es más abundante en los machos que en las hembras, *291,* 292, 296-297. *Véase también* hormonas sexuales
Androstendiona, 293
Anestésico local fármaco que se une a los canales de sodio de la membrana, impidiendo la entrada de los iones sodio, bloqueando por tanto los potenciales de acción, 37-38
Anestésicos generales fármacos que disminuyen la actividad cerebral, abriendo más ampliamente de lo habitual los canales de potasio, 37-38
Anfetamina, droga estimulante que incrementa la liberación de dopamina, 410-411
y esquizofrenia, 431-432, 438, 440
y recuperación del daño cerebral, 112, 116
y TDA, 199
Angiotensina II, hormona que contrae los vasos sanguíneos, contribuyendo a la sed hipovolémica, 269-271
Anomia, dificultad para recordar el nombre de los objetos, 401-402
Anorexia nerviosa, enfermedad caracterizada por una mala predisposición a la ingesta, pérdida severa de peso y algunas veces la muerte, 285-286
Anosmia, pérdida general del olfato, 192
Anosmia específica, imposibilidad de oler algún tipo de sustancia química, 191-193
Ansia específica por el sodio, 269-270
Ansiedad, 341-348, 345-346
fármacos para 345-348, *345, 346*
Véase también miedo
y amígdala, 341-345, *342, 344,* 345-346, 347
Antabús (disulfirán), fármaco que ayuda a las personas a acabar con el hábito alcohólico mediante la afectación de su habilidad para convertir el acetaldehído en ácido acético, 415-417, 421
Antagonista, fármaco que bloquea los efectos de un neurotransmisor, 56-59
Anterior, hacia la parte delantera, 70-71
Anticuerpo, proteína con forma de Y que se fija a un antígeno, debilitándolo o marcándolo para su destrucción, 331-332
Antidepresivos atípicos, grupo misceláneo de fármacos con efectos antidepresivos, pero con efectos secundarios moderados, 421-422
Antígeno, proteína sobre la superficie de un microorganismo, en respuesta a la cual el sistema inmune genera los anticuerpos, 331-332
Antioxidantes, 366-368
Antipsicóticos, fármacos que mejoran la esquizofrenia, 436-438, *438*
Antipsicóticos atípicos, fármacos que bloquean la actividad de la dopamina en las vías de la corteza prefrontal, actuando especialmente sobre los receptores tipo D_4 de la dopamina pero con un efecto pequeño sobre los receptores D_2. También bloquean los receptores de serotonina tipo 5-HT2, 441, *441*
Ápex, parte final de la cóclea, más alejada del punto donde el estribo se une a la cóclea, 169-170
Aplysia, 371-373, *371,* 372
Apnea del sueño, incapacidad de respirar mientras se duerme, 250-251, *252*
Apolipoproteina E, 366-367
Apomorfina, derivado morfínico que estimula los receptores de dopamina, 115-116
Apoptosis, acontecimiento programado por el que una neurona se autodestruye en un determinado momento, a menos que sea inhibida, 93-96, 106-107, 109, 226, 296-297, 301
Aprendizaje, 370-378
estudios en invertebrados, 371-373, *371, 372*
investigaciones pasadas, 369-371, *370*
Véase también Memoria
y condicionamiento clásico, 350-352, *351, 352, 354,* 370-371, 413-414
y potenciación a largo plazo, 372-378, *374, 375*
y sinapsis de Hebbiana, 370-371
y sueño, 256-257
Aprendizaje asociativo, realización de un ejercicio en el que el significado de un estímulo depende de otro estímulo emparejado con él, 362-364
Árboles evolutivos, 12-14, *14*
Arco reflejo, circuito neuronal que va desde la neurona sensorial hasta la respuesta muscular que produce un reflejo, 44, *44,* 46-47
Área de Broca, porción del lóbulo frontal izquierdo en humanos asociada con ciertos aspectos del lenguaje, especialmente la producción del mismo, 400-401, *400*
Área de Wernicke, porción del lóbulo temporal izquierdo del cerebro humano asociada con la comprensión del lenguaje, 400-401, 401-402
Área gris central, 342-343
Área gris periacueductal área del tronco cerebral rica en sinapsis de encefalina, 179-180, 180
Área preóptica del hipotálamo anterior (POA/AH) área cerebral importante para el control de la temperatura, 264-265, 265-266
Área preóptica lateral porción del hipotálamo que incluye algunos cuerpos celulares que facilitan la ingesta hídrica y algunos que la inhiben, así como axones de paso, importantes para la sed osmótica, 269
Área preóptica medial (APOM), 297-298, 303-304
Argumento de la pobreza de estímulos afirmación de que los niños no escuchan numerosos ejemplos de algunas de las estructuras gramaticales que adquieren y por tanto no podrían aprenderlas, 397-399
ARN. *Véase* Ácido ribonucleico
Aromatasa, 296
Aromatización, 296
Asociatividad, tendencia al emparejamiento entre una entrada débil y una entrada más fuerte para mejorar la efectividad posterior de la entrada más débil, 372-373
Astigmatismo, visión borrosa de las líneas en una dirección debida a una forma no esférica del ojo, 161
Astrocito, (astroglía) célula de glía relativamente grande con forma de estrella, 29, 30
Atención, 196-201
visual, 154
y abuso de sustancias, 409-410
y dislexia, 404-406
ATP. *Véase* Trifosfato de adenosina
Atracción. *Véase* Comportamiento sexual
Audición, 166-173
localización del sonido, 172-173, 172, 173
percepción tonal, 168-171, *169, 170, 171*
y dislexia, 403-404

© ITES-Paraninfo

y estructura del oído, 166-169, *167, 168, 169*
Auto estimulación cerebral, refuerzo de comportamiento mediante estimulación eléctrica directa de una zona del cerebro, 408-410, *408*
Autorradiografía, 114-115
Autorreceptor, receptor presináptico que es estimulado por el neurotransmisor liberado por la propia célula presináptica, reduciendo liberaciones posteriores del transmisor, 423, *424*
Aversión condicionada al gusto, evitación aprendida de un determinado tipo de comida cuyo consumo se sigue de malestar o enfermedad, 373-374
Aversión por el gusto, 273-274
Axón, fibras finas individuales, de diámetro constante que se prolongan desde una neurona, 26, 27-28
búsqueda de rutas, 96-99, *96, 98*
desarrollo del, *92*
mielinizados, 40-42, *40*, 70-71, 94
recrecimiento de 112-114, *113*
regeneración colateral del, 113-115, *116*
transmisión del impulso en, 33-34
Véase también Potencial de acción
y astrocitos, 29-30, *30*
y músculos, 204, *205*
Axón eferente neurona que transporta información lejos de una estructura, 26-28, *28*
Axón mielinizado axón cubierto con una vaina de mielina, 40-42, *40*, 70-71, 92-94
Axones aferentes, neuronas que conducen la información hacia el interior de una estructura, 26-28, *28*
Axones preganglionares, 73

Banda de mielina material aislante que recubre numerosos axones en los vertebrados, 26-27, 40-41, 113-114
Barbitúricos, clase de fármacos utilizada algunas veces como tranquilizantes, 345-347
Barorreceptor, receptor que detecta la presión sanguínea en las venas más grandes, 269-270, 271
Barrera hematoencefálica, mecanismo que mantiene numerosas sustancias químicas fuera del cerebro, 29-32, 31
y edema, 109-110
y enfermedad de Parkinson, 226, 227
y la sed, 269
y síntesis de neurotransmisores, 51-53
y sistema inmune, 331-333
Base, parte de la membrana timpánica más cercana al estribo, 169-170
Bastones tipo de receptor retiniano que no contribuye a la percepción del color, 129-130, *129*
Benzodiacepinas, clase de fármacos utilizada ampliamente contra la ansiedad, 345-347, *346*
Besitran (sertralina), 421-422
Bloc de trabajo visuoespacial, aspecto de la memoria de trabajo que almacena la información visual, 356-357
Bloqueantes del calcio, 119-120
Bomba de sodio potasio, mecanismo que trasporta activamente tres iones de sodio fuera de la célula al tiempo que introduce dos iones de potasio, 35-36, 35-36
Bonobobos, 393-394, *394*
Bostezo, 2, 255-256
Botón (terminal presináptica), 26-28
Botones gustativos, estructuras de la lengua que contiene receptores del gusto, 275-276
Bromuro, 421
Bucle fonológico aspecto de la memoria de trabajo que almacena información auditiva incluyendo palabras, 356-357
Bulbo olfativo, 76-77, 77-78, 191-193
Bulbo raquídeo estructura rombencefálica localizada justo por encima de la médula espinal. El bulbo podría ser considerado una extensión agrandada y desarrollada de la médula espinal, 73-74, *189, 413*
Bulimia nerviosa, afección caracterizada por una alternancia entre estar a dieta y comer en exceso, 285-286
Bupropion (Wellbutrin), 421-422
Butirofenonas, clase de fármacos antipsicóticos que incluye el haloperidol, 437-438

Cabeza:
receptores para, 174-176
y dolor, 179-180
Cafeína, sustancia presente en el café y otras bebidas que contrae los vasos sanguíneos del cerebro impidiendo que la adenosina inhiba la liberación de dopamina y acetilcolina, 226, 246-247
CaMKII, 374
Campo receptivo parte del campo visual en el que cualquier neurona puede responder, 139, *139*, 140
Campo visual, área del mundo que podemos ver al mismo tiempo, 139, 381, 385-388
Canal central, canal situado en el centro de la médula espinal, relleno de un líquido, 79-80
Canal semicircular, canal alineado con las células pilosas y orientado en tres planos, sensible a la dirección del movimiento de la cabeza, 174-175
Canales de cloro, 346-347, 347-348
Canales de proteínas, 25-26
Canales iónicos, 34, *34*, 37-38
Canales voltaje activados, canales de la membrana cuya permeabilidad al sodio (o algún otro ion) depende de la diferencia de voltaje a través de la membrana, 37-38
Cannabinoides, sustancias químicas relacionadas con el ^{9}-THC, el componente de la marihuana que altera la experiencia, 412-414
Canto del pájaro, 3
Capacidad de lectura:
dislexia, 403-406, *405*
Véase también Lenguaje y lesiones cerebral, 400-402
Capsaicina, sustancia química que provoca en las neuronas que contienen sustancia P, su liberación repentina y también estimula directamente los receptores del dolor sensibles al calor moderado, 179-180
Caras de "Money", 88-89, *89*
Carbacol, 248-249
Carbamacepina, 427-428
Carnívoros, animales que comen carne, 272-274
Castigo acontecimiento que suprime la frecuencia de una respuesta previa, 350-351
Cataplaxia, ataques de debilidad muscular generalizada mientras la persona permanece despierta, 250-252
Cataratas, 159-160
Catecolaminas, compuestos como la dopamina, norepinefrina y epinefrina que contienen tanto un grupo catecol como una amina (NH_2), 51-53, 56-58
Catecol-o-metiltrasferasa. *Véase* COMT
CCK. *Véase* colecistoquinina
Ceguera, 83, 162-163. *Véase también* Visión
Ceguera al movimiento afectación de la capacidad de percibir la dirección o velocidad del movimiento, a pesar de una visión general satisfactoria, 137, 153-154
Ceguera cortical, 83
Ceguera para el color, 9-10, 135
Celexa (citalopram), 421-422
Celos, 307-308
Célula B, tipo de leucocitos que madura en la médula de los huesos; se une a los intrusos, produciendo anticuerpos específicos que atacan a sus antígenos, 331-332
Célula compleja, tipo celular de la corteza visual que responde mejor a un estímulo luminoso de una forma concreta en cualquier parte de su campo receptivo; su campo receptivo no puede ser dividido en zonas excitatorias e inhibitorias, 144-146, *145*
Célula de Kenyon, 26-28
Célula de Purkinje tipo de neurona del cerebelo; célula muy plana situada en un plano perpendicular a otras células de Purkinje, 28, 218-219, *219*
Célula de Schwann, célula de glía que rodea y aísla ciertos axones en la periferia del cuerpo de los vertebrados, 29-30, 29-30, *29*
Célula ganglionar tipo neuronal de la retina que recibe señales de las células bipolares, 126-127, 128, *128*, 137, *142, 143*
Célula hipercompleja (terminal) célula de la corteza visual que responde mejor a estímulos limitados precisamente en cualquier parte de un amplio campo receptivo, con un campo fuertemente inhibitorio al final de su campo, 145-146, *146*
Célula horizontal tipo celular que recibe las señales procedentes de los receptores y trasmite impulsos inhibitorios a las células bipolares, 41-42, *137*, 140
Célula pilosa tipo de receptor sensorial, de forma parecida a un pelo; los receptores auditivos tienen células pilosas, 168-169, *168*, 169-170, *169*
Célula simple, tipo de célula de la corteza visual que tiene zonas excitatorias o inhibitorias fijas en su zona receptiva, 143-145, *144*
Célula terminal (hipercompleja) célula de la corteza visual que responde mejor a estímulos de un tipo precisamente limitado, en

© ITES-Paraninfo

cualquier lugar de su gran campo receptivo, con un campo inhibitorio muy fuerte en un extremo de su campo, 145-146, *146*
Células amacrinas, 126-127, 128, 137
Células asesinas tipo de leucocito que destruye ciertos tipos de células tumorales y de células infectadas con virus, 331-332
Células bipolares, tipo de neuronas de la retina que reciben las señales directamente desde los receptores, 28, 126-127, *127,* 137
e inhibición lateral, 140-141, *140, 141,* 142
visión periférica, 128
y visión del color, 132, 133
Células de memoria, 331-332
Células endoteliales, 30-31
Células ganglionares enanas células ganglionares en la fóvea de los humanos y otros primates, 128, 129
Células grasas, 281-282, *291*
Células madre, células sin diferenciar que se pueden dividir y producir células hijas que desarrollan propiedades más especializadas, 92-94, 99-100, 120-121, 227
Células olfativas, neuronas responsables del sentido del olfato, localizadas en el epitelio olfatorio, situado en la parte posterior de la, 191-192
Células T, células del sistema inmunitario que maduran en el timo y atacan directamente las células extrañas o estimulan otras células del sistema inmunitario para multiplicarse más rápidamente, 331-332
Cerebelo, estructura grande con numerosas circunvoluciones, perteneciente al rombencéfalo, 73-75
y memoria, 352-354
y movimiento, 214-219, *218, 219*
Cerebro, 73-83, *74, 77, 82*
animal vs. humano, 19-20, 21
conexiones oculares con, 126-129, *127, 128*
corte sagital, 78-79
estimulación del, 63-64
experimentos de autoestimulación eléctrica, 408-410, *408*
nervios craneales, 73-74, *75*
principales divisiones del, *73, 75*
problema de la asociación, 86-89
prosencéfalo, 76-79, 277-278
registro de la actividad en, 64-65
rombencéfalo, 73-75
rombencéfalo, 76-77
señales somatosensoriales al, 175-178
tamaño del, 64-66, *66*
terminología, 2, 68-71, *69, 71*
transplante de tejidos, 227 ventrículos, 78-79, 79-81, *436, 436*
tronco cerebral, 73, 73-74
Véase también barrera hematoencefálica; cerebro y movimiento; lesión cerebral; corteza cerebral; lateralización; sistema nervioso; neurotransmisores
y alerta, 244-246, *247*
y aprendizaje, 350-354, 352-353, 355, 372-378, *374, 375*
y comportamientos de ataque 338-342, *338, 340*
y consciencia, 4-7
y diferenciación sexual, 294-296
y dolor, 177-180, *179, 180*
y el gusto, 188-189, *189*
y emociones, 321-323, 325-327, *326*
y enfermedad de Alzheimer, 365-367, *367*
y esquizofrenia, 431, *431*
y hormonas sexuales, 326-327, 329-330
y la sed, 269, *269*
y miembros amputados, 116-119
y orientación sexual, 314-316, *315, 316*
y óxido nítrico, 51-53
y regulación de la ingesta, 275, 276-281, *277, 278*
y sistema inmune, 331-333
y sueño, 243-244, 245-249, *246, 247, 249*
y temperatura corporal, 264-266, 264
y trastorno bipolar, 425-426, *427,* 427-428
Cerebro dividido, aquellos que han sufrido daños en el cuerpo calloso, 381-388, *383, 386*
Cerebro y movimiento, 211-221, *211*
cerebelo, 214-219, *218, 219*
conexiones con la médula espinal, 213-216, *216, 217*
corteza cerebral, 212-216, *212, 213, 216,* 217
corteza motora primaria, 212-214, *212, 213*
ganglios basales, 219-221, *220*
Cetonas, 31-32
Chimpancés, 393-394, *393*
Ciclo menstrual variaciones periódicas de las hormonas y fertilidad en la mujer con una duración aproximada de un mes, 299-300, *299,* 328-329
Ciclos endógenos, 234-235, *235*
Ciclos vigilia/sueño. *Véase* Ritmos circadianos; Sueño
Cicloserina,440
Ciproterona, 393
Circuito reverberante, 355, *355*
Circunvolución, protuberancia o elevación del cerebro, separada de otra circunvolución por un surco, 70-71, 366-367
Circunvolución fusiforme, 148-151, *150*
Circunvolución postcentral circunvolución de la corteza cerebral inmediatamente posterior a la circunvolución central; lugar de proyección primaria para el tacto y otras sensaciones corporales, 83-84, 101-103, 213-214
Circunvolución precentral circunvolución de la corteza cerebral inmediatamente anterior al surco central, localización de la corteza motora primaria, 84-85
Cisura, pliegue o hendidura que separa un giro de otro; surco largo y profundo, 70-71
Citalopram (Prisdal), 421-422
Citoquinas, sustancias químicas liberadas por el sistema inmune que atacan las infecciones y comunican con el cerebro para suscitar comportamientos antienfermedad, 331-333
Clordiazepóxido (Huberplex), 346-347
Clorpromazina (Largactil), primer fármaco encontrado que mejoraba los síntomas positivos de la esquizofrenia, 437-438
Clozapina, 441, *441*
Cocaína, sustancia estimulante que aumenta la estimulación de las sinapsis dopaminérgicas mediante el bloqueo de la recaptación de dopamina por la neurona presináptica, 106-107, 410-411, 411, 431-432, 437-438, 440
Cóclea, estructura del oído interno que contiene los receptores auditivos, 167-169, *169*
Colecistoquinina (CCK), hormona liberada en el duodeno en respuesta a la distensión que produce la comida, en el mismo, 274-275, 283-284, 196
Colesterol, 290
Columna, colección de células que tienen propiedades similares, situadas perpendicularmente a una lámina, 70-71, 83, *83,* 145-147, *146*
Comisura anterior, conjunto de axones que conectan los dos hemisferios cerebrales; más pequeño que el cuerpo calloso, 82, *385,* 388-389
Comisura hipocámpica conjunto de axones que conectan el hipocampo izquierdo con el derecho, 385, 388-389
Comisura posterior, 388-389
Comisuras del cerebro, *82,* 388-389
Comportamiento:
de ataque, 329-330, 336-342, *337, 338, 339*
esquizofrénico, 430-431
explicaciones biológicas de, 3-4
parental, 303-305, *303*
secuencias motoras de, 209-210
Véase también Comportamientos de escape. Comportamiento sexual
y anatomía cerebral, 64-66, *66*
y emociones, 320
y genética, 12-14, 16-17
y homeostasis, 262
y la potenciación a largo plazo, 376-378
y recuperación de daño cerebral, 110-112
y temperatura corporal, 264, *264,* 265-266
Comportamiento adictivo. *Véase* Abuso de sustancias
Comportamiento agresivo. *Véase* Comportamiento de ataque
Comportamiento altruista, conducta que beneficia a alguien que no es el individuo que manifiesta dicho comportamiento, 15-17
Comportamiento delictivo. *Véase* comportamientos de ataque
Comportamiento sexual, 289
explicaciones evolutivas, 306-309
Véase también Orientación sexual
y feromonas, 194-195
y hormonas sexuales, 296-297, 297-300, 300, 301, 302-303
y hormonas, 296-297, 297-300, 300
Comportamiento violento. *Véase* Comportamientos de ataque
Comportamientos de ataque, 337-342
y cerebro, 338-342, *338, 339*
y genética, 336-339, *337*
y testosterona, 301
Comportamientos de escape, 341-348

© ITES-Paraninfo

y amígdala, 341-345, *342, 344,* 345-346, 346-347
COMT (catecol-o-metiltrasferasa), enzima que trasforma las catecolaminas en sustancias inactivas sinópticamente, 56-58
Conciencia de las máquinas, 6-7, 7
Concordancia, un par de gemelos son concordantes para un rasgo si ambos lo tienen o ninguno de los dos lo tiene, 432-433
Condicionamiento clásico, tipo de condicionamiento producido por el emparejamiento de dos estímulos, uno de los cuales provoca una respuesta automática, 350-354, *351, 352, 354*, 370-371, 413-414
Condicionamiento operante tipo de condicionamiento en el que el refuerzo y el castigo cambian las posibilidades futuras de tener un determinado comportamiento, 350-351, 351-352
Condiciones agudas, condiciones que tienen un inicio súbito y grandes posibilidades de acabar rápidamente, 431
Condiciones crónicas, condiciones que tienen un inicio gradual y una larga duración, 431
Conducción saltatoria salto de potenciales de acción de un nodo a otro debido al flujo de iones positivos, 39-42, 40-41
Conducta de apareamiento. *Véase* Comportamiento sexual
Conducta maternal. *Véase* Comportamiento parental
Conductas reproductoras. *Véase* Hormonas sexuales; Comportamiento sexual
Conducto de Müller precursor inicial de las estructuras reproductoras femeninas (trompas, útero y parte superior de la vagina), 294-295
Conductos de Wolf, precursores iniciales de las estructuras reproductoras de los machos, 294-295
Confabulación, inventar la respuesta a una pregunta y aceptar la información inventada como si fuera un recuerdo, 364-366
Cono, tipo de receptor retiniano que contribuye a la percepción del color, 129-130, 129, 130, 130-131, 132, *132,* 135
Conocimiento:
Véase también Aprendizaje; Memoria
y hormonas sexuales, 329-331, *331*
y movimiento, 221-222
Consciencia:
visual, 154-156
y atención, 196-197
y problema mente-cuerpo, 5-7
Consolidación, transformación de los recuerdos a corto plazo en recuerdos a largo plazo y fortalecimiento de aquellos recuerdos, 355
Constancia de color, capacidad de reconocer el color de un objeto a pesar de los cambios en la iluminación, 133-134, 150-151
Constancia de forma, habilidad para percibir la forma o el movimiento de un objeto a pesar del movimiento de rotación del objeto, 147-149
Constancia del brillo, 133-134
Consumo de tabaco, 411-412
efectos prenatales del, 106-107, 337, *337*
y enfermedad de Parkinson, 226
Contracepción, 299-300
Contraimagen en color negativo resultado de mirar fijamente durante un tiempo prolongado una pantalla coloreada y luego mirar una superficie blanca, en la cual uno ve verde donde había estado el rojo en la pantalla, rojo donde había estado el verde, amarillo donde había estado azul, azul donde había estado el amarillo, negro donde había estado el blanco y blanco, donde había estado el negro, 132-134
Contralateral, en el lado opuesto del cuerpo (derecho o izquierdo), 70-71, 214-215
Cooperatividad, tendencia a la estimulación, casi simultánea, de dos o más axones para producir un PLP mucho más efectivo que la estimulación de uno solo, 372-373
Córnea, 126-127
Corpúsculo de Paccini receptor que responde a desplazamientos bruscos de la piel o a vibraciones de alta frecuencia sobre la piel, 174-175, 176-178
Corriente dorsal vía visual en la corteza parietal, conocida algunas veces como el tracto "dónde" o "cómo", 143-144
Corriente ventral, vías visuales en la corteza temporal, conocida a veces como la vía "qué", 142-144
Corteza adrenal, 291, 330-331, 331-332
Corteza auditiva primaria área del lóbulo temporal en el que las células responden mejor a los tonos de una frecuencia concreta, 169-171, *170, 171*
Corteza cerebelosa, cubierta exterior del cerebelo, 215-218, 219, *219*
Corteza cerebral, capa de células sobre la superficie externa de los hemisferios cerebrales del prosencéfalo, 76-77, 77-78, 82-87, *85,* 89
desarrollo de, 103-104, *104*
diferencias sexuales en, 296-297
hipotálamo, 77-79, *78*
ilustración de las subdivisiones, *83*
lóbulo frontal, 84-87, *85*
lóbulo occipital, 83
lóbulo parietal, 83-84
organización de, 82-83, *83*
Véase también Cuerpo calloso
y alerta, 245-247
y aprendizaje, 352-353
y audición, 169-171, *170*
y depresión, 422-423
y enfermedad de Alzheimer, 366-367, 367
y enfermedad de Parkinson, 223-224, *224*
y esquizofrenia, 436
y lenguaje, 400-401, *400,* 403-404
y movimiento, 212-216, *213, 213, 216, 217*
y problema de la asociación, 88-89, *89*
y reflejos infantiles, 253
y visión, 137, 142-143, *143*
Corteza cingulada, 76-77, 181-182
Corteza estriada. *Véase* Corteza visual primaria
Corteza frontal medial, 325-326
Corteza insular (ínsula), 189, 325-327
Corteza motora, *85*, 212-213, *212, 213*
Corteza motora primaria área de la corteza frontal inmediatamente anterior al surco central; punto de origen de los axones que transportan mensajes hacia la médula espinal, 84-85, 256-259, *212, 213*
Corteza motora suplementaria, área de la corteza frontal activa durante la preparación de una rápida secuencia de movimientos, 259
Corteza parietal inferior, 89
Corteza parietal posterior área con una mezcla de funciones visuales, somatosensoriales y motoras, particularmente en la monitorización de la posición relativa del cuerpo en relación con los objetos del espacio, 356-357
Corteza prefrontal, porción arteria de la corteza del lóbulo frontal que responde mayoritariamente a los estímulos sensoriales que señalan la necesidad de un movimiento, 84-87, *85*
desarrollo de, 95-96
lobotomía prefrontal, 85-87, *85*
y comportamientos de ataque, 338-339
y depresión, 420
y emociones, 321-323
y esquizofrenia, 435-436, 436, 436-437, *437,* 439, 440
y memoria, 86-87, 357-358, 364-365
y movimiento, 213-214
Corteza prefrontal dorsolateral área de la corteza prefrontal, 357-358
Corteza promotora área de la corteza frontal inmediatamente anterior a la corteza motora primaria activa durante la ejecución de un movimiento, 259
Corteza somatosensorial, 116-119, 116-117, 176-178, 189
Corteza somatosensorial primaria. *Véase* Circunvolución postcentral
Corteza temporal, 326-327, 435-436
Corteza temporal inferior, porción de la corteza donde las neuronas son muy sensibles a aspectos complejos de la forma de los estímulos luminosos dentro de campos receptivos muy amplios, 147-149
Corteza visual, 142-143, 146-148, *146, 148,* 259
Corteza visual primaria (V1) área de la corteza responsable del primer escalón del proceso visual, 83, 142-143
detectores de características en, 146-148, *146, 148*
organización en columnas de, 145-147, *146*
tipos de células en, 143-146, *145, 146*
Corteza visual secundaria (V2) área de la corteza visual responsable de la segunda etapa del procesamiento visual, 142-143
Corticosterona, 290, *290,* 364-365
Cortisol, hormona liberada por la corteza adrenal que eleva los niveles de azúcar en sangre y aumenta el metabolismo, 290, *290,* 292, 330-331, 333-334, 356-357, 364-365
Cosquillas, 174-176
CPAP, 250-251, 252
Crisis de ausencia, tipo de epilepsia, en el cual las

© ITES-Paraninfo

personas presentan breves episodios, de menos de un minuto, con mirada extraviada, sin hablar ni moverse, para hacer después cosas sin sentido aparente, 320
Cromosoma, cadena de ADN, portadora de los genes, 9-10
Cromosoma X, cromosoma del que las hembras de los mamíferos tienen dos y los machos uno, 9-10
Cromosoma Y, cromosoma del que las hembras de los mamíferos no tienen ninguno y los machos uno, 9-10
Cuadriplejia, 214-215
Cuerda timpánica, 189
Cuerpo calloso, conjunto grande de axones que conecta los dos hemisferios de la corteza cerebral, 82
lesión del, 381-383, *383*
desarrollo del, 388-389
y utilización de las manos, 389-390
y lateralización, 380, *380*
diferencias sexuales, 296-297
Cuerpo celular (soma), estructura de una célula que contiene el núcleo, 26-27, 436
Cuerpo lúteo, 299-300
Cuerpos mamilares, 364-365
Cuestiones éticas, 19-21, 21-22

Darwinismo neural principio que sostiene que en el desarrollo del sistema nervioso, las sinapsis se forman inicialmente, de forma desordenada y luego un proceso de selección mantiene unas y elimina otras, 98-99
Deficiencia de niacina, 431-432
Deficiencia en la visión del color, incapacidad para percibir las diferencias de color como lo hacen otras personas, 9-10, 135
Deficiencia tiroidea, 105-106
Delfines, 394-395
Delirio, creencias sin fundamento de que otras personas observan, tal como la creencia de que se está siendo perseguido, 430-431
Dementia praecox. *Véase* Esquizofrenia
Dendrita, fibra ramificada que emana de una neurona, estrechándose en su crecimiento y extendiéndose desde el cuerpo celular a la periferia, 26-27
Depresión, 419-426, *419*
e infecciones virales, 420-421, *421*
trastorno afectivo estacional, 427-428, *428*
y fármacos antidepresivos, *56*, 421-424, *422, 433*
y serotonina, 339-342, *340*, 421-422
y sueño, 425-426, *425*
y terapia electroconvulsiva, 424-426, *425*
y trastorno bipolar, 425-428, 426-427
Depresión a largo plazo (DLP) disminución prolongada de la respuesta a una señal sonora que ha sido repetidamente emparejada con alguna otra señal, generalmente de baja frecuencia, 372-373, 413-414
Depresión mayor sentimientos de tristeza e impotencia con pérdida de la energía y alegría durante periodos que pueden durar semanas cada vez, 419-426, *419, 421, 422, 423, 426*
Depresión postparto depresión posterior al alumbramiento, 420
Deprivación del sueño, 246, 254, 255-257, 425-426
Dermatoma, área de piel conectada con un nervio espinal concreto, 175-176
Desaferentar, eliminar los nervios sensoriales de una parte de cuerpo, 111-112
Desarrollo cerebral, 91-107, *93*
anormalidades en, 105-107, *107*
búsqueda de rutas por el axón, 96
crecimiento proporcional, 103-106, *104, 105*
desarrollo neuronal, 92-94
generación neuronal adulta, 99-101
supervivencia neuronal, 93-96, *95, 160*
y esquizofrenia, 434-437, *436, 437*
y experiencia, 98-103, *99, 101, 102*
y lateralización, 388-389
y lenguaje, 395-399, *396, 397*
y regeneración axónica, 113-115, *116*
Desarrollo fetal. *Véase* Desarrollo prenatal
Desarrollo prenatal:
diferenciación sexual, 313-314, 314-315
gemelos, 11, *11*
Véase también Desarrollo cerebral
y comportamientos de ataque, 337, *337*
y esquizofrenia, 434-435
y exposición al alcohol, 106-107, *107*, 314-315
y temperatura corporal, 264-265
Despolarización, reducción en el nivel de polarización a través de la membrana, 36-37, 37-38
Detectores de características neurona cuya respuesta señala la presencia de una característica determinada, 146-148, *146, 148*
Diabetes, 105-107, 275-276, *276*, 284-285, 366-368
Diagnóstico diferencial, identificación de una afección como distinta, del resto de todas las afecciones similares, 431-432
Diaschisis, disminución en la actividad de las neuronas por la supervivencia, después de que otras neuronas son dañadas, 111-112
Diazepan (Valium), 346-347
Diencéfalo, 76-77
Dieta, 53-54, 366-368, 431-432. *Véase también* Regulación de la ingesta
Dietilbestrol (DEB), 314-315
Diferenciación, formación del axón y de las dendritas que dan a una neurona su forma característica, 92-94
Diferencias de fase, 172-173, *173*
Diferencias sexuales, 296-297, 420, 431-432. *Véase también* Identidad de género
Dinorfina, 410-411
Direcciones anatómicas, 68-71, *69, 71*
Discinesia tardía, efecto colateral de los fármacos neurolépticos caracterizado por temblores y otros movimientos involuntarios, 441
Dislexia, dificultad específica para la lectura, en personas con una adecuada visión y al menos habilidades medias para otras áreas académicas, 403-406, *405*
Disparidad retiniana discrepancia entre lo visto por el ojo derecho y el ojo izquierdo, 159-160
Dispositivo de adquisición del lenguaje mecanismo incorporado para adquirir el lenguaje, 397-399
Distal, localización más distante del punto de origen o unión, 70-71
Distonía focal de la mano "calambre del músico", una enfermedad según la cual las respuestas al toque de un dedo se sobrepone al de otro generando torpeza, fatiga y movimientos involuntarios, 103
Disulfiram (Antabus), fármaco que ayuda a las personas a acabar con el hábito alcohólico mediante la afectación de su habilidad para convertir el acetaldehído en ácido acético, 415-417, 421
DLP. *Véase* Depresión a largo plazo
Dolor, 177-183, *179, 180, 181*
y miembro fantasma, 117-119
Dopamina, un neurotransmisor:
efectos de fármacos en, *57*
síntesis de, 51-53, *53*
y abuso de sustancias, 57-59, *58*, 408-411, *408, 409*, 411, 412
y depresión, 421-422, 422-423, 425-426
y desarrollo cerebral, 101-103
y enfermedad de Parkinson, 223-224, 224-225, *226*
y esquizofrenia 436-439, *438*, 441
y hormonas sexuales, 297-298, 348
y personalidad, 57-59
y recaptación, 56-58
y recuperación de la lesión cerebral, 115-116
y regulación de la ingesta, 276-278
y THDA, 199-200 y alcohol, 57-59, *58*, 414-415
Dorsal hacia atrás, lejos del lado ventral (estómago), 2, *2*, 68-69, *71*
Drogas alucinógenas drogas que distorsionan tremendamente las percepciones, tales como el LSD, 413-414, *414*
Dualismo creencia de que la mente y el cuerpo son tipos de sustancias diferentes, que existen de forma independiente, interactuando de alguna forma, 4-5
Dumirox (fluvoxamina), 421-422
Duodeno, parte del intestino delgado contiguo al estómago, primera parte del sistema digestivo que absorbe los alimentos, 274-275
DZ gemelos. *Véase* gemelos dicigóticos

EC. *Véase* estímulo condicionado
Edad:
y recuperación del daño cerebral, 110-111
y selección de la pareja, 307
y sueño, 255-256, *256*
Edema, acumulación de fluido, 109-110
EEG. *Véase* Electroencefalograma
Efecto activador, efecto ejercido por una hormona de forma temporal, sobre el

© ITES-Paraninfo

comportamiento o la anatomía, que ocurre únicamente mientras la hormona está presente, 294-295, 296-349
Efecto de la estación de nacimiento, tendencia de las personas nacidas en invierno a tener una mayor probabilidad de desarrollar esquizofrenia que las personas nacidas en otras estaciones, 434-435
Efecto ionotrópico efecto sináptico que depende de la rápida apertura de algunos canales de membrana, 54-56, *55*
Efecto metabotrópico efecto producido en una sinapsis de inicio relativamente lento pero de efectos duraderos, mediante reacciones metabólicas, 55-56, *56*
Efecto multiplicador, tendencia de los pequeños cambios genéticos o las influencias prenatales para cambiar el entorno de tal manera que magnifique el cambio, 11
Efecto organizador efecto duradero de una hormona presente en un periodo sensible, tempranamente en el desarrollo, 294-296
Efecto placebo que los beneficios que se derivan son debidos a las expectativas de mejoría o al mero paso del tiempo, 181-182
Efecto sinérgico, tendencia para que dos influencias combinadas produzcan un efecto mayor que la suma de sus efectos por separado, 270-271
Eficacia tendencia de un fármaco para activar un tipo de receptor determinado, 56-59
Eje HPA, hipotálamo, hipófisis, corteza adrenal, 330-331, *331,* 332-334
Ejecución central, mecanismo que dirige la atención hacia un estímulo u otro y determina qué asuntos deben ser guardados en la memoria de trabajo, 356-357
Ejercicio, 98-99, 284-285
Ejercicio dedo-nariz, 215-218
Electroencefalograma (EEG) mecanismo que mide la actividad eléctrica del cerebro mediante unos electrodos colocados en el cuero cabelludo, 242-243
Embarazo. *Véase* Desarrollo prenatal
Emoción expresada hostilidad expresada hacia un paciente por miembros frustrados de la familia, 431-432
Emociones, 319-348
  comportamientos de ataque, 301, 336-342, *337, 338, 340*
  comportamientos de escape, 341-348, *342, 344*
  definición de, 320
  Véase también Estrés
  y áreas cerebrales, 321-323, 325-327, *326*
  y cataplejía, 250-252
  y dolor, 181-182
  y lateralización, 326-327, 386-387, *386*
  y memoria, 356-357
  y sistema nervioso autónomo, 322-326, *323, 324, 345*
  y sueños, 258, 259
  y toma de decisiones, 320-323, *321, 322*
ENC. *Véase* Estímulo incondicionado
Encefalinas, 176-178
Encefalopatía de Rasmussen rara afección en la que un trastorno autoinmune ataca primero a las células de glía y después a las neuronas de uno y otro hemisferio cerebral, 389-390
Endorfinas categoría de sustancias químicas producidas por el organismo, que estimulan los mismos receptores que los opiáceos, 181-182, 412-413
Endozepinas proteínas cerebrales que bloquean los efectos conductuales del diazepan y otras benzodiacepinas, 346-347
Enfermedad cardíaca, 329-330
Enfermedad de Alzheimer, condición caracterizada por la pérdida de memoria, confusión, depresión, enlentecimiento, alucinaciones, delirios, insomnio y pérdida de apetito, *366, 368*
  y corteza somatosensorial, 178
  y hormonas sexuales, 329, 302-303
  y núcleos basales, 79
  y prosencéfalo basal, 245-247, 366-367, 468
Enfermedad de Borna, infección viral que afecta al sistema nervioso, produciendo resultados que van desde una fluctuación exagerada de la actividad, hasta la muerte, 420-421, *421*
Enfermedad de Huntington alteración hereditaria, caracterizada inicialmente por movimientos bruscos de los brazos y contracciones faciales, más tarde aparecen temblores, movimientos retorcidos de torsión y síntomas psicológicos que incluyen depresión, afectación de la memoria, alucinaciones y delirios, 79, 227-230, *228,* 230, 431-432
Enfermedad de Parkinson enfermedad causada por la lesión de las vías dopaminérgicas, dando como resultado movimientos lentos, dificultad para iniciar los movimientos, rigidez de los músculos y temblores,
  terapias para, 120-121, 226-227
  y estructura cerebral, 76-77, 77-78, 78-79, 223-227, *224, 225*
  y trastorno del sueño REM, 251-252
Enfermedad de Urbach-Wiethe, 342-344
Enfermedades autoinmune, 204-206, 331-332
Enfermedades psicosomáticas, 328-330
Engram representación física de lo que ha sido aprendido, 350-354, *354*
Entrecruzamiento, intercambio de fragmentos entre dos cromosomas, durante la replicación, 9
Enzimas cualquier proteína que catalice una reacción biológica, 8, 272
Epilepsia afección caracterizada por episodios repetidos de excesiva actividad neuronal sincronizada, debidos principalmente a una disminución en la liberación del neurotransmisor inhibitorio GABA, 320, 338-339, 381-382, 421
Epinefrina también conocida como adrenalina, una hormona, también utilizada como un neurotransmisor, 51-53, *53, 57,* 291, 356-357
Equipotencialidad concepto según el cual, todas las partes de la corteza cerebral contribuyen de forma igualitaria a los comportamientos complejos tales como el aprendizaje; cualquier parte de la corteza puede ser sustituida por otra, 352-353
Erección del pelo, 3, 72-73
Escalofrío, 265-266
Esclerosis lateral amiotrófica, *215*
Esclerosis múltiple, 40-42
Espacio subaracnoideo, 80-81
Especificidad, propiedad (que se encuentra en la potenciación a largo plazo) que refuerza fuertemente las sinapsis activas pero que no tiene tanto efecto sobre sinapsis menos activas, 372-373
Espina dendrítica, pequeños abultamientos a lo largo de la dendrita, 26-27, *27,* 301
Esquizofrenia catatónica, 432
Esquizofrenia, trastorno caracterizado por el deterioro de las funciones de la vida diaria y por una combinación de alucinaciones, delirios, pensamientos desordenados, trastornos del movimiento y expresiones emocionales poco apropiadas, 430-442
  características de, 430-431, *431*
  fármacos para, 436-438, *438,* 441-442, *441*
  hipótesis del desarrollo neuronal, 434-437, *433, 436*
  hipótesis neurotransmisora, 436-440, 437-438, 440
  y genética, 432-434, *433*
  y terapia electroconvulsiva, 424
Esteroide anabólico, sustancia química esteroidea, especialmente un derivado de testosterona, que promueve la formación de los músculos, 292-293
Esteroides catabólicos, 292
Estimulación subumbral, 36-37
Estímulo condicionado (EC), estímulo que provoca una respuesta concreta sólo después de haber sido emparejado con un estímulo no condicionado, 350-351
Estímulo no condicionado (ENC), estímulo que automáticamente dispara una respuesta no condicionada, 350-351
Estómago, 272-274, 274-275
Estrabismo, trastorno en el que ambos ojos apuntan en direcciones distintas, 160
Estradiol un tipo de estrógeno, 289, 296, 420
Estrés, respuesta no específica del organismo ante cualquier demanda que se le haga, 328-335
  y eje HHA, 330-331, *331,* 332-334
  y memoria, 333-334, 333-334, 364-365
  y sistema inmune, 331-334, *332, 333*
  y sistema nervioso autónomo, 328-331, *329*
  y trastorno de estrés postraumático, 333-335, 341-342
Estrógeno tipo de hormona esteroidea más frecuente en las hembras que en los machos, en la mayoría de las especies, 291, 292, 299-300, 329-331, 431-432. *Véase también* hormonas sexuales
Estructura celular, 25-28

© ITES-Paraninfo

Estudios en gemelos, 10, 11, *11*. *Véase también* temas de estudio específico
Estudios en hijos adoptados, 10, 11 *Véase también* Temas específicos de investigación
Evolución cambio de la frecuencia de varios genes en una población a través de las generaciones, 12-17, *14*
e investigaciones en animales, 19-20
sobre malentendidos, 12-15
Véase también explicaciones evolutivas
y desarrollo cerebral, 14
y genética, 10
y sociobiología, 15-17
Evolución según Lamarck teoría actualmente desacreditada que defiende que la evolución se consigue a través de la herencia de características adquiridas, 12-14
Exocitosis excreción de un neurotransmisor a través de la membrana de la terminal presináptica a la hendidura sináptica situada entre las neuronas pre y postsináptica, 54-55
Experiencia:
Véase también Factores ambientales
y desarrollo cerebral, 98-103, 99-100
y desarrollo visual, 157-163, 157, 161
Explicaciones evolutivas, comprensión en términos de evolución de la historia de las especies, 3, 254-256, 302-303
comportamiento sexual, 306-309
lenguaje, 395-400, 396
orientación sexual, 312-314
sueño, 254-256
y comportamientos de ataque, 339-341
Explicaciones fisiológicas, explicaciones sobre la actividad cerebral y de otros órganos, 3, 3
Explicaciones funcionales comprensión de la razón por la que una estructura o un comportamiento evolucionaron de la manera que lo hicieron, 3, 15-16
Explicaciones ontogenéticas, teoría acerca de cómo se desarrolla una estructura o un comportamiento, 3, 3
Éxtasis (MDMA) 411, 412
Extensor músculo que extiende un miembro, *204, 205*

Factor de crecimiento nervioso (FCN) proteína que promueve la supervivencia y el crecimiento de los axones del sistema nervioso simpático y de ciertos axones cerebrales, 93-96, 160
Factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) 95-96, 422-423
Factores ambientales, 11, 12
y desarrollo cerebral, 98-100, *99*
y enfermedad de Parkinson, 224-226
Falsa lesión, procedimiento de control para un experimento en el que un investigador inserta un electrodo en el cerebro pero no pasa corriente, 112-113
Fallo puro del sistema nervioso autónomo afección en la que fallan las respuestas del sistema nervioso autónomo, 323-324
Fármacos:
alucinógenos, 413-414, 413-414
anestésicos, 39-40
anfetaminas, 111-112, 115-116, *199,* 410-411, 431-432, 440
antidepresivos, 56-58, 421-424, *422, 423*
antihistamínicos, 245-247
antipsicóticos, 436-438, *438,* 441-442, *441*
efectos prenatales de, 105-106, 106-107
esteroides anabólicos, 292-293
fenciclidina, 431-432, 439-440
marihuana, 412-414
morfina, 182-183
nicotina, 411-412
opiáceos, 177-183
para el alcoholismo, 415-416
para el dolor, 177-178, 182-183
para el TDAH, *199-201*, 410-411
para el trastorno bipolar, 426-428
para la enfermedad de Alzheimer, 366-368
para la epilepsia, 381-382
para la esquizofrenia, 436-438, *438*, 441-442, *441*
para la recuperación del daño cerebral, *110*, 111-112, 119-121
reductores de la ansiedad, 345-348, *346, 347*
reductores de la testosterona, 297-300
supresores del apetito, 284-286
tranquilizantes, 111-112, 250-251
Véase también Fármacos estimulantes; Abuso de sustancia
y actividad sintáctica, 56-59, *57*
y enfermedad de Parkinson, 224-225
y la barrera hematoencefálica, 30-31
y memoria, 376-377
y sistema nervioso parasimpático, 73
Fármacos estimulantes: fármacos que tienden a producir excitación, alerta, temperamento elevado, disminución de la fatiga y, a veces, aumento de la actividad motora:
y abuso de sustancias, 410-411, *411*
y desarrollo prenatal, 106-107
y esquizofrenia, 431-432, 437-438, 440
y narcolepsia, 251-252
y recuperación de la lesión cerebral, 111-112
y TDA, 199-201, 410-411
Fármacos psiquiátricos. *Véase* Fármacos
Fatiga de la batalla. *Véase* Trastorno de estrés postraumático
FCC. *Véase* fenciclidina
FCN. *Véase* Factor de crecimiento nervioso
FCT. *Véase* fenilcetonuria
Feminización testicular, enfermedad por la que una persona carece de los mecanismos que permiten a los andrógenos enlazarse a los genes del núcleo celular, 328-329, *329*
Fenciclidina (FCC) fármaco que inhiben los receptores de glutamato tipo NMDA; a bajas dosis produce intoxicación y lenguaje mal articulado, a dosis altas produce tanto los síntomas positivos como negativos de la esquizofrenia, 431-432, 439-440
Fen-fen, 284-285
Fenfluramina, 284-285
Fenilalanina, 339-341
Fenilcetonuria (FCN o PKU)) incapacidad heredada de metabolizar la fenilalanina, produciendo retraso mental a menos que la persona mantenga un estricto control de su dieta, eliminado la fenilalanina de la misma desde la infancia, 12
Fenilefrina, 80-81
Fenilticarbamida (FTC), 9-10, 189-190
Fenotiazinas clase de fármaco antipsicótico que incluye la clorpromazina, 437-438
Fentermina, 284-285
Feromona sustancia química liberada por un animal que afecta al comportamiento de otros miembros de la misma especie, 194-195, 303-304
Fibras aeróbicas, fibras musculares que utilizan el aire durante sus movimientos, 206
Fibras de contracción lenta, fibras musculares que producen contracciones menos vigorosas sin fatiga, 205-207
Fibras de contracción rápida fibras musculares que producen rápidas contracciones pero que se fatigan rápidamente, 205-207
Fibras paralelas axones que corren paralelos a otros pero perpendiculares a los planos donde están situadas las células de Purkinje en el cerebelo, 218-219, *219*
Fibras postganglionares, 73
Fiebre, 247-248, 265-267, 342-343
Fisura central, gran surco en la superficie de la corteza cerebral de los primates que separa el lóbulo frontal del parietal, 83-84
Flexor músculo que flexiona un miembro, 204, *205*
Flujo sanguíneo cerebral regional (FSCR) método de estimación de la actividad de diferentes áreas cerebrales mediante la disolución de una sustancia química radiactiva, como el xenón, en la sangre y la medición de la radiactividad desde distintas áreas cerebrales, 64
Fluoxetina (Prozac), 56-58, 421-422, *422*
Fluvoxamina (Dumirox), 421-422
Formación reticular red neuronal del bulbo y otras partes de tronco cerebral; la porción descendente controla las áreas motoras de la médula espinal; la porción ascendente aumenta selectivamente la alerta y atención en varias áreas del prosencéfalo, 73-74, 244-247
Fosfolípidos, 427-428
Fotopigmento sustancia química que libera energía cuando es golpeada por la luz, 129-130
Fóvea área situada en el centro de la retina humana especializada en la visión aguda del detalle, 128, 129
Frecuencia número de ondas sonoras por segundo, 166
Frenología pseudociencia que atribuye una relación entre la anatomía del cráneo y las capacidades conductuales, 64-66, *65*
FSCR. *Véase* Flujo sanguíneo cerebral regional
FSH. *Véase* Hormona folículo estimulante
Fumar. *Véase* Fumar cigarrillos

© ITES-Paraninfo

GABA (Ácido gamma amino butírico) el neurotransmisor inhibitorio más abundante:
y abuso de sustancias, 412
y alcohol, 106-107, 414-415
y alerta, 245-247, *247*
y ansiedad, 345-346, 346-347, 346-347, 347-348
y efecto ionotrópico, 55-56
y epilepsia, 381-382
y periodo sensitivo, 158
y síndrome premenstrual, 301
y trastorno bipolar, 427-428
Ganglio grupo de cuerpos celulares neuronales, generalmente fuera del SNC, 70-71
Ganglios basales, conjunto de estructuras prosencefálicas subcorticales, laterales al hipotálamo que incluyen el núcleo caudado, putamen y globo pálido, 76-77, 78-79, *79,* 212-213, 219-221, *220,* 441
Ganglios de la raíz dorsal conjunto de cuerpos neuronales sensoriales en el lado dorsal de la médula espinal, 70-71
Gangliósido, 120-121
GAP-43, 375-376, 376-377
Gases, 51-53
Gemelos dicigóticos, (no idénticos) 10, 11, *11. Véase también temas específicos de investigación*
Gemelos idénticos. *Véase* Gemelos monocigóticos
Gemelos monocigóticos gemelos idénticos, 10, 11, *11. Véase también temas específicos de investigación*
Gen unidad hereditaria que mantiene su estructura idéntica de una generación a otra, 8-10
Gen autosómico, gen que está en cualquier otro cromosoma que no sean los cromosomas sexuales (X e Y), 9
Gen dominante, gen que muestra un fuerte efecto tanto en condiciones homocigóticas como heterocigóticas, 9-10
Gen ligado al sexo, un gen ligado al cromosoma X o al cromosoma Y, 9-10
Gen limitado al sexo, un gen que ejerce sus efectos principalmente sobre un sexo debido a la activación de andrógenos o estrógenos, aunque los miembros de ambos sexos puedan tener el gen, 10, 292
Gen recesivo gen que muestran sus efectos únicamente en homocigotos, 9-10, 10
Gen SRY, gen de la región del sexo Y, que hace que las gónadas primitivas se desarrollen en los testículos, 294-295
Generador de patrones centrales, mecanismo neuronal de la médula espinal, o cualquier otro punto, que genera patrones rítmicos de señales motoras, 254
Genética, 8-14
Mendeliana, 8-10, *9*
Véase también Heredabilidad
y alcoholismo, 414-416
y ansiedad, 344-346
y comportamiento, 12-14, 16-17
y comportamientos de ataque, 336-339, 337
y deficiencia en la visión del color, 135
y depresión, 419
y enfermedad de Alzheimer, 365-366
y enfermedad de Huntington, 227-230
y esquizofrenia, 432-434, *433*
y heredabilidad, 10-12
y hormonas sexuales, *292*
y lenguaje, 397-399
y orientación sexual, 312-314, *312*
y peso corporal, 281-282, 284-285
y ritmo circadiano, 255-256, *237*
y trastorno bipolar, 425-427
Genitales, 294-296, *295*
Gingko biloba, 376-377
Glándula endocrina órgano que produce y libera hormonas, 290, *290,* 291
Glándula paratiroides, 291
Glándula pineal glándula impar pequeña del cerebro, inmediatamente posterior al tálamo que libera la hormona melatonina, 4-5, 237-238, 291
Glándula pituitaria. *Véase* Hipófisis
Glía, tipo celular del sistema nervioso que a diferencia de las neuronas, no conduce los impulsos a otras células, 24, 29-30, *29,* 346-347
Glía radial tipo de célula de glía que guía la migración de las neuronas y el crecimiento de sus axones y dendritas durante el desarrollo embriológico, 29-30
Glicina, 440
Globo pálido estructura subcortical grande, una parte de los ganglios de las basales, 78-79, 219-220, 312-313
Glucagón hormona pancreática que estimula al hígado para convertir el glucógeno almacenado en glucosa, 275-276, *276, 276, 284, 291*
Glucógeno, 254-255
Glucosa azúcar sencillo, principal combustible de las neuronas de los vertebrados:
e insulina, 275-276, *276,* 276-278
y enfermedad de Alzheimer, 366-368
y nutrición neuronal, 31-32
y transporte activo, 30-31
y trastorno bipolar, 425-426, 426-427
Glutamato neurotransmisor excitatorio más abundante, 55-56
y accidente cerebrovascular, 109-110
y alcohol, 106-107, 414-415
y alerta, 245-247
y esquizofrenia, 439-440, *440,* 441
y potenciación a largo plazo, 372-376, *374, 375*
Gónada órgano reproductor, 295. *Véase también* Ovarios. Testículos
Gonadotropinas, 293
Gotas, 150-151
G-Proteína proteína acoplada al GTP (Trifosfato de guanosina, una molécula almacenadora de energía), 55-56
Gradiente eléctrico, 33-34
GTP (Trifosfato de guanosina), 55-56
Gusto, 186-190, *187, 189, 190*
y emociones, 335-336
y regulación de la ingesta, 272-274, 277-278, 280-281, 285-286
y sistema inmune, 342-343

Habituación disminución en la respuesta a un estímulo que es presentado repetidamente y que no está acompañado de cambios en otro estímulo, 371-372, *373*
Habla, 384, 389-390. *Véase también* Lenguaje
Haloperidol (haloperidol), 111-112, 437-438, 439
Hambre, 262. *Véase también* Regulación de la ingesta
Hantintina proteína producida por un gen cuya mutación conduce a la Enfermedad de Huntington, 228-230
Helicobacter Pilory, 329-330
Hemiplejia, 113-114, 214-215
Hemisferios cerebrales. *Véase* Lateralización
Hemorragia ruptura de una arteria, 108-109, 109-110
Hendidura sináptica, 51-52, 421-422
Herbívoros animales que comen hierba, 272-274
Heredabilidad, estimación que oscila de 0 a 10, indicando el grado en que la variabilidad de una característica en una población dada, depende de variaciones en la herencia, 10-12
de la enfermedad de Huntington, 227-230, *230*
de la enfermedad de Parkinson, 223-224, *224,* 224-225, 228-230
de la esquizofrenia, 432-434, *433*
de la obesidad, 284-285
del trastorno bipolar, 425-426, 426-427
Véase también Genética
Hermafrodita individuo cuyos genitales no siguen el normal desarrollo de su sexo genético, 308-309. *Véase también* Intersexual
Herzio (Hz), 166
Heterocigoto tener dos genes diferentes para un rasgo dado, 9-10
Hibernación, 254-256
Hidrocéfalo, 83-84
Hierba de San Juan, 421-423
Hígado, *291*
HIM (Hormona inhibitoria del conducto de Müller), 294-295
Hiperpolarización incremento de la polarización a través de la membrana, 36-37
Hipocampo estructura prosencefálica de gran tamaño situada entre el tálamo y la corteza, 76-77
funciones de la memoria, 79, 360-365, *363,* 365-367
y amnesia, 357-361, *358, 359, 360*
y depresión, 422-423
y enfermedad de Alzheimer, 366-367
y esquizofrenia, 435-436, *435, 436,* 439
y estrés, 333-334, *334*
y hormonas sexuales, 348
y potenciación a largo plazo, 372-378
y sistema inmune, 332-333
Hipocretina (Orexina) neurotransmisor que estimula la liberación de acetilcolina y por tanto incrementa la vigilia y alerta, 251-252, 283-284
Hipófisis, glándula endocrina unida a la base del hipotálamo, 78-79, 277-278, 293-294, *293, 294*
y ciclo menstrual, 299-300, 300
Hipófisis anterior, porción de la hipófisis, 291, 293, 330-331, 331-332
Hipófisis posterior porción de la glándula hipofisaria, 268, *291, 293*

© ITES-Paraninfo

Hipomanía, 425-426
Hipotálamo estructura prosencefálica cercana a la base del cerebro, ventral al tálamo, 76-77, 78-79
y alerta, 245-247, 247-248
y ansiedad, 346-347
y ciclo menstrual, 347-348
y comportamiento parental, 303-304
y diferenciación sexual, 294-296
y dolor, 181-182
y estrés, 330-331, *331*
y hormonas, 78-79, 291, 293-294, *293*
y memoria, 364-365
y orientación sexual, 315-316, *315, 316*
y regulación de la ingesta, 276-281, *277, 278, 279, 281*
y sed, 269, 269-270
y sistema inmune, 332-333
y sueños, 259
y temperatura corporal, 264-266, *265*
y visión, 137
Hipotálamo lateral área del hipotálamo importante para el control de la alimentación y la ingesta hídrica, 276-279, *277, 278*
Hipotálamo ventromedial (HVM), región del hipotálamo cuya lesión genera un vaciado más rápido del estómago y un aumento de la secreción de insulina, *277, 278, 280*, 297-298
Hipótesis activación-síntesis, hipótesis que expone que durante el sueño varias partes de la corteza se activan por impulsos provenientes de la protuberancia, y por cualquiera de los estímulos presentes en la habitación, sintetizando la corteza la historia que da sentido a toda la actividad, 258
Hipótesis clínico-anatómica, punto de vista que considera los sueños como pensamientos que tienen lugar bajo condiciones inusuales, 258-259
Hipótesis del desarrollo neuronal propuesta de que la esquizofrenia es debida a alteraciones del desarrollo del sistema nervioso, durante la época prenatal o neonatal, que conducen a sutiles pero importantes alteraciones anatómicas y alteraciones principales en el comportamiento, 434-436, *435, 436, 437*
Hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia, postula que la esquizofrenia es debida a una actividad excesiva de ciertas sinapsis dopaminérgicas, 436-439, *438*
Hipótesis glutamaérgica de la esquizofrenia propuesta de que la esquizofrenia es debida a una actividad deficiente de ciertas sinapsis del glutamato, 439-440, *440*
Histamina, 182-183, 245-247, 250-251
Histoquímica, 116-117, 117-118
Homeostasis tendencia a mantener una variable, como la temperatura, dentro de unos límites fijos, 262
Homeotermia mantenimiento de la temperatura corporal casi constante a pesar de una amplia variación de la temperatura ambiental, 357-358
Homocigótico tener dos genes idénticos para una característica dada, 9-10
Homosexualidad. *Véase* Orientación sexual
Hormona adrenocorticotropa. *Véase* ACTH
Hormona antidiurética (ADH) (vasopresina), hormona hipofisaria que incrementa la presión sanguínea y posibilita la reabsorción de agua por parte de los riñones secretando por tanto una orina altamente concentrada, 268, 269-270, *291,* 293
Hormona de crecimiento (GH) (somatotropina), *291, 293*
Hormona esteroidea, hormona que contiene cuatro anillos de carbón, 290-291, 292-293, *293*
Hormona estimulante del tiroides (TSH), 291, *293,* 294, *294*
Hormona folículo estimulante (FSH) hormona de la hipófisis anterior que promueve el crecimiento de los folículos en el ovario, *67, 291, 293,* 299-300
Hormona inhibidora del conducto de Müller (HIM), 294-295
Hormona liberadora de TSH, 294
Hormona liberadora hormona liberada por el hipotálamo que fluye por la sangre hacia la hipófisis anterior, 293
Hormona luteinizante (LH) hormona de la hipófisis anterior que estimula la liberación de un óvulo, 291, 293, 299-300
Hormona paratiroidea, 291
Hormona protéica hormona compuesta por una cadena larga de aminoácidos, 290
Hormonas adrenales, 290, *291,* 292, 330-331, 333-334, 356-357, 363-365
Hormonas peptídicas hormonas formadas por una cadena corta de aminoácidos, 290
Hormonas sexuales, 294-295
e intersexuales, 308-309
efectos organizadores de, 294-297, *294*
y ciclo menstrual, 299-300, *299, 300*, 301
y comportamiento parental, 303-305, *303*
y comportamiento sexual, 296-297, 297-300, 300, *301, 302*
y conocimiento, 301-303, *302*
y depresión, 420
y glándulas endocrinas, 290, 290, 291
Hormonas sustancias químicas segregadas por las glándulas y trasportadas por la sangre a otros órganos donde ejercen su actividad, 55-56, 290-294, *292*
adrenales, 290, *291,* 292, 330-331, 356-357, 363-365
control de la liberación, 293-294, *293, 294*
del hipotálamo, 78-79, *291,* 293-294, *293*
lista parcial de, *291*
Véase también Hormonas sexuales
y comportamientos de ataque, presentes, 300-301, *339*
y depresión, 420
y orientación sexual, 313-314
y recuperación de la lesión cerebral, 119-121
y regulación de la ingesta, 282-284
y sabor, 190
y sed, 269-270, *270*
y transporte activo, 30-31
Huberplex (Clordiazepóxido), 246-247
Huso del sueño, ráfagas de ondas cerebrales de 12 a 14 Hz que duran al menos medio segundo, 242-243
Huso muscular receptor paralelo al músculo que responde a los estiramientos del mismo, 207-208
HVM. *Véase* Hipotálamo ventromedial

IBZM, 439
Identidad de género sexo con él que se identifica cada persona, 308-311, *309, 310*
IED. *Véase* Inhibidor de los enlaces de diazepan
Imagen por resonancia magnética funcional (RMf) versión modificada de la RM que mide la energía liberada por las moléculas de hemoglobina en un RM, para luego determinar las áreas cerebrales que reciben un mayor aporte de sangre y oxígeno, 64-*65*, 149-150
IMAO. *Véase* Inhibidor de la monoamino oxidasa
Impotencia incapacidad de tener una erección, 297-298
Impulso genético, 3
INAH-3, 315-316, *315, 316*
Incompatibilidad Rh, 434-435
Inferior por debajo de otra parte, 70-71
Inhibición lateral control de la actividad de una neurona mediante la actividad de una neurona vecina, 140-141, *140, 141, 142*
Inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) fármaco que bloquea la enzima monoaminaoxidasa, enzima de la terminal presináptica que metaboliza las catecolaminas y serotonina a formas inactivas, 256-257, 421-422
Inhibidor de los enlaces de diazepan (IED), proteínas cerebrales que inhiben los efectos conductuales del diazepan y otras benzodiacepinas, 346-347
Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), fármaco que bloquea la reabsorción de serotonina en la terminal presináptica, 421-422, *422*
Injertos cerebrales, 120-121
Inositol, 427-428
Insensibilidad androgénica, condición en la que una persona pierde el mecanismo que posibilita a los andrógenos unirse a los genes del núcleo celular, 310, *310*
Insomnio, pérdida de sueño que hace que la persona al día siguiente sienta que ha descansado poco, 249-251
Insomnio de terminación, tendencia a despertarse temprano con incapacidad de volverse a dormir, 249
Insomnio mantenido mantenerse despierto frecuentemente durante la noche, 249
Insomnio temprano dificultad para iniciar el sueño, 249
Instrumento estereoatáxico, dispositivo para la localización precisa de los electrodos en la cabeza, 112-113
Insulina hormona pancreática que facilita la entrada de glucosa en el interior

© ITES-Paraninfo

celular, 53-54, 275-278, *276, 276, 291,* 366-367
Inteligencia, 439-442, *396, 398. Véase también* Conocimiento
Interleuquina-1, 265-266
Interneuronas facilitadoras, 372-373
Interneuronas, 28, 47-48
Intersexual individuos cuyo desarrollo sexual es intermedio o ambiguo, 308-310, *309*
Intervenciones conductuales, 118-120
Intestino, 272-274
Investigación:
callejones sin salida en, 369-371
en animales, 19-22, *19*
Véase también Métodos de investigación
Iones potasio, 34, 37-38, 37-38, 109-110, 187
Iones sodio, 35-36, 37-38, 46-47, 269, 277-278, 414-415
Ipsilateral en el mismo lado del cuerpo (izquierdo o derecho), 70-71
Isquemia falta de aporte sanguíneo local, debido a un coágulo u otro tipo de obstrucción que cierra una arteria, 108-109, *110*
Isquemia miocárdica transitoria, 329-330
ISRS. *Véase* Inhibidores selectivos de la retractación de serotonina

Jet-lag alteración del ritmo biológico causado por viajes a través de los husos horarios, 239, *240*

K-complejo onda negativa afilada y de gran amplitud seguida de otra onda positiva más pequeña y más lenta, 242-243
Ketamina, 440

Laberinto elevado transparente, 12, 12-13
Laberinto radial aparato con numerosos brazos que irradian de un punto central; el refuerzo se coloca al final de alguno o de todos los brazos, 361-362, *361*
Lactasa enzima necesaria para metabolizar la lactosa, 272-274
Lactosa azúcar de la leche, 272-274, *273*
Lámina capa de cuerpos celulares paralela a la superficie de la corteza y separada de otras láminas por capas de fibras, 70-71, 82-83, *83*
Largactil (clorpromazina), primer fármaco que se encontró para liberar los síntomas positivo de la esquizofrenia, 437-438
Lateral hacia los lados, lejos de la línea media, 70-71
Lateralización división del trabajo entre los dos hemisferios cerebrales, 379-392
malentendidos, 389-392
y depresión, 385
y desarrollo cerebral, 387-389
y diferencias anatómicas, 387-389, *388*
y emociones, 326-327, 386-388, 386-388
y esquizofrenia, 435-436
y funciones hemisféricas, 386-388, *387*
y lesión del cuerpo calloso, 381-388, *383*
y sistema sensorial, 380, 381-382, 385-388, *386*
y utilización de las manos, 388-390
Laxitud articular, 345-346
LCR. *Véase* líquido cefalorraquídeo
L-dopa sustancia química precursora de la dopamina y otras catecolaminas, 226-227
Lengua, 186, 187
Lenguaje, 393-406
dislexia, 403-406, *405*
explicaciones evolutivas, 395-400, *396*
precursores no humanos, 393-396, *393, 394, 395*
y desarrollo cerebral, 395-400, *396,* 498
y lateralización, 384, 387-389, 389-390
y lesión cerebral, 399-403, *400, 401, 402*
Lente (ojo), 126-127
Leptin péptido liberado por las células grasas; tiende a disminuir la ingesta, en parte inhibiendo la liberación de neuropéptido y por el hipotálamo, 281-282, *291*
Lesión cerebral, 108-121
causas de, 108-110, *109, 110*
desaferentación, 111-112
e investigación, 63
síndrome de Korsakoff, 31-32, 364-366
terapias para, 118-121, *119*
trastorno del comportamiento REM, 251-252
Véase también enfermedad de Alzheimer
y ajustes en el comportamiento, 110-112
y cannabinoides, 413-414
y edad, 110-111
y emociones, 323-325, *324*
y esquizofrenia, 431-432, 434-437, *436, 436, 437*
y estrés, 333-334, *333*
y lateralización, 381-388, *383,* 389-390
y lenguaje, 399-403, *400, 401, 402*
y lobotomía prefrontal, 86-87
y recrecimiento de los axones, 112-114, *113*
y regeneración axónica, 113-115, *116*
y síndrome de mutismo acinético, 323-325, *324*
y súper sensibilidad a la denervación 114-117, *116*
y visión, 148-151, 153-154
Lesión cerrada de cabeza, golpe seco en la cabeza como resultado de una caída, accidente de circulación, asalto o cualquier otro trauma repentino que no llega a perforar el cerebro, 108-109, 109
Lesión daño de una estructura, 112-113
Lesiones en la cabeza, 108-109, *109*
Leucocitos células sanguíneas blancas, (glóbulos blancos), componente del sistema inmune, 265-266, 331-332
Leucoencefalina cadena de cinco aminoácidos que se cree funciona como un neurotransmisor que inhibe el dolor, 177-180
Ley de Bell-Magendie, observación según la cual las raíces dorsales de la médula espinal trasportan información sensorial y las raíces ventrales trasportan información motora hacia los músculos y glándulas, 70-71
Ley de la energía nerviosa específica, principio según el cual cada nervio siempre transporta el mismo tipo de información al cerebro, 124-125
Ley del todo o nada, principio que mantiene que el tamaño, amplitud, y velocidad de un potencial de acción es independiente de la intensidad del estímulo que lo inicia, 38
LH. *Véase* Hormona luteinizante
Líquido cefalorraquídeo (LCR), líquido similar al plasma sanguíneo, encontrado en los ventrículos cerebrales y en el canal central de la médula espinal, 79-81, 92-93
Litio elemento cuyas sales se usan frecuentemente como terapia para el trastorno bipolar, 427-428
Lobotomía prefrontal desconexión quirúrgica de la corteza prefrontal del resto del cerebro, 85-87, *85*
Lóbulo frontal sección de la corteza cerebral que se extiende desde la cisura central hasta el límite anterior del cerebro, conteniendo la corteza motora primaria y la corteza prefrontal, 84-87
Lóbulo occipital sección posterior (caudal) de la corteza cerebral, 83
Lóbulo parietal sección de la corteza cerebral situada entre el lóbulo occipital y el surco central, 83-84, 259
Lóbulo temporal, porción lateral de cada hemisferio, cerca de los templos, 83-85, 338-339
Localización de los sonidos, 172-173, *172, 173*
Localización del sonido, 172-173, *172, 173*
Locus coeruleus estructura pequeña, rombencefálica, con axones muy extendidos, que envían ráfagas de norepinefrina en respuesta a estímulos con significado, 245-247, 249, 412-413
Loro gris africano, 394-396, *394*
Loros, 394-396, *395*
LSD (dietillamida del ácido lisérgico)
Luz:
despertar, 130-131, *130, 132*
y núcleo supraquiasmático, 258-259
y trastorno afectivo estacional, 429
LY 354740, 440

Macrófago célula del sistema inmune que rodea a una bacteria u otro intruso, digiriéndola y exponiendo sus antígenos en la propia superficie del macrófago, 331-332
Mácula, 128
Magnetoencefalograma (MEG) aparato que mide los imperceptibles campos magnéticos generados por la actividad cerebral, 100-103
Manía condición de actividad incesante, excitación, risa, confianza en sí mismo y pérdida de la inhibición, 425-426
MAO (monoamino oxidasa) enzima que convierte las catecolaminas y serotonina en formas inactivas dentro de la sinapsis, 56-58
Marihuana, 412-414
Máscara de aire de presión positiva continua (CPAC), 250-251, *252*
Materia, 6-7
Materia gris áreas del sistema nervioso con una alta densidad de cuerpos celulares y dendritas, con pocas fibras mielinizadas, 70-71, *71*
Materialismo opinión de que todas las cosas que exis-

© ITES-Paraninfo

ten son materiales o físicas, 4-5
MDMA (éxtasis), 411, 412
Mecanismo opioides sistemas responsables de los fármacos opiáceos y sustancias químicas similares, 177-178
Medial hacia la línea media, alejado de los lados, 70-71
Medicación. *Véase* Fármacos
Medicina conductual, campo que incluye la influencia de los hábitos alimentarios, bebida, tabaco, estrés, ejercicio y otras variables conductuales sobre la salud, 328-329
Medroxiprogesterona, *299*
Médula adrenal, 291
Médula espinal, parte del SNC que se encuentra en la columna vertebral; se comunica con los órganos sensoriales y los músculos por debajo del nivel de la cabeza, 70-71, *70, 71*, 111-112
conexiones cerebrales de, 213-216, *216*, 214-217
trastornos de, 214-215
y sistema somatosensorial, 175-178, 176-178
MEG. *Véase* Magnetoencefalograma
Melanocortina, 283-284, 284-285
Melatonina hormona que entre otros efectos induce al sueño, 237-238, *291*
Membrana, estructura que separa el interior de una célula del exterior, 25-26, 26-27, 33-34
Membrana basilar, suelo de la escala media, dentro de la cóclea, 168-169, 170
Membrana plasmática, 25-26
Membrana tectorial techo de la escala media en la cóclea, 168-169
Membrana timpánica, el tambor del oído, 167-168
Memoria, 349-371
e hipocampo, 79, 357-365, *358, 359, 360, 363*, 365-367
localización cerebral de, 350-354, *351*, 352-353, *354*
tipos de, 353-358
Véase también Aprendizaje
y abuso de sustancias, 411, 412-413
y corteza prefrontal, 86-87, 357-358, 364-365
y enfermedad de Alzheimer, 365-368, *367, 366*
y esquizofrenia, 435-436
y estrés, 333-334, *334*, 364-365
y síndrome de Korsakoff, 31-32, 364-366
y sueño REM, 256-257
y sueños, 258, 259
y terapia electroconvulsiva, 424-426
Memoria a corto plazo, recuerdos de un acontecimiento ocurrido recientemente, 353-359
Memoria a largo plazo recuerdo de un acontecimiento que no ha ocurrido recientemente, 353-354, 355-357
Memoria de trabajo, almacenamiento temporal de recuerdos mientras se trabaja con ellos o se atiende a ellos, 86-87, 259, 356-358, 435-436
Memoria declarativa, memoria que una persona puede expresar en palabras, 359-360, 360-362
Memoria episódica recuerdos de acontecimientos aislados, 360-362, 363-364
Memoria espacial, 361-362, *363, 364*
Memoria explícita, el recuerdo deliberado de la información que uno reconoce como un recuerdo, detectable mediante pruebas directas: cómo preguntar a una persona que describa un hecho pasado, 359-360, 365-366
Memoria implícita influencia de los acontecimientos recientes sobre la memoria, incluso si uno no reconoce esa influencia o no se da cuenta, en absoluto, de que está usando el recuerdo, 359-360, 364-365, 365-366
Memoria incidental fenómeno por el que tras haber visto u oído una palabra o palabras temporalmente, se incrementa la probabilidad de utilizarlas, 364-365
Memoria procedimental memoria de las aptitudes motoras, 359-360
Meninges membranas que rodean el cerebro y la médula espinal, 82
Meningitis, 80-81
Mentalismo opinión de que sólo existe la mente de verdad, 4-5
Mente. *Véase* Cerebro; Conciencia; Problema de la mente-cuerpo
Meridia (sibutramina), 284-286
Mesencéfalo parte media del cerebro, que incluye los tubérculos superiores e inferiores, tectum y tegmentum, 76-77
Metabolismo basal, tasa de energía utilizada mientras el organismo está en reposo, utilizada en gran medida para mantener la temperatura corporal constante, 262
Metanfetamina, 431-432, 437-438
Metencefalina cadena de cinco aminoácidos; se cree funciona como un neurotransmisor que inhibe el dolor, 177-180
Metilfenidato (Rubifen) fármaco estimulante que incrementa la estimulación de la sinapsis dopaminérgica mediante el bloqueo de la recaptación de dopamina por la neurona presináptica, *199*, 410-411, 422-423
Métodos de investigación, 62-67
autorradiografía, 114-115
electroencefalograma, 242
histoquímica, 117-118
lesiones, 112-113
microdiálisis, 283-284
microelectrodos, 34, 35-36, *37*, 143-144
resonancia magnética, 64-65, 96, 149-150
tarea de clasificación de las cartas de Wisconsin, 436
tomografía por emisión de posiciones, 64, 221, 248-249
y lateralización, 384
Miastenia gravis enfermedad en la que el sistema inmune ataca a los receptores de la acetilcolina en la unión neuromuscular, 55-56, 294-296
Micro electrodos, 34, *35*, 36-37, 143-144
Microdiálisis, 283-284
Microglía células muy pequeñas, 29-30, *29*
Miedo, 341-345. *Véase también* Ansiedad
Mielinización desarrollo de una vaina de mielina que aísla un axón, 92-94
Miembro fantasma presencia de sensaciones en una parte amputada del cuerpo, 116-119, *117, 118, 118*, 171
Miembros amputados, 116-119, *116, 118, 118*
Migración movimiento de las neuronas hacia su destino final en el cerebro, 92-94
Miraculina, 186-187
Mitocondria estructura donde la célula realiza las actividades metabólicas que le proporcionan la energía, 25-26
MK-801, 109-110
Monismo teoría de que sólo existe una clase de sustancia en el universo (no separa sustancia física y mental), 4-6
Monoamina neurotransmisor no ácido que contiene un grupo amino (NH_2), formado por un cambio metabólico de ciertos aminoácidos, 51-53
Monoamino oxidasa. *Véase* MAO
Morfina, 182-183
Movimiento, 203-231
unidades de, 207-210, *208*
Véase también Cerebro y movimiento; Trastornos del movimiento
y conocimiento, 221-222
y músculos, 204-208
y temperatura corporal, 205, *205*
Movimiento balístico, movimiento que transcurre como una unidad individual organizada que no puede remitir una vez comenzado, 209
Movimientos involuntarios, 297-298. *Véase también* Reflejos
MPTP, MPP+ sustancias químicas tóxicas para las células de la sustancia negra que contienen dopamina, capaces de producir los síntomas de la enfermedad de Parkinson, 224-255
Muerte vudú, 330-331
Músculo esquelético (estriado), músculos que controlan el movimiento del cuerpo en relación con el entorno (como los músculos de brazos y piernas), 204, *205*
Músculo estriado (esquelético), músculos que controlan los movimientos del cuerpo en relación con el entorno (como brazos y piernas), 204, 204-205
Músculo liso, músculos que controlan los movimientos de los órganos internos, 204, *205*
Músculos, 204-208, *205, 207,* 298, 292-293
antagonistas, 46-48, *47*, 204, 205-206
Músculos antagonistas, pares de músculos que mueven un miembro en una dirección opuesta (por ejemplo, extensor y flexor), 46-48, *48, 204, 205*
Músculos cardíacos, músculos del corazón, 204, 205
Mutación el cambio en un gen durante la reproducción, 10, 12-14
MZ. *Véase* **Gemelos monocigóticos**

Narcolepsia se caracteriza por periodos inesperados de sueño durante el día, 250-252
NDS. *Véase* Núcleo dimórfico sexual
Necrosis, 95-96
Nefazodone, 421-422
Negligencia, tendencia a ignorar la parte contralateral del cuerpo y del espacio tras producirse una lesión en el lóbulo

© ITES-Paraninfo

parietal de un hemisferio (generalmente el derecho), 197-198, 198
Negligencia espacial, tendencia a ignorar el lado izquierdo del cuerpo y sus alrededores, 197-198, 198
Nervio abducens, *75*
Nervio accesorio, *75*
Nervio estatoacústico, 75
Nervio facial, 75
Nervio glosofaríngeo, 75
Nervio hipogloso, *75*
Nervio oculomotor, 75
Nervio olfativo, *75*
Nervio óptico (o tracto óptico) paquete de axones que viajan desde las células ganglionares en la retina hasta el cerebro, 75, 126-127, *127,* 137
Nervio pudendo, 297-298
Nervio trigémino, 75
Nervio troclear, 75
Nervio vago décimo nervio craneal, que tiene ramas desde y hacia el estómago y varios órganos más; lleva información sobre el estiramiento de las paredes del estómago, *75*, 274-275, 357-358
Nervios conjunto de axones en la periferia, tanto desde el SNC hacia el músculo o la glándula o desde los órganos sensoriales al SNC, 70-71
Nervios craneales, parte de un conjunto de nervios que controlan la información sensorial y motora de la cabeza, conectando los núcleos situados en el bulbo, protuberancia, mesencéfalo o prosencéfalo, 73-74, 75
Nervios espinales, nervios que llevan información entre la médula espinal y entre los receptores sensoriales o los músculos de la periferia, 175-176, 176-178, 177-178
Nervios esplácnicos, nervios que llevan impulsos desde las porciones torácicas o lumbares de la médula espinal hasta los órganos digestivos y viceversa; llevan información sobre el contenido de nutrientes de la comida en el sistema digestivo, 274-275
Neuroanatomía anatomía del sistema nervioso, 61
Neuroglía. *Véase* **Glía**
Neuroléptico fármaco que mejora la esquizofrenia, 436-437
Neuromodulador sustancia química que tiene propiedades intermedias entre los neurotransmisores y las hormonas, 55-56, 282-284
Neurona intrínseca neurona cuyos axones y dendritas están confinados en el interior de una estructura, 28
Neurona magnocelular neurona grande del sistema visual sensible a los cambios o estímulos en movimiento en un campo visual relativamente grande, 142, 142-143, 150-151, *151,* 403-404
Neurona motora neurona que recibe impulsos de otras neuronas y los conduce desde su soma en la medula espinal hasta el músculo o las células de las glándulas, 26-27, *27,* 70-71
Neurona parvocelular neurona pequeña del sistema visual sensible a las diferencias de color y a los detalles visuales en su campo visual pequeño, 142, 142-143, 151-152
Neurona postsináptica, neuronas de una sinapsis, *45, 46,* 93-96, 160, 370-371, 372-376, 422-423
Neurona presináptica, neurona liberadora de una sinapsis, 45-46, 375-376, 439
Neurona sensorial, neurona especializada para ser altamente sensible a un tipo específico de estimulación, 26-27, *27,* 28
Neuronal local neurona pequeña que carece de axón o tiene uno muy corto, 41-42
Neuronas células que reciben información y la trasmiten a otras células mediante conducción de impulsos electroquímicos, 2, 3, 24, 25-26, 26-28
  corteza cerebelosa, 218-219, *219*
  desarrollo de, 92-94
  determinantes de supervivencia, 93-96, *95*, 160
  estructura de, 26-28
  generación adulta de, 99-101
  importancia de, 41-42
  local, 41-42
  número de, 24
  nutrición de, 31-32
  potencial de reposo, 33-37, *35, 36*
  variaciones entre, 28-30, *28*
  Véase también Potencial de acción; Sinapsis
  y neurotransmisores, 54-55
Neuronas coniocelulares células ganglionares localizadas por toda la retina, 142, *143*
Neuronas tegmentales ventrales, 412
Neuropéptido Y, péptido que se encuentra en el cerebro, especialmente en el hipotálamo; inhibe la actividad del núcleo paraventricular y por tanto incrementa el tamaño de las comidas, 282, *282*
Neurosis de guerra. *Véase* Trastorno de estrés postraumático
Neurotransmisor sustancia química liberada por las neuronas que afecta a otras neuronas, 51-58
  inactivación/recaptación de, 55-58
  síntesis de, 51-54, 51-53, *53*
  tipos de, 51-53, *52*
  y dolor, 177-180, *179*
  y efecto sobre el receptor, 55-56
  y esquizofrenia, 436-440, *438, 440*
  y fármacos, 56-59, *57*
  y personalidad, 57-59, *58*
Neurotransmisores excitadores, 55-56
Neurotransmisores inhibitorios, 55-56
Neurotrofina sustancia química que estimula la supervivencia y actividad de las neuronas, 95-96, 98-99, 109-110, 227, 374
Nicotina sustancia encontrada en el tabaco y que entre otros efectos, estimula ciertos receptores de acetilcolina, 411-412
  Véase también Fumar cigarrillos
Nimodipino, 119-120
Niños, 157, 208, *208*
Nódulo de Ranvier pequeña sección sin mielina de un axón situado entre dos segmentos con mielina, 26-27, 40-41, *40*
Norepinefrina un neurotransmisor:
  fuentes de, 291
  recaptación de, 56-58
  síntesis de, 51-53, 53-54
  Sueño NREM. *Véase* sueño no-REM
  y abuso de sustancias, 412-413
  y depresión, 421-422
  y regulación de la ingesta, *279*, 285-286
  y sistema nervioso simpático, 73
  y sueño, 249, 250-251
NPV. *Véase* núcleo para ventricular
NSQ. *Véase* Núcleo supraquiasmático
NTS. *Véase* núcleo del tracto solitario
Núcleo accumbens área subcortical pequeña, rica en receptores de dopamina y evidentemente parte principal del sistema de refuerzo del cerebro, 408, 409-410, *409,* 412, 425-426
Núcleo arcuado, 282
Núcleo caudado, estructura subcortical grande. Es una parte de los ganglios basales, 78-79, 219-220, 220-221
Núcleo del tracto solitario (NTS) área del bulbo raquídeo que recibe señales procedentes de los receptores gustativos, 189, 277-278
Núcleo dimórfico sexual (NDS), parte del núcleo preóptico medial del hipotálamo, mayor en machos que en hembras y ligado al comportamiento sexual, 294-296, *297*
Núcleo estructura del interior celular que contiene los cromosomas (b) agrupaciones de cuerpos celulares neuronales dentro del SNC, 25-26, *71,* 73-74
Núcleo geniculado lateral núcleo talámico que recibe la información visual, 137
Núcleo interpuesto lateral, núcleo del cerebelo crítico para el condicionamiento clásico de la respuesta de parpadeo, 352-354
Núcleo paraventricular (NPV) área del hipotálamo cuya actividad tiende a reducir la cantidad de alimento ingerido, su lesión conduce a la ingesta de comidas excesivamente copiosas, 269, *277, 278,* 280-281, 282
Núcleo pulvinar, 89
Núcleo rojo estructura mesencefálica cuyos axones se unen al tracto dorsolateral de la médula espinal, controlando los músculos dístales del organismo, tales como aquellos de las manos y los pies, 9-10, 213-215
Núcleo supraóptico, una de las dos áreas del hipotálamo que controla la secreción de vasopresina, 269
Núcleo supraquiasmático (NSQ), área del hipotálamo, situado justo encima del quiasma óptico, que constituye el reloj biológico, 269
Núcleo vestibular, paquete de neuronas del cerebelo responsable principalmente de las respuestas motoras a la sensación vestibular, 306
Núcleos basales área sobre la superficie dorsal del prosencéfalo; fuente principal de axones que liberan acetilcolina en áreas muy extendidas de la corteza cerebral, 79
Núcleos del cerebelo agrupaciones neuronales en el interior del cerebelo que envían sus axones fuera

© ITES-Paraninfo

para controlar áreas motoras, 218-219

Obesidad:
Véase también Peso corporal
y apnea del sueño, 250-251
y genética, 281-282, 284-285
y producción de insulina, 275-278
Observaciones psicofísicas, informes de observadores relativos a sus percepciones de varios estímulos, 130-131
Oídos, 166-169, *167, 168,* 169-170. *Véase también* Audición
Ojo vago (ambliopía) reducción de la visión, resultante del desuso de uno de los dos ojos, generalmente asociado con un fallo para dirigir los dos ojos en la misma dirección, 159-160, *160*
Ojos, 126-130, *126, 127, 128,* 129. *Véase también* Visión
Olfato sentido del olfato, 77-78, 191-194, *192, 193,* 303-304
Oligodendrocitos células de glía que rodean y aíslan a ciertos axones en el cerebro de los vertebrados y la medula espinal, 29-30, 29-30
Omnívoros animales que comen tanto carne como vegetales, 272-274
Onda PGO patrón de potenciales eléctricos de elevada amplitud que se inician en la protuberancia, continúan por el geniculado lateral y siguen finalmente en la corteza occipital, 248-249, *249,* 258
Ondas alfa, ritmo de 8 a 12 ondas cerebrales por segundo, generalmente asociado con la relajación, 242-243
Ondas gamma actividad repetitiva de las neuronas a un ritmo de 30 a 80 potenciales de acción por segundo, 88-89
Ondas sonoras, 166, *166,* 172
Opiáceos clase de fármacos derivados, o similares a aquellos derivados del opio, 177-178, 182-183, 412-413
Opsinas, 129
Orexina (Hipocretina) neurotransmisor que estimula la liberación de acetilcolina y por tanto incrementa la vigilia y alerta, 251-252, 283-284
Órgano del tendón de Golgi receptor que responde a la contracción de un músculo, 252-253
Órgano subfornical (OSF), estructura cerebral adjunta al tercer ventrículo del cerebro cuyas células monitorizan el volumen sanguíneo y envían información al área preóptica del hipotálamo, 269-270
Órgano vasculoso laminar terminal. *Véase* OVLT
Órgano vestibular, componente del oído interno que detecta la inclinación de la cabeza, 174-175, 174-176
Órgano vomeronasal (OVN), conjunto de receptores localizados cerca, pero separados de los receptores olfativos, 193-195, 303-304
Órganos otolíticos, 174-175
Orientación sexual, 311-317
y anatomía cerebral, 314-316, *315, 316*
y desarrollo prenatal, 313-314, 314-315
y genética, 312-314, *312*
y hormonas, 313-314
Orlistato (Xenical), 285-286
OSF. *Véase* Órgano subfornical
Ovarios gónadas femeninas que producen los huevos, 291, 294-295, 299-300, 300
Ovillos neurofibrilares, estructuras formadas por cuerpos celulares neuronales degenerados que se encuentran en el cerebro de los enfermos de Alzheimer, 366-367
OVLT (Órgano vasculoso laminar terminal) estructura cerebral situada en el borde del tercer ventrículo, sumamente sensible a los cambios de presión osmótica sanguínea, 269, 269-270
OVN. *Véase* Órgano vomeronasal
Óxido nítrico gas liberado por numerosas neuronas pequeñas y utilizado como neuromodulador, 51-53, 53-55, 297-298
Oxígeno, 31-32, 206-207
Oxitocina hormona liberada por la hipófisis posterior; también un neurotransmisor; importante en la conducta sexual y parental, 291, 293

Pabellón auditivo estructura externa del oído de carne y cartílago, pegada a cada uno de los lados de la cabeza, 167-168
Pájaro carpintero, 108-109
Páncreas, 275-276, 291
Papila estructura sobre la superficie de la lengua que contiene las papilas gustativas, 186
Papila fungiforme, 190
Parálisis, *215*
Parálisis cerebral, 214-215
Parálisis del sueño, 251-252
Paraplejia, *215*
Paroxetina (Seroxat), 421-422
Patrones de actividad, concepto según el cual cada receptor responde a un amplio rango de estímulos y contribuye a la percepción de cada uno de los estímulos en sus sistemas, 185, 189, 212-213
Pedúnculo inferior abultamientos a cada uno de los lados del tectum en el mesencéfalo, 76-77
Penumbra área con una zona de lesión primaria, 109-110
PEPS. *Véase* Potencial excitatorio postsináptico
Péptido cadena de aminoácidos, 51-53, 53-54
Péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), 283-284
Percepción:
enlaces de, 86-89, *87, 88*
principios de 124-125, *125*
Véase también Sistemas Sensoriales
Percepción de la forma, 143-151
detectores de características, 146-148, *146, 148*
tipos celulares de la corteza visual primaria, 143-146, *145, 146*
trastornos de, 148-150, *149*
y circunvolución fusiforme, 148-151, *150, 151*
y corteza temporal inferior, 147-149
y organización columnar, 145-147, *146*
Percepción del movimiento, 151-154, *152, 153*, 162-163
Percepción estereoscópica de la profundidad, sensación de profundidad que se obtiene mediante la comparación de entradas ligeramente distintas de ambos ojos, 150-152, 159-160
Percepción profunda, 150-152, 159-160
Pérdida de audición, 170-171, 431-432
Periodo crítico (sensitivo), estadio del desarrollo donde las experiencias tienen una influencia a largo plazo, particularmente importante, 158, 296, 399-400
Periodo periovulatorio periodo inmediatamente anterior y posterior a la liberación del óvulo, cuando la fertilidad es mayor, 300
Periodo refractario absoluto, tiempo inmediatamente posterior a un potencial de acción, en el que los canales de sodio están cerrados y la membrana no puede producir ningún potencial de acción como respuesta a una estimulación de cualquier intensidad, 38
Periodo refractario breve periodo de tiempo que sigue a un potencial de acción en el que la célula se resiste a la producción de un nuevo potencial de acción, 37-38
Periodo refractario relativo periodo posterior al periodo refractario absoluto, en el que las puertas de potasio permanecen abiertas más ampliamente de lo normal, requiriendo un estímulo más fuerte del habitual para iniciar un potencial de acción, 37-38
Periodo sensitivo (crítico), etapa temprana del desarrollo durante el que algunos acontecimientos (tales como una experiencia o la presencia de una hormona) tienen un efecto fuerte y de larga duración, 158, 296, 399-400
Permeabilidad selectiva, la habilidad de ciertas sustancias químicas para atravesar con más facilidad que otras una membrana, 34
Personalidad, 57-59, *58*
Peso corporal:
e hipotálamo, 278-279, *279*
técnicas de pérdida de peso 283, 284-286
Véase también obesidad
PET (TEP). *Véase* Tomografía por emisión de positrones
Picor, 182-183
Piel, 175-176
Piel de gallina, 3-4, 72-73
Píldoras para el control de la natalidad, 229-300
PIPS. *Véase* Potencial inhibitorio postsináptico
Pirámides, 306
Placa estructura formada por la degeneración de los axones y dendritas en el cerebro de las personas con enfermedad de Alzheimer, 365-366
Placebo fármaco u otro procedimiento sin efectos farmacológicos, 181-182, 422-423
Plano coronal, plano que muestra las estructuras cerebrales como si fueran vistas de frente, 69, 70-71
Plano horizontal plano que muestra las estructuras cerebrales, como si éstas fuesen vistas desde arriba, *69, 71*

© ITES-Paraninfo

Plano sagital, el plano que muestra las estructuras del cerebro como si se estuvieran viendo desde un lateral, 69, 70-71
Plano temporal área de la corteza temporal, más grande en el hemisferio izquierdo que en el derecho, en la mayoría de las personas, 387-389, 388-389
Plasticidad, 118-119, 371-372, 372-373
Plexo coroideo, 79-80
PLP. *Véase* Potenciación a largo plazo
Poiquilotermia mantenimiento de la misma temperatura corporal que el entorno, 263-264
Polarización gradiente eléctrico a través de la membrana, 33-34
Poliomielitis, 214-215
Polipéptidos, 51-53
Polisomnógrafo combinación de un EEG con el registro de los movimientos del ojo y algunas veces con otros datos de una persona que está durmiendo, 243-244
Polvo de ángel. *Véase* Fenciclidina
Pontomesencéfalo parte de la formación reticular que contribuye a la alerta cortical mediante axones que liberan acetilcolina y glutamato en el prosencéfalo basal y el tálamo, 245-247
Posición de identidad, teoría basada en que los procesos mentales son iguales a ciertas clases de procesos mentales, pero descritos en diferentes términos, 4-6
Posterior hacia la parte de atrás, 70-71
Potenciación a largo plazo (PLP) fenómeno por el cual después de que uno o más axones bombardean una dendrita con series rápidas de estímulos, la sinapsis situada entre aquellos axones y la dendrita se vuelve más sensible durante minutos, días o semanas, 372-378, *374, 375*, 413-414
Potencial de acción, rápida despolarización y lenta inversión a la polarización normal, provocada por un estimulo que sobrepasa el umbral de estimulación, 36-42, 36-37, 37-38
  propagación de, 39-40, 39-40
  y audición, 168-170
  y bandas de mielina, 39-42, 40-41
  y desarrollo cerebral, 103
  y músculos, 204-205, 207-208
  y sensación vestibular, 174-175
  y visión del color, 130
Potencial de reposo potencial eléctrico a través de la membrana cuando una neurona no está siendo estimulada, 33-37, *35, 36*
Potencial excitatorio postsináptico (PEPS) despolarización graduada de una neurona, 45-46, *46*, 47-49
Potencial graduado potencial de membrana que varía en magnitud y que no sigue la ley del todo o nada, 41-42, 45-47
  y visión del color, 130
Potencial inhibitorio postsináptico PIPS hiperpolarización temporal de una membrana, 47-49
Potencial receptor despolarización o hiperpolarización local de un receptor de membrana, 124
Práctica masiva, 355
Presión osmótica tendencia del agua a fluir a través de una membrana semipermeable desde el área de menor concentración de solutos al área con una mayor concentración de solutos, 268-270, *269*
Primates monos, simios y humanos, 103-105
Principio de descarga, principio según el cual una onda sonora de moderada intensidad puede generar una descarga de impulsos desde varias fibras, incluso si ninguna fibra individual puede producir impulsos en sincronía con las ondas sonoras, 169-170
Principio de Kennard generalización (no siempre correcta) de que es más fácil recuperarse del daño cerebral cuando éste ocurre tempranamente en la vida que cuando se produce más tarde, 110-111
Principio de la línea etiquetada concepto de que cada receptor responde a un rango limitado de estímulos y tiene una línea directa hacia el cerebro, 185
Problema Chihuahua, observación de que los chihuahuas presentan una proporción tamaño cerebral-tamaño corporal inusualmente grande, ya que fueron seleccionados por sus cuerpos pequeños no por sus cerebros grandes, 395-396
Problema de integración a gran escala. *Véase* Problema de asociación
Problema de la asociación, pregunta sobre cómo se influencian las áreas visual y auditiva con otras áreas cerebrales para producir una percepción combinada de un objeto individual, 86-89, *87, 89,* 154-156
Problema de otras mentes dificultad para saber si otra persona (o animal) tiene experiencias conscientes, 6-7, 19-20
Problema difícil, cuestión filosófica de por qué y cómo, cualquier tipo de actividad cerebral se asocia con la conciencia, 5-6
Problema mente-cuerpo o problema mente-cerebro cuestión de cómo la mente se relaciona con el cerebro, 4-7
Problemas sencillos, preguntas pertenecientes a ciertos conceptos calificados de "conscientes", tales como la diferencia entre la vigilia y el sueño, y los mecanismos que nos permiten centrar nuestra atención, 4-5
Proceso anaeróbico, proceso en el que no se precisa oxígeno en ningún momento 206-207
Proceso de alimentación. *Véase* Regulación de la ingesta
Productividad capacidad del lenguaje para producir nuevas señales que representen nuevas ideas, 393
Progesterona hormona esteroidea que entre otras funciones, prepara el útero para la implantación de un óvulo fertilizado y promueve el mantenimiento del embarazo, 119-121, *291,* 292, 299-300, 348
Programa motor secuencia fija de movimientos que acontecen como una unidad única, 300-301
Prolactina, 291, 293
Proliferación producción de nuevas células, 92-94
Promontorio del axón, hinchazón del soma, punto donde comienza el axón, 39
Propagación del potencial de acción transmisión de un potencial de acción hacia abajo, en el axón, 39-40, *39,* 40-41
Propioceptor receptor sensible a la posición y al movimiento de una parte del cuerpo, 206-208, 206-207, 207-208
Proporción tamaño cerebral-tamaño corporal, *396*
Prosencéfalo, parte más anterior del cerebro, incluyendo la corteza cerebral y otras estructuras, 76-79, 277-278. *Véase también* Corteza cerebral. Hipotálamo
Prosencéfalo basal, área del prosencéfalo, anterior y dorsal al hipotálamo; incluye grupos celulares que estimulan la vigilia y otros grupos celulares que estimulan el sueño, 79, 80, 245-247, *247*
  y enfermedad de Alzheimer, 245-247, 366-367, 368
Prosopagnosia afectación en la capacidad de reconocer o identificar caras, 148-149
Prostaglandina E_1 y E_2 sustancias químicas producidas durante una infección que incrementa la temperatura corporal (fiebre) y el sueño, 265-266
Prostaglandinas sustancias químicas corporales que promueven el sueño, 247-248
Protein fosfatasa 1, 355
Proteína beta amiloide 42 (Aβ42), proteína con 42 aminoácidos que se acumula en el cerebro, alterando el funcionamiento de las neuronas y células de glía, importante en la Enfermedad de Alzheimer, 366-367
Proteína precursora del amiloide, 366-367
Proteína Tau, 365-367, 366-367
Proteínas, 8, 26-27, 51-53, 228-230, 264-265, 365-367
Proteínas amiloides, 365-367, 366
Proteoglicano de condroitin sulfato, 113-114
Protuberancia estructura anterior y ventral al bulbo raquídeo. 75, *249, 258, 341*
Proximal localización cercana (próxima) al punto de origen o unión, 70-71
Prozac (Fluoxetina), 56-58, 421-422, *422*
Pseudohermafroditismo. *Véase* interés sexual
Psicología biológica, estudio de los mecanismos psicológicos, evolutivos y del desarrollo de la conducta y la experiencia, importancia de, 2
Psicología evolutiva. *Véase* Sociobiología
Psiconeuroinmunología estudio de la forma en que las experiencias, especialmente las estresantes, alteran el sistema inmune y de cómo a su vez, el sistema inmune influencia al sistema nervioso central, 332-334
Psicoterapia, 424

© ITES-Paraninfo

Punto ciego, punto de la retina que ha perdido los receptores, ya que el nervio óptico sale del ojo en este punto, 126-127, 128
Pupila apertura en el centro del iris a través de la cual entra la luz, 126-127
Purinas categoría de sustancias químicas que incluyen la adenosina, 51-53
Putamen estructura subcortical grande, parte de los ganglios basales, 78-79, 219-220, los cientos, 40

Quiasma óptico punto en el que una parte del nervio óptico atraviesa de un lado del cerebro al otro, 381-382

Ramificaciones dendríticas, 28-30, *30,* 98-100, *99,* 374, 376-377
Ramificaciones neuronales. *Véase* ramificaciones dendríticas
RC. *Véase* respuesta condicionada
Recambio, liberación o resíntesis de un neurotransmisor, 338-339
Recaptación reabsorción de un neurotransmisor por la terminal presináptica, 56-58
Receptor AMPA, receptor del glutamato que sólo responde al ácido alfa-amino 3-hidroxi 5-metil 4-isoxazolepropionico, 372-376, *374,* 375-376
Receptor complejo del $GABA_A$, estructura que incluye un sitio de unión al GABA, así como otros lugares que se unen a otras sustancias químicas modificando la sensibilidad del lugar del GABA, 346-347
Receptor nicotínico, 411-412
Receptor NMDA receptor de glutamato que también responde al fármaco N-metil-D-aspartato, 372-376, *374, 375,* 439, 440, *440*
Receptor presináptico receptor localizado sobre la terminal en la punta de un axón, 372-373
Receptores del ato, 174-175, 174-176, *175. Véase Sentidos* mecánicos
Receptores olfativos, 77-78, 99-100, 191-193, *192, 193*
Receptores para el frío, 174-176
Receptores sinápticos, 26-27
Receptores somatosensoriales, 174-176, *175*
Receptores visuales, 126-127, 129-130, 129
Recombinación mezcla de los genes durante la reproducción, conduciendo a características que no aparecen en ningún otro pariente, 10, 12-14
Reconocimiento de caras, 148-151
Reflejo, respuesta automática constante hacia un estímulo, 44-46, 44, 207-208
infantiles, 208, *208*
y bulbo, 73-74
y movimientos balísticos, 209
Reflejo de Babinski, flexión involuntaria del dedo gordo del pie cuando se estimula la planta, 208, *208*
Reflejo de estiramiento, contracción refleja de un músculo en respuesta a un estiramiento de este músculo, 206-207, 207-208, *207*
Reflejo de prensión. Prensión involuntaria de un objeto situado firmemente en la mano, 208, *208*
Reflejo de sobresalto, respuesta tras un ruido alto e inesperado o de un estímulo repentino similar, 341-343
Reflejo de succión tras tocar uno de los carrillos, vuelta automática de la cabeza e intento de succión, 208, *208*
Reflejos relacionados, 208
Reforzador acontecimiento que incrementa las probabilidades futuras de una respuesta previa, 350-351
Refuerzo acontecimiento que incrementa las probabilidades futuras de una respuesta previa, 409-411
Regeneración colateral, rama nueva formada a partir de un axón lesionado que se une a la sinapsis liberada cuando se destruye otro axón, 113-115, *116*
Regulación de la ingesta, 272-286
e hipotálamo, 276-281, *277, 278, 281*
influencias químicas 281-285, *281, 282*
influencias sociales, 276-282, *281, 281*
saciedad, 273-277
sistema digestivo, 272-274, *272*
trastornos alimentarios, 285-286
y sistema inmune, 332-333
Regulación de la temperatura. *Véase* Temperatura corporal
Regulación del agua, 268-271
Regulación del peso. *Véase* Peso corporal; Obesidad
Regulación interna. *Véase* Temperatura corporal; Regulación de la ingesta; Hambre; Sed
Reloj biológico, mecanismo interno para controlar las variaciones rítmicas en el comportamiento, 235-238, 236, 237-238
reajuste, 239-241, 240
Renina, 269-270, 291
Repugnancia, 325-327
Resonancia magnética (RM), método para visualizar un cerebro vivo utilizando un campo magnético y un campo de radiofrecuencia haciendo que átomos con peso atómico se orienten en la misma dirección y midiendo luego aquellos campos inhibiendo la energía que los átomos liberan, 64-65, *96*, 149-150
Resonancia magnética nuclear (RMN), 64-65, *96*, 149-150
Respuesta condicionada (RC), respuesta provocada por un estímulo condicionado después de haber sido emparejado con un estímulo no condicionado, 350-351
Respuesta no condicionada (RNC), respuesta automática evocada por un estímulo no condicionado, 350-351
Retículo endoplasmático red de finos tubos en el interior de una célula que transporta las proteínas recién sintetizadas a otras localizaciones, 26-28
Retina, Superficie posterior del ojo, unida con los receptores visuales, 126-129, *127, 128,* 138
inhibición lateral en, 140-141, *140, 141, 142*
receptores visuales en, 129-130, *129*
vías neuronales en, 142, 142-143
y visión del color, 132
Retraso sináptico, 45-46, *45*
Retroalimentación negativa en homeostasis, proceso que reduce la discrepancia desde un punto delgado, 356-357
Ribosoma lugar en el que la célula sintetiza nuevas moléculas protéicas, 25-27
Riñones, 269-270, *291*
Ritmo circadiano, 233-241
definiciones, 234-235
e insomnio, 432-434
mecanismos del reloj biológico, 235-238, *236, 237*
reajuste, 239-240, *240*
trastorno afectivo estacional, 427-428, *428*
y depresión, 425-426, *425*
y jet lag, 239, 240
y temperatura corporal, 234-235, *235*, 249-251
y trastorno bipolar, 427-428
Ritmo circadiano endógeno ritmo auto-generado que dura aproximadamente un día, 326-327
Ritmo circanual, 234-235
Ritmo circanual endógeno ritmo auto-generado que dura aproximadamente un año, 234-235
Ritmo libre, circadiano o circanual que no es reajustado periódicamente por la luz u otros acontecimientos, 239
RM. *Véase* Resonancia magnética
RMf. *Véase* Imagen por resonancia magnética funcional
RMN (Resonancia magnético nuclear), 64-65, *96*, 149-150
RNC. *Véase* Respuesta incondicional a
Ro15-4513, 347-348
Robots, 6-7, *7*
Rombencéfalo parte más anterior del cerebro, incluyendo el bulbo, médula, protuberancia y cerebelo, 73-75
Rubifen (metilfenidina), fármaco estimulante que aumenta la estimulación en las sinapsis de la dopamina al bloquear la reabsorción de dopamina por la neurona presináptica, 199-200, 410-411, 422-423

Sacádico, movimiento balístico de los ojos de un punto de fijación a otro, 215-218
Saciedad, 273-277. *Véase también* Regulación de la ingesta
Saliva, 272
Sed, 268-271, *269, 270, 271*
Sed hipovolémica sed provocada por un bajo volumen, 269-271, *270, 271*
Sed osmótica sed resultante de un incremento de la concentración de solutos en el organismo, 268-270, *269, 271*
Segundo mensajero, sustancia química neuronal que, cuando es activada por el neurotransmisor, inicia los procesos que llevan mensajes a distintas áreas dentro de la neurona, 55-56, 245-247
Selección artificial, cambio en la frecuencia de varios genes en una población. Originado por la selección realizada por los criadores a través de emparejamientos entre individuos deseados, 12-14
Selección de grupo, 15-16
Selección de la comida, 272-275. *Véase también* Dieta. Regulación de la ingesta
Selección por parentesco selección por un gen por-

© ITES-Paraninfo

que beneficia a los parientes del individuo, 16-17
Sensación vestibular, 174-175, 174-176
Sensibilización, aumento en la respuesta ante un estímulo moderado como resultado de una exposición previa a un estímulo más intenso, 371-373, *372*
Sentidos mecánicos, 174-183
dolor, 117-119, 177-183, *179, 180, 181*
picor, 182-183
sensación vestibular, 174-175, 174-175
somatosensación, 174-178, *175, 176, 177*
Sentidos químicos, 185-195
olfato, 77-78, 191-194, 191-192, 193-194, 303-304
sensación vomeronasal, 193-195, 303-304
Véase también Gusto y la codificación química, 185-186
Sentimientos, 320. *Véase también* Emociones
Serendipity, 330-331
Serotonina, un neurotransmisor:
recaptación de, 56-58
síntesis de, 51-54, *53*
y alcoholismo, 414-416
y cannabinoides, 413-414
y comportamiento sexual, 297-298
y comportamientos de ataque, 338-342, *340*
y depresión, 339-342, *340*, 421-422
y drogas alucinógenas, 413-414
y fármacos estimulantes, 410-411
y pérdida de peso, 285-286
y sensibilización, 372-373
y sueño, 248-249
Seroxat (Paroxetina), 421-422
Sertralina (Besitrán), 421-422
Sibutramina (Meridia), 284-286
Sildenafilo (Viagra), 297-298
Sinapsis, puntos de comunicación en el intervalo entre dos neuronas o entre una neurona y un músculo, 53-59
descubrir un proceso químico, 50-52, *50*
inhibitoria, 46-48, *48*
nicotínica, 55-56
propiedades de, 44-49
secuencia de acontecimientos, 51-58, *52, 56*
y desarrollo cerebral, 98-99, 99-100
y fármacos, 56-58, *57*
y personalidad, 57-59, *58*
Sinapsis de Hebbiana sinapsis que aumenta en efectividad, debido a una actividad simultánea en el axón presináptico y en la neurona postsináptica, 370-371
Sinaptogénesis, la formación de sinapsis, 92-94
Sincronía, cerebro, 86-89
Síndrome alcohólico fetal afección resultante de la exposición del feto al alcohol, marcada por una disminución de la alerta, hiperactividad, grado variable de retraso mental, problemas motores, defectos cardíacos y anormalidades faciales, 106-107, *105*
Síndrome de Down, 365-366
Síndrome de Klüver-Bucy afección en la que los monos con lesión del lóbulo temporal no muestran los miedos y ansiedades habituales, 84-85, 90, 342-343
Síndrome de Korsakoff tipo de lesión cerebral causado por un déficit de tiamina, caracterizado por apatía, confusión y afectación de la memoria, 31-32, 364-366
Síndrome de muerte súbita infantil, 250-251
Síndrome de Wernicke Korsakoff, 31-32, 364-366
Síndrome de Williams, tipo de retardo mental en el que las personas tienen buenas habilidades para el lenguaje a pesar de tener capacidades extremadamente limitadas en otros aspectos, 397-399, *398*
Síndrome del mutismo acinético afección causada por una lesión del tronco cerebral, en el que la persona pierde casi completamente el control cerebral de los músculos, 323-325, *324*
Síndrome premenstrual (SPM) afección con ansiedad, irritabilidad y depresión durante los días inmediatamente anteriores a la menstruación, 329-330
Síntoma negativo ausencia de un comportamiento visto habitualmente en las personas normales, por ejemplo, pérdida de la expresión emocional, 430
Síntoma positivo presencia de un comportamiento no visto en personas normales, 430
Síntomas psicóticos, 430-431
Sistema cráneosacral. *Véase* Sistema nervioso parasimpático
Sistema del rafe grupo de neuronas de la protuberancia y del bulbo cuyos axones se extienden completamente por el prosencéfalo, 73-74
Sistema digestivo, 272-274, *272. Véase también* Regulación de la ingesta
Sistema inmune conjunto de estructuras que protegen al organismo contra virus y bacterias, 331-334, *332, 333*
Sistema límbico conjunto de áreas prosencefálicas consideradas tradicionalmente como críticas para las emociones, las cuales forman un límite alrededor del tronco cerebral incluyendo el bulbo olfatorio, hipotálamo, hipocampo, amígdala, circunvolución del cíngulo de la corteza cerebral y otras estructuras más pequeñas, 76, *76,* 248-249, 325-326, *326*
Sistema mesolimbocortical conjunto de neuronas que se proyectan desde el tegmentum mesencefálico hasta el sistema límbico, 441
Sistema nervioso, 23-42, *68*
barrera hematoencefálica, 29-32, *31*
estructura celular, 25-30
mesencéfalo, 76-77
neuronas locales, 41-42
nutrición neuronal, 31-32
potencial de reposo, 33-37, *35, 36*
prosencéfalo, 76-79
rombencéfalo, 73-77, 73-74
terminología, 2, 68-71, *69, 72*
Véase también Potencial de acción; Cerebro; Métodos de investigación;
Sistema nervioso autónomo, conjunto de neuronas que regulan el funcionamiento de los órganos internos, 68-69, 70-73, *72*
y emociones, 322-326, *325, 326*
y estrés, 328-331, *329*
Sistema nervioso central (SNC), el cerebro y la médula espinal, 68-69, *176*
desarrollo prenatal, 92-94, *92*
Véase también Cerebro; Médula espinal
y sistema somatosensorial, 175-178, *175, 176, 177*
Sistema nervioso parasimpático (SNP) sistema de nervios que facilitan las respuestas vegetativas no urgentes de los órganos corporales, 72, 73, 322-323
y estrés, 328-330, *329*, 330-331
Sistema nervioso periférico (SNP) nervios del exterior del cerebro y de la médula espinal, 68-69
Sistema nervioso simpático, red de nervios que preparan los órganos del cuerpo para una actividad vigorosa, 70-72, *72, 73,* 329-330
y adrenalina, 50-51
y comportamientos de ataque, 336
y emociones, 322-323
y estrés, 332-334
Sistema nervioso somático, nervios que llevan mensajes de los órganos sensoriales del SNC y de los músculos y glándulas del SNC, 68-69
Sistema somatosensorial, red sensorial que monitoriza la superficie del cuerpo y sus movimientos, 174-178, *176, 177,* 177, 189
y miembro amputado, 116-119, *117, 118, 118*
Sistemas sensoriales, 165
Véase también Audición; Sentidos químicos; Sentidos mecánicos; Visión
y estructura cerebral, 76-79, 83-84, *85*, 89
y lateralización, 380, 381-382, 385-388, *386*
y problema de la asociación, 87-89, *88*
SMSI *Véase* Síndrome de muerte súbita infantil, 344-345
SNC. *Véase* Sistema nervioso central
SNP. *Véase* Sistema nervioso parasimpático; Sistema nervioso periférico
Sociobiología, campo de estudio relacionado con la evolución y las causas de los comportamientos sociales, 15-17
Solipsismo, posición filosófica que mantiene que sólo yo existo o sólo yo soy consciente, 5-6
Soma (cuerpo celular), estructura de una célula que contiene el núcleo, 26-27, 435-436
Somatomedinas, 291
Somatotropina (hormona de crecimiento), 291, 293
Sombra acústica, 172
Somniloquia, 252-253
Sonámbulo, 252-253
Sordera, 169-171, 487. *Véase también* Audición
Sordera de conducción (oído medio), pérdida auditiva que se produce si los huesos del oído medio fallan en la transmisión adecuada de las ondas sonoras hacia la cóclea, 170-171
Sordera del oído interno (nerviosa) pérdida de audición resultante del daño de la cóclea, células pilosas o nervio auditivo, 170-171
Sordera del oído medio (de conducción) pérdida de

© ITES-Paraninfo

audición que ocurre si los huesos del oído medio fallan en la transmisión adecuada de las ondas sonoras a la cóclea, 170-171
Sordera nerviosa (oído interno) pérdida de audición que resulta de la lesión de la cóclea, células pilosas o nervio auditivo, 170-171
SPM. *Véase* Síndrome premenstrual
Sudar, 265-266
Sueño:
anormalidades del, 342-347, *343*
etapas del, 242-244, *243*, 245
explicaciones evolutivas, 254-256
funciones del, 254-257, *255, 256*
Véase también Ritmo circadiano, Sueño REM
y alerta, 245-248, *246, 247*
y depresión, 250-251, 425-426, *425*
y melatonina, 237-238
y sueños, 243-245, 258-259
Sueño con movimientos rápidos de los ojos. *Véase* sueño REM (*rapid eye movement*)
Sueño de ondas lentas, etapas 3 y 4 del sueño, caracterizadas principalmente por ondas cerebrales lentas de gran amplitud, 242-243, 243-244
Sueño no-REM (NREM) etapas del sueño distintas del sueño REM, 243-244
Sueño paradójico. *Véase* Sueño REM
Sueño REM (movimiento rápido de los ojos) etapa del sueño con movimientos rápidos de los ojos, alta actividad cerebral y relajación de los grandes músculos, 243-245, 248-251, *249, 249*
funciones de, 255-258, *255, 256*
y narcolepsia, 251-252
Sueños, 243-244, 258-259
Sumación espacial, combinación de efectos de la actividad de dos o más sinapsis sobre una única neurona, 46-47, 47-48
Sumación temporal, efecto acumulativo resultante de la estimulación repetida de una sinapsis en un corto espacio de tiempo, 45-47, 47-48
Súper sensibilización por denervación, incremento de la sensibilidad en la célula postsináptica tras haber eliminado un axón que la inervaba anteriormente,114-117, *116*, 441
Superior, por encima de algo, 70-71
Supersensibilidad por desuso, aumento de la sensibilidad en la célula postsináptica debido a una disminución de las señales de los axones que llegan, 114-115
Sustancia blanca, área del sistema nervioso formada principalmente por axones mielinizados, 70-71, *71*
Sustancia negra, área del mesencéfalo que da origen a la vía dopaminérgica, 76-77, 223-224
Sustancia P, neurotransmisor liberado por los nervios que son sensibles al dolor, 177, 178, 179-180, 180

Tabes dorsal, 214-215
TAC. *Véase* tomografía axial computarizada
TAE. *Véase* Trastorno afectivo estacional
Tálamo, estructura en el centro del prosencéfalo, 76-79, *78, 138*, 245-247
Tálamo dorsomedial, 364-365
Tamaño del cerebro:
comparación entre animales, 103-105, *104, 105*
e inteligencia, 395-396, *396*
Tarea de búsqueda de Morris procedimiento en el que un sujeto debe encontrar el camino hacia una plataforma no visible ligeramente sumergida en agua turbia u otra sustancia opaca, *361, 362*
Tarea de clasificación de las cartas de Wisconsin, 436
Tarea de correspondencia tardía con el patrón, ejercicio en el que un animal ve un objeto, y después de una pausa, debe elegir un objeto que se corresponda con el mostrado, 360-361
Tarea de la escucha dicótica, procedimiento en el que una persona se coloca unos audífonos que reproducen palabras diferentes en cada oído al mismo tiempo. La persona intenta decir cualquiera de las dos palabras o ambas, 388-389
Tarea de la respuesta tardía, tarea en la que un animal debe responder sobre la base de una señal que recuerda pero que no se le ha presentado desde hace un cierto tiempo, 86-87, 356-358
Tarea de latencia en la denominación del objeto procedimiento que mide la rapidez para denominar objetos que se muestran rápidamente en el campo visual derecho o izquierdo, 384
Tarea de no-correspondencia tardía con el patrón, ejercicio en el que a un animal se le muestra un objeto y después de una pausa, debe elegir un objeto que no se corresponda con el mostrado, 360-361, *360*
Tarea de permanencia del objeto, 92-93, *92*
Tasa de disparo espontáneo, producción periódica de potenciales de acción por una neurona en ausencia de entrada sináptica, 48-49
Tasa metabólica, 425-426, *427*
TDAH *Véase* Trastorno de déficit de atención con hiperactividad
TEC. *Véase* terapia electroconvulsiva
Técnica del gen bloqueado (gene-knockout) utilización de un método bioquímico para dirigir una mutación en un gen determinado que es importante para ciertos tipos celulares, trasmisores o receptores, 63
Tectum parte superior del mesencéfalo, 76-77, 96-97, *97*, 97-98
Tegmentum, la parte media del mesencéfalo, 76-77
Telencéfalo, 76-77
Temperatura corporal, 262-267
homeostasis, 262
y movimiento, 205-206, *205*
y ritmo circadiano, 234-235, *235*, 249-251
y sueño, 245-247, 249
Teoría de James-Lange propuesta que defiende que los acontecimientos en primer lugar provocan respuestas autonómicas y esqueléticas, y que la emoción es la percepción de aquellas respuestas, 323-326, *324, 325*
Teoría de la frecuencia concepto de que la percepción tonal depende de las diferencias en la frecuencia de los potenciales de acción de las neuronas auditivas, 168-169
Teoría de la puerta suposición de que la estimulación de ciertos axones no dolorosos en la piel o en el cerebro pueden inhibir la transmisión de los mensajes dolorosos por la médula espinal, 179-180
Teoría de los procesos oponentes teoría que defiende que percibimos el color como parejas de opuestos: blanco contra negro, rojo contra verde y azul contra amarillo, 132-134
Teoría de Young-Helmholtz (tricromática), teoría que mantiene que se percibe el color mediante la velocidad de respuesta relativa de tres tipos de conos, cada uno de los cuales tiene mayor sensibilidad a un conjunto distinto de longitudes de onda, 130-132
Teoría del lugar concepto de que la percepción tonal depende de qué parte del oído tiene células con el nivel de actividad más grande , 168-169
Teoría evolutiva del sueño sostiene que la función del sueño es conservar la energía en momentos de relativa ineficiencia, 254-256
Teoría reparadora y restauradora del sueño concepto de que la función del sueño es permitir al organismo repararse a sí mismo, después de los esfuerzos del día, 348
Teoría retinex, teoría que mantiene que la información de varias partes de la retina alcanza la corteza, la corteza compara cada una de las señales para determinar la percepción del color en cada área, 133-135
Teoría tricromática (Young-Helmholtz), teoría que mantiene que se percibe el color a través de las velocidades relativas de las respuestas de los tres tipos de conos, siendo cada tipo especialmente sensible a un conjunto distinto de longitudes de onda, 130-132
Terapia electroconvulsiva (TEC) convulsión inducida eléctricamente en un intento de mejorar la depresión u otras alteraciones, 355, 424-426, *425*
Tercer núcleo intersticial del hipotálamo anterior, 315-316, *315*, 324-325
Terminal presináptica punta del axón, punto desde el cual el axón libera las sustancias químicas, 26-28
Terminología anatómica, 2, 68-71, *69, 70*
Terror nocturno, experiencia de intensa ansiedad durante el sueño por la que una persona se despierta chillando de terror, 346-347
Test de Wada, procedimiento según el cual un médico

© ITES-Paraninfo

inyecta sodio amital, un barbitúrico tranquilizante, en la arteria carótida de un lado de la cabeza; el fármaco duerme ese lado del cerebro, permitiendo a los investigadores probar las capacidades del otro hemisferio, 326-327, 384
Test gráfico de Gollins, 359-360, *359, 360, 361, 362, 363*
Test presintomático examen para predecir el inicio de una enfermedad, realizado antes de que ninguno de los síntomas aparezca, 227-228
Testículos, gónadas de los machos que producen testosterona y esperma, 291, 294-295
Testosterona, un tipo de andrógeno:
Véase también Hormonas sexuales
y agresores sexuales, 297-300
y comportamientos de ataque, 301, 338-339, 338, 339
y diferenciación sexual, 294-295, 296
y diferencias sexuales, 296-297
y orientación sexual, 313-314
Tiamina (vitamina B_1), sustancia química necesaria para metabolizar la glucosa, 31-32
Timo, 291
Timosina, 291
Tinnitus, pitido frecuente o constante en los oídos, 171
Tioxina, 291
Tiroides, 291
TM (área V5) porción de la corteza temporal media donde las neuronas son muy sensibles a la velocidad y dirección del movimiento de los estímulos visuales, 151-152
TMS, corteza temporal media superior, un área en la que las neuronas son sensibles a la expansión contracción o rotación del campo visual o del movimiento de un objeto relacionado con su entorno, 151-152
TOC. *Véase* Trastorno obsesivo-compulsivo
Tolerancia cruzada, tolerancia a un fármaco debido a la exposición a fármacos diferentes, 349-350
Toma de decisiones, 320-323, *321, 322*
Tomografía axial computarizada (TAC) método para visualizar un cerebro vivo, mediante la inyección de un contraste en la sangre, pasando posteriormente rayos X a través de la cabeza y, registrándolos en un detector situado al otro lado, 62, *62*
Tomografía por emisión de positrones (PET o TEP) método para mapear la actividad en un cerebro vivo, mediante el registro de la emisión de radiactividad de sustancias químicas inyectadas, 64, 221, 248-249
Tono experiencia que se asocia a la frecuencia de un sonido, 166, 168-171, *170, 171*
TOP_{DV}, 97-98, 98-99
Toxoplasma gondii, 342-343
Trabajo por turnos, 240
Tracto dorsolateral grupo de axones de la médula espinal, procedentes del hemisferio cerebral contralateral, que controla los movimientos de los músculos periféricos, 213-215, *216*
Tracto ventromedial, camino de los axones en la médula espinal que proporciona control bilateral de los músculos del tronco, 214-217, *217*, 386-388
Tracto, conjunto de axones en el SNC, 70-71
Tragar, 208
Trankimazin (Alprazolan), 346-347
Tranquilizantes, 111-112, 250-251
Transmisor retrógrado trasmisor liberado por la célula postsináptica bajo una estimulación extensa, que viaja hacia la célula presináptica para modificarla, 375-376, 413-414
Transportador, proteína de la membrana responsable de la reabsorción de un neurotransmisor después de su liberación, 56-58
Transporte activo, proceso mediado por proteínas, consumidor de energía, que bombea sustancias químicas desde la sangre al interior del cerebro, 30-31
Transporte de dopamina, 410-411
Trasmisores. *Véase* Neurotransmisores
Trastorno afectivo estacional (TAE), periodo de depresión que se repite de forma estacional, como en invierno, 427-428, *428*
Trastorno bipolar, afección en la que una persona alterna entre dos polos, la manía y la depresión, 425-428, *427*
Trastorno de ansiedad, 344-346
Trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH), afección marcada por un exceso de impulsividad, actividad y cambios en la atención, 198-201, 410-411
Trastorno de estrés postraumático (TEP) afección resultante de una experiencia traumática severa, conduciendo a declaraciones duraderas de estrés frecuente en pesadillas sobre el acontecimiento traumático, evitación y exagerada alerta frente a ruidos y otros estímulos, 333-335, *341*
Trastorno de pánico afección caracterizada con ataques ocasionales de miedo extremo, falta de aire, palpitaciones, fatiga y mareo, 324-325, 345-346
Trastorno del comportamiento REM afección en la que las personas se mueven enérgicamente durante el sueño REM, 251-252
Trastorno del movimiento límbico periódico movimientos involuntarios repetitivos de las piernas y algunas veces de los brazos durante sueño, 251-252
Trastorno del pensamiento, trastorno de la esquizofrenia que se manifiesta mediante problemas del pensamiento, tales como la imposibilidad de comprender y utilizar conceptos abstractos, 431
Trastorno explosivo intermitente afección marcada por estallidos de comportamiento violento, tras pequeñas provocaciones o no. Algunas veces unida a epilepsia del lóbulo temporal, 338-339
Trastorno maníaco depresivo. *Véase* Trastorno bipolar
Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) trastorno unido a los ganglios basales, marcado por pensamientos repetitivos y acciones que la persona sabe que son inútiles y sin sentido, 220-221
Trastorno psicótico inducido por drogas, enfermedad que incluye alucinaciones e ilusiones provocadas por grandes dosis repetidas de un fármaco o droga, 437-438
Trastorno unipolar, trastorno del temperamento con único extremo (o polo), generalmente la depresión, 425-426
Trastornos de la ingesta, 285-286
Trastornos del estado de ánimo, 419-429
depresión mayor, 419-426, *419, 421, 423,* 425-426
trastorno afectivo estacional, 427-428, *428*
trastorno bipolar, 425-428, *427*
y esquizofrenia, 431
Trastornos del movimiento, 223-231, *229*
y enfermedad de Huntington, 77-78, 227-230, *228, 230,* 431-432
y enfermedad de Parkinson, 76-77, 77-78, 78-79, 120-121, 223-227, *224, 225,* 345-346
Trastornos del reconocimiento de objetos, 148-150, *149*
Trastornos psicológicos. *Véase* Trastornos del estado de ánimo; Esquizofrenia; Abuso de sustancias
Tratamientos:
para la depresión, 424-426
para la lesión cerebral, 118-121, *119*
Tricíclico, fármaco que evita que la neurona presináptica que libera moléculas de serotonina o catecolaminas pueda reabsorberlas, 421-423
Trifosfato de adenosina (ATP) compuesto almacenador de energía; también utilizado como neuromodulador,
Trifosfato de guanosina (GTP), 55-56
Triptófano, 51-54, 339-346
Triptorelin, 299-300
Triyodotironina, 291
Tronco cerebral, rombencéfalo, mesencéfalo y estructuras centrales posteriores del prosencéfalo, 73-74, *73*
TSH (hormona estimulante del tiroides), *291, 293,* 294, *294*
Tubérculo superior, los bulbos a cada lado del tectum del rombencéfalo, 76-77, 137

Úlcera, 328-330
Umbral de excitación, nivel de despolarización en el que una estimulación breve dispara un cambio eléctrico rápido y masivo a través de la membrana, 36-37
Unión neuromuscular sinapsis donde el axón de una neurona motora se une con una fibra muscular, 204
Utilización de las manos, 388-390

Valium (Diazepan), 346-347
Valor de referencia, nivel en el que un proceso home-

© ITES-Paraninfo

ostático mantiene una variable, 262
Vasopresina (hormona antidiurética), hormona hipofisaria que eleva la presión sanguínea y permite a los riñones reabsorber agua y, por tanto, secretar orina altamente concentrada, 268, 269-270, *291, 293*
Vasos deferentes, 294-295
Véase también Genética
Venlaxafina, 421-422
Ventana oval membrana del oído interno adyacente al estribo, 167-168
Ventral, hacia el estomago, lejos de la parte dorsal (atrás), 2, *2*, 68-69, 69, *69*
Ventrículos, cualquiera de las cuatro cavidades llenas de líquido del cerebro, 79-81, *80,* 435-436, *436*
Ventrículos cerebrales, 78-79, 79-80, 79-80
Vesículas, paquetes pequeños y casi esféricos cercanos a las terminaciones de los axones y rellenos con neurotransmisor 51-52, 53-54, *55*
Vesículas seminales, 294-295
Vía retinohipotalámica, 240
Viagra (sildenafilo), 326-327
Vigilia, 329-docente, 61-62
Virus
  y barrera hematoencefálica, 30-31
  y esquizofrenia, 434-435
  y trastornos del estado de ánimo, 420-421, *421*
Visión, 123-163
  atención visual, 154
  color, 129, 130-135, *131, 132, 133, 134*, 150-151
  conexiones ojo-cerebro, 126-129, *127, 128*
  desarrollo de, 157-158, *157, 161*
  mecanismos de procesamiento, 139-141, *139, 140, 141*
  percepción de la forma, 143-151, *144, 145, 146, 148, 149, 150, 151*
  percepción de profundidad, 150-151, 151-152, 159-160
  percepción del movimiento, 137, 152-154, *152, 153*, 162-163
  receptores visuales, 126-127, 129-130, *129*
  sistema en general, 137-139, *139*
  y dislexia, 403-404
  y lateralización, 381-382, 385-388, *386*
  y principios de percepción, 124-125, *125*
  y problema de asociación, 154-156
  y vías neuronales, 142-144, *143*
Visión binocular, basada en la estimulación simultánea de los dos ojos, 158, *158*
Visión ciega, capacidad de localizar objetos dentro de un campo visual aparentemente ciego, 155-156
Visión del color, 129, 130-135, *131, 132, 133, 134*, 150-151
Visión en la fóvea, 129, *130*
Visión periférica, 128, 129, *130*, 197
Volumen, percepción de la intensidad de un sonido, 166
Volumen sanguíneo, 269-270

Wellbutrin (bupropion), 421-422

Xenical (orlistato), 285-286

Zeitgeber, estímulo que reinicia un reloj biológico, 239

© ITES-Paraninfo

Psicología Biológica

8ª edición

Psicología Biológica de James W. Kalat se centra en el estudio de los mecanismos biológicos relevantes de los temas principales en psicología, tales como lenguaje, aprendizaje, memoria, comportamiento sexual, ansiedad, agresión, comportamiento anormal y el problema mente-cuerpo. El objetivo es que los lectores tengan una visión clara de que el estudio del cerebro tiene mucho que ver con la "psicología real".

Se asume que el lector tiene conocimientos previos sobre psicología, química y biología suficientes para entender términos básicos como condicionamiento clásico, refuerzo, vertebrado, mamífero, gen, cromosoma y célula.

La inserción de muchas referencias actuales, incluyendo muchos artículos del 2002, es excelente.

James W. Kalat es Catedrático de Psicología en la North Carolina State University, donde enseña Introducción a la Psicología y Psicología Biológica. Nacido en 1946, recibió su título *suma cum laude* de la Universidad de Duke y un doctorado en Psicología en la Universidad de Pennsylvania, bajo la supervisión de Paul Rozin. También es el autor de Introduction to Psychology, Sexta Edición (Belmon, CA: Wadsworth, 2002). Además de estos libros de texto, ha escrito artículos en revistas sobre el aprendizaje de la aversión al gusto, la enseñanza de la psicología, y otros temas.

Esta octava edición de Psicología Biológica de James W. Kalat es una herramienta potente para la enseñanza y el aprendizaje. Incluye los nuevos hallazgos de investigación actualmente más significativos presentados de forma muy atractiva, siendo el material accesible a los estudiantes con distintos niveles de formación en psicología y diferentes niveles de capacidad de estudio. El formato modular de Kalat, elogiado por los revisores, da a los profesores una flexibilidad sin precedentes para este curso. La inserción integrada, de nuevos y fascinantes ejemplos, así como de actividades prácticas " ***Inténtelo usted mismo*** *" clarifica e introduce fácilmente a los estudiantes en los complejos temas esenciales a la psicología biológica.¡De hecho, los profesores elogian el enfoque de Kalat como el mejor, debido a su equilibrio entre accesibilidad y rigor!*

James W. Kalat

THOMSON

www.thomsonparaninfo.com
www.paraninfo.es
www.thomsonlearning.com

ISBN 84-9732-285-1
9 788497 322850