

# **EL CONECTOMA CEREBRAL**



**y algo más**

**El cuento de la neurona**

**Cerebro: del año 0 al año 20**

**Jaime Reguart Pelegrí**



**EL CONECTOMA CEREBRAL  
EL CUENTO DE LA NEURONA  
CEREBRO: DEL AÑO 0 AL AÑO 20**

Octubre 2019

A partir de las series “El Conectoma cerebral”, “El cuento de la neurona” y “Cerebro: del año 0 al año 20” editadas en el blog El Cedazo.

(<https://eltamiz.com/elcedazo/series/el-conectoma-cerebral/>)

(<https://eltamiz.com/elcedazo/2018/12/26/el-cuento-de-la-neurona-i/>)

(<https://eltamiz.com/elcedazo/series/cerebro-del-ano-0-al-ano-20/>)

Imagen de portada extraída de la red:

([https://imagenes.heraldo.es/files/image\\_990\\_v1/uploads/imagenes/2018/08/16/\\_nervecell22130091280\\_51ebe4e9.jpg](https://imagenes.heraldo.es/files/image_990_v1/uploads/imagenes/2018/08/16/_nervecell22130091280_51ebe4e9.jpg))

Licencia CC BY-NC-ND 2.5 ES

El único coste será el exclusivo de edición. El autor.

## INDICE

### **Libro primero. El conectoma cerebral 5**

- 00. Introducción 7
- 01. Una red evolutiva 12
- 02. Una sencilla idea 19
- 03. Unicidad y diversidad 25
- 04. Indicadores de la percepción consciente 38
- 05. Redes funcionales básicas 48
- 06. Escalas del conectoma 55
- 07. El conectoma y la teoría de redes 72
- 08. El conectoma funcional 91
- 09. La teoría de la información integrada 107
- 10. Epílogo 119

### **Libro segundo. El cuento de la neurona 123**

### **Libro tercero. Cerebro: del año 0 al año 20 155**

- 0. Introducción 157
- 1. Cerebro: del año 0 al año 20. Visión general 161
- 2. Desde el nacimiento a los tres años 169
- 3. Desde los cuatro-cinco a los diez-once años 177
- 4. La adolescencia 187



**LIBRO PRIMERO**  
**EL CONECTOMA CEREBRAL**



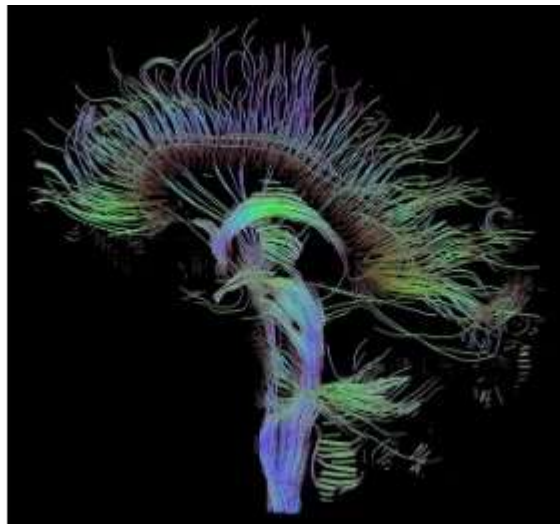


## 00. Introducción

*"La mejor manera de darse cuenta de lo que uno sabe -y de lo que no sabe- acerca de su campo de conocimiento es escribir acerca de él"*

**Joseph LeDoux, neurólogo y divulgador.**

Recopilo en este libro el contenido de una serie que se ha publicado en el blog El Cedazo.<sup>[1]</sup> Como en todos mis libros (recopilación de series de dicho blog) publicados hasta ahora, advierto que no soy un profesional del tema, sino un mero aficionado. Bien que un aficionado con sumo interés y mucho trabajo. El cerebro, nuestro gran misterio, encerrado en su cajita de hueso y con la terrible responsabilidad de que con cuatro retales nos proponga las mejores pautas para que sigamos en la vida con salud. Normalmente lo consigue... ¡gran proeza!



*Reconstrucción tractográfica de las conexiones neurales ¡un punki en nuestro cerebro! (Imagen de Thomas Schultz, Wikimedia,<sup>[2]</sup> CC BY-SA 3.0)*

**“El Conectoma cerebral”** es el resultado de múltiples lecturas de donde emerge un denominador común: los patrones físicos de comunicación neuronal. Esas lecturas me han ido metiendo en el cuerpo el interés y la curiosidad acerca de un órgano que algunos, incluso, lo estudian siguiendo métodos matemáticos como si de una máquina se tratara. De su arquitectura y procesos emerge todo lo que somos. Inicialmente pensaba dedicar trabajos monográficos a cada uno de los aspectos que más me han impactado, pero la historia de la escritura es tozudamente repetitiva. No creo que haya un escritor que no piense que su obra no tiene vida propia y que, por muy planificada que la tenga, se “auto-altera” continuamente hasta que queda completa. Es lo que, en mi modesto nivel, me ha ocurrido en mi historia de relación con el conectoma cerebral. Al final la escritura me dobló el brazo y quiso salir, de unas piezas individuales, un relato de familia.

Como siempre en mis escritos, se trata de un nuevo cuaderno de campo. Un acta que da fe notarial. Un trabajo que abarca lectura abundante; ayuda a mi memoria tomando notas de lo que me parece esencial; organización de lo apuntado; para por último dar hilo y sentido a la historia. Es un proceso que siempre me ha servido de manera esencial para fijar mis ideas, que luego puedo someter a juicio y conocimiento de los demás. Me es útil y creo que puede serlo para los que puedan aprovecharlo con su lectura.

La historia del cerebro es un relato evolutivo. Su arquitectura y su función se han desarrollado de la mano, desde que en un animal comenzó a diferenciarse una célula que hacía de intermediaria entre otras dos, una sensora y otra motora. Funcionalmente es como es porque estructuralmente es como es. En nosotros se revela como una compleja red de neuronas y grupos neuronales, unidos por sinapsis, axones y fascículos nerviosos, continuamente cambiante gracias a su plasticidad, lo que le posibilita “inventar” una gran variedad de propuestas vitales conscientes y subconscientes ante la presión de los influjos externos -e internos-. Comenzaremos con una idea sencilla como es la aparente especialización de las neuronas individuales que, en el fondo, es simplemente el reflejo del trabajo en grupo. La evidencia más simple de una red neuronal de la mano de la “*neurona*

*de la abuela*”. Continuaremos con el análisis de qué es lo que nos sugiere el ver que en el cerebro se enciende como de la nada la chispa de “lo consciente”, el paso de lo automático a lo sentido. Y lo haremos en dos pasos: el teórico, a la vista de cuáles son las características más evidentes de este estado consciente, que nos lleva a la teoría del darwinismo neuronal y de la información integrada, tras lo cual iremos al paso práctico, al gran tsunami de actividad que nos sugieren las experiencias del laboratorio en el campo de la consciencia. En el fondo, de nuevo una historia, ahora más concreta, de interrelación y comunicación neuronal. El conectoma se nos revela con más claridad.

Con esta evidencia de una rica arquitectura de nodos y conexiones pasaremos a explicar cómo su topología se desarrolla y concreta a lo largo de tres escalas: el “*micro*” neuronal y sináptico, el “*macro*”, a nivel de grupos funcionales, fascículos nerviosos y nervios, y el “*medio*” representados paradigmáticamente, entre otros, por las unidades funcionales de las columnas corticales. Una vez conocido físicamente a nuestro personaje nos iremos de nuevo al mundo de lo teórico. El cerebro se nos ha revelado como una red en actividad, lo que nos permite asomarnos al trabajo de los neurólogos y físicos teóricos que lo tratan como eso, una red. Red a la que se le puede aplicar la teoría de grafos, la metodología de análisis de redes y la neuroinformática. Como en otras disciplinas, por ejemplo la astrofísica, los teóricos, de la mano de las fantásticas capacidades que proporcionan las nuevas tecnologías, van por delante de los experimentales sugiriendo caminos de investigación. No sólo en su estructura física, sino también en la funcional y en la causal. Lo que permite imaginar un inquietante fondo: el cerebro como una máquina azarosa funcionando según unos patrones estadísticos cuya probabilidad de ocurrencia podemos calcular.

Acabará el libro con un capítulo dedicado a lo que se cuece dentro de la Teoría de la Información Integrada, una teoría que postula que el cerebro es información y que, como tal, puede ser objeto de conocimiento matemático. Lo que desde mi punto de vista transporta a las funciones que emergen de su actividad desde un clásico escenario metafísico, de libertad y libre albedrío, a uno meramente

físico. Las conclusiones son, cuanto menos, inquietantes. Como digo, lo veremos en un último capítulo.

He comentado que este libro cristaliza, intentando que siga un hilo ordenado, múltiples lecturas de libros y artículos especializados. Entre los primeros destaco los siguientes:

- a. *“Discovering de Human Connectome”*, Olaf Sporns, 2012.
- b. *“Connectome: How the Brain’s Wiring Makes Us Who We Are”*, Sebastian Seung, 2012.
- c. *“A Universe of Consciousness: How matter becomes imagination”*, Gerald M. Edelman y Giulio Tononi, 2000.
- d. *“La conciencia en el cerebro: Descifrando el enigma de como el cerebro elabora nuestros pensamientos”*, Stanislas Dehaene, 2014.
- e. *“El cerebro: nuestra historia”*, David Eagleman, 2017.

Espero que el tema os interese y entusiasme. A mi así me lo parece.

\*\*\*\*\*

Juntamente con lo que se describe acerca del conectoma cerebral, en esta publicación he añadido otros dos trabajos míos, también aparecidos en el blog El Cedazo:

1. **“El cuento de la neurona”**, en donde una neurona narra en primera persona su vida y vicisitudes, desde el nacimiento a su emigración al lugar de trabajo, que ya será para toda la vida, su vecindario neuronal y su actividad.

2. **“Cerebro: del año 0 al año 20”**, que como podéis imaginar relata la evolución de nuestro cerebro desde el nacimiento al final de la adolescencia.

\*\*\*\*\*

Y... ¡ahora sí empieza de verdad el libro!

## **NOTAS DEL CAPÍTULO INTRODUCTORIO:**

- 1.** <https://eltamiz.com/elcedazo/>
- 2.** <https://es.wikipedia.org/wiki/Conectoma#/media/File:DTI-sagittal-fibers.jpg>

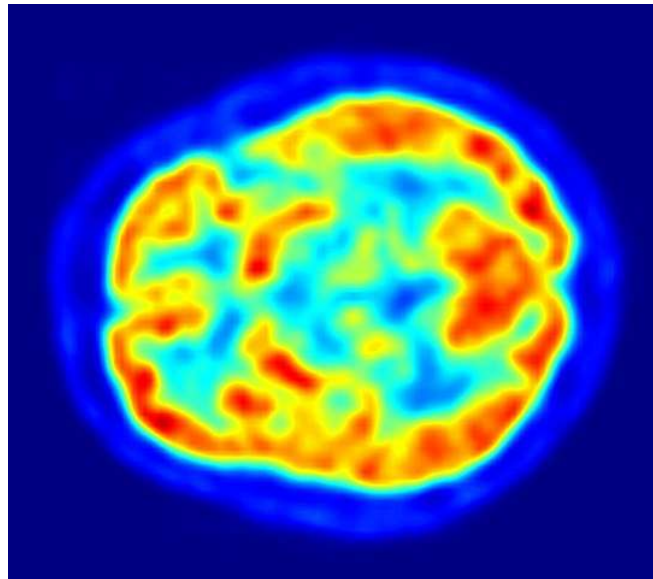
## 01. Una red evolutiva.

Reconozco un especial interés en investigar y comprender, en la medida de lo que pueda ser posible para un profano, como es mi caso, las entretelas más básicas de algo, **el cerebro**, que nos crea la ilusión-realidad de un Yo que actúa en y reacciona con su medio. No sólo proporcionándonos una evidencia consciente, sino también gestionando un desconocido submundo inconsciente que bulle en modo autónomo dentro de las redes de nuestro encéfalo.

*“El cerebro creó al hombre”, “El cerebro y el mito del yo”, “Eres tu memoria” o “Synaptic Self: how our brains become who we are”* son libros, entre muchos al respecto, que hablan de cómo el cerebro modela por sí solo al hombre. Han sido escritos por cuatro eminentes neurólogos, Antonio Damasio, Rodolfo Llinás, Luis Rojas-Marcos y Joseph LeDoux. Con seguridad habrá muchos más abundando en la idea de que somos lo que nos propone nuestro cerebro, amén de infinitas opiniones, conferencias o frases que apoyan esta realidad psico-biológica. Sabemos con certeza que es así, pero no sabemos con exactitud milimétrica cómo lo consigue. En los capítulos de este libro, que comienza con el actual, nos vamos a centrar en un solo aspecto, que consiste en cómo la red de conexiones neuronales, a todos sus niveles, condiciona definitivamente la funcionalidad del sistema nervioso y su traducción a percepciones, acciones motoras, emociones o pensamientos. Tal como lo podemos leer en el libro *“Discovering the Human Connectome”*: *“...la función cerebral surge a partir de la acción coordinada de los elementos neurales organizados en forma de un complejo sistema multiescala.”*<sup>[1]</sup>

En este libro vamos a hablar, por tanto, de lo que se conoce como Conectoma. De forma sencilla, aunque luego revelaremos que incompleta, el conectoma es el conjunto de conexiones físicas, dinámicas y funcionales neuronales.<sup>[2]</sup> Algo semejante como concepto semántico, e incluso con un sorprendente paralelismo en las

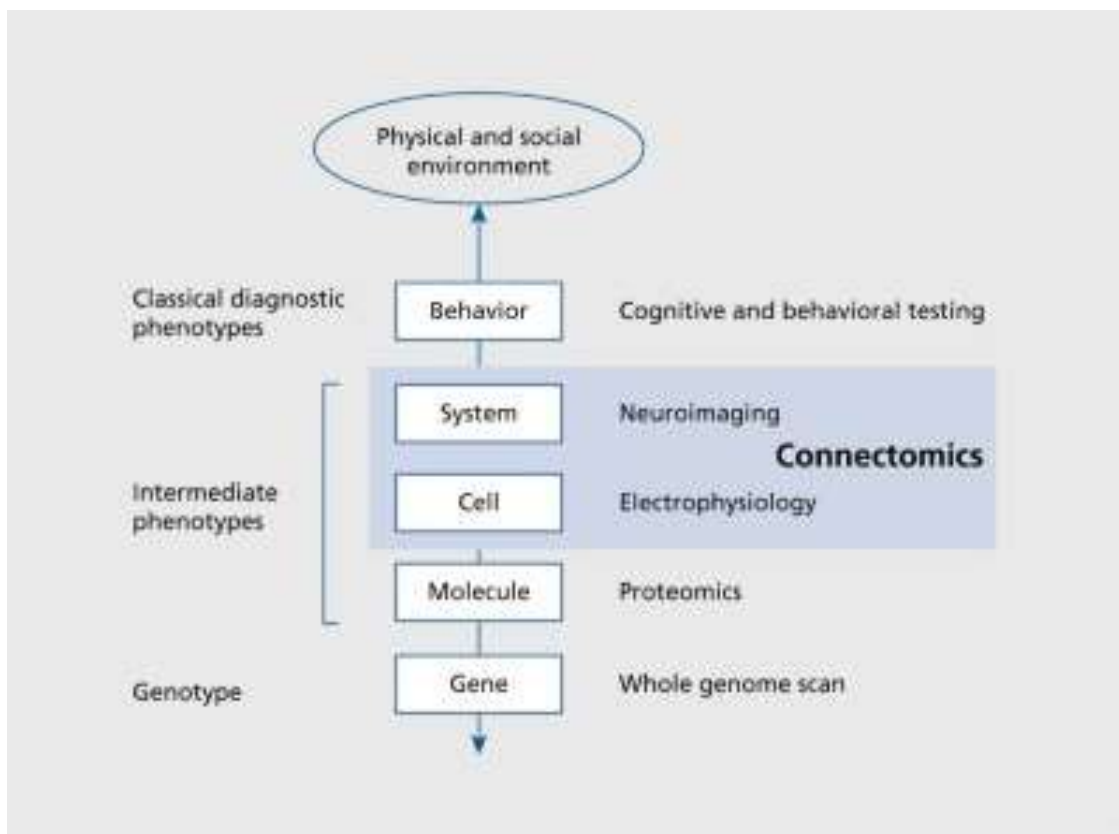
bases de su funcionamiento, a lo que es el genoma como el conjunto de genes de un organismo vivo que condicionan su fenotipo y su fisiología.



*Imagen de un cerebro humano, tomada mediante la técnica conocida como tomografía por emisión de positrones (PET), que muestra su consumo energético (Wikimedia,<sup>[3]</sup> dominio público)*

Pensemos en lo que es un cerebro. Un conjunto de células entre las que destacan las neuronas. Estas últimas se hablan entre sí, gracias a sus interconexiones físicas, ofreciendo un producto compatible con la homeostasis<sup>[4]</sup> y la supervivencia del organismo del que forman parte. Si lo consideramos como un órgano vivo, conformado a través de los millones de años por fuerzas evolutivas, no podemos por menos que defender el hecho de que es como es por puro azar. Su arquitectura ha sido diseñada por el azar, es totalmente contingente, como así lo son también las funciones y habilidades que desarrolla. Arquitectura y función han ido desarrollándose cronológica y fisiológicamente una al lado de otra, una imbricada en la otra. Los genes y el medio ambiente iban construyendo y remodelando una realidad física que se veía sometida segundo tras segundo al test de su idoneidad para la supervivencia. No muy distinto a lo que les pasó a nuestras piernas de *Homo* en su viaje adaptativo desde la braquiación a la bipedestación: anatomía y función fueron avanzando fundidas de la mano. Pues lo mismo con nuestro cerebro. Paso a paso la coyuntura del momento iba remodelando los fotogramas de la

película del cerebro como un todo: tras un nuevo paso diferencial en el diseño físico emergía la posibilidad de una nueva funcionalidad... y cada nueva funcionalidad modificaba la expresión génica y atendía de otra manera al medioambiente, lo que a la larga volvía a remodelar la arquitectura. Un avance a través de bucles y realimentaciones. Así fue la realidad y no de otra manera. Quizás la probabilidad de que se hubieran seguido otras vías que fijaran nuestra arquitectura orgánica, nuestro fenotipo cerebral, pudo haber sido en algún momento significativa, pero la de verdad, la que nos ha traído a lo que conocemos, la que realmente talló la evolución, es la nuestra. Cualquier otra posible cayó en el camino.



(Figura extraída del artículo<sup>[5]</sup> “Structure and function of complex brain networks”, Olaf Sporns, fig. 7, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, septiembre 2013, fair use.)

La figura anterior esquematiza muy bien lo que queremos decir, la jerarquía de fenotipos cerebrales que van desde las escalas moleculares a las del comportamiento. Es el abanico que ha tallado la genética y la influencia del medio ambiente: de abajo a arriba, los



genes y sus interacciones expresaron los diferentes tipos de proteínas y patrones fisiológicos; que a su vez son la base de la génesis de las moléculas orgánicas; cuyas formas geométricas y patrones de polaridad hicieron que apareciera el milagro de la célula; la pluricelularidad y la especialización formaron sistemas orgánicos; que sobrevivieron gracias a la mayor o menor habilidad para que de ellos emergieran comportamientos aptos para sortear los retos ambientales. Si lo focalizamos en el mundo del cerebro, esa historia se particulariza en los patrones de conexiones estructurales y de la actividad cerebral funcional a nivel celular y de sistemas, **lugar donde los factores genéticos y ambientales convergen**, campo del que se ocupa la *conectómica*.

A pesar de ese camino evolutivo general y aparentemente lineal, la verdad es que *grosso modo* y tras una simple, o no tan simple, inspección anatómica, nos podemos dar cuenta de que no todos los cerebros son físicamente iguales y sin embargo en lo importante funcionan igual, lo que nos puede resultar sorprendente. Tamaño global, asimetría entre hemisferios, desarrollo de los giros y surcos de la corteza, tamaño de los núcleos subcorticales, topología de los tractos en la materia blanca, densidad zonal neuronal, geometría de dendritas y sus sinapsis, densidad de neurotransmisores o localización de neuroreceptores... a medida que bajamos a escalas más pequeñas más disimilitudes podemos apreciar entre individuos. Sin embargo, todos los cerebros sanos dan más o menos las mismas prestaciones. Como, desde luego, no podía ser de otra manera. Genes, ambiente y evolución nos han hecho de tal manera que podamos vivir. No todos los cerebros son iguales, pero gracias a que sus arquitecturas física, dinámica y funcional son tan variadas, lo que sucede en la realidad es que no hay un único patrón físico para llevar a cabo una función cerebral específica. No hay una relación perfectamente biunívoca entre la función que emerge en un momento con una particular arquitectura de red neuronal ya que, como hemos dicho, el cerebro no es una máquina construida de forma determinista, sino completamente azarosa. De entre todas las variadas y posibles configuraciones de conexión que se trenzan en el tejido neuronal en un momento y en un cerebro determinados, hay una que es la seleccionada para que de ella emerja una particular función, que

posiblemente en otro cerebro -o incluso en el mismo- la pudiera llevar a cabo otro conexasiónado y otros núcleos neuronales. Por eso decimos que el cerebro funciona como *un sistema degenerado*<sup>[6]</sup> que si no va por un camino siempre tiene la opción de ir por otro. Lo que nos lleva a pensar que sus funcionalidades no emergen de la actividad de unos lugares determinados en el cerebro, sino que son el resultado de unos procesos neuronales determinados. Parece como si en la red cerebral lo que realmente cuenta son los canales de interrelación más que los sujetos que se interrelacionan.

Como veremos más tarde en este libro, el cerebro, esta máquina que nos ha regalado el devenir evolutivo y es como es, conforma una especie de red complejísima, variable en el tiempo y que se entreteje a múltiples escalas. Del funcionamiento de esta red y no de la exacta realidad exterior surge nuestra subjetiva realidad. Cómo no admitir este hecho cuando sabemos, por poner un ejemplo, que en el caso de la visión hay un factor desmultiplicador del orden de  $10^8$  entre la cantidad de información que llevan los fotones que llegan a nuestra retina y la cantidad de información que manejan las áreas cerebrales que nos dan la percepción visual.<sup>[7]</sup> Tal como dice el conocido neurólogo norteamericano Marcus E. Raichle: “...*el cerebro debe interpretar, responder e incluso predecir las demandas ambientales a partir de datos aparentemente empobrecidos. Una explicación de su éxito al hacerlo debe estar en gran medida en los procesos cerebrales intrínsecos que vinculan las representaciones que residen ampliamente en los sistemas cerebrales* [impresas en algún lugar del conectoma] *con la información sensorial entrante*”.<sup>[8]</sup>

Y aunque es muy posible que nunca sepamos su conexasiónado exacto, tanto en sus aspectos físicos como dinámicos como de información depositada en él, intuyo con facilidad que el hecho de intentar conocerlo es algo de especial importancia. En el capítulo siguiente veremos cómo la circunstancia de que ciertas neuronas individuales parezcan tener la capacidad de “especializarse” en particulares propuestas perceptivas o cognitivas muy concretas nos va a llevar de la mano a la sospecha de que impecinablemente tienen que trabajar en colaboración con otras. Lo que será la primera y más simple idea

que encontraremos en este libro acerca de las redes de actividad neuronal.

## NOTAS DEL CAPÍTULO 1:

1. Escrito por Olaf Sporns, profesor en ciencias psicológicas y cerebrales de la Universidad de Indiana, y editado por MIT Press, Massachusetts Institute of Technology, 2012, página 179.
2. Más adelante en la serie veremos cómo estos tres aspectos del conectoma no son exactamente lo mismo.
3. [https://en.wikipedia.org/wiki/Human\\_brain#/media/File:PET-image.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Human_brain#/media/File:PET-image.jpg)
4. La **homeostasis** (del griego ὅμοιος *hómoios*, ‘igual’, ‘similar’, y στάσις *stásis*, ‘estado’, ‘estabilidad’) es una propiedad de los organismos que consiste en su capacidad de mantener una condición interna estable compensando los cambios en su entorno, mediante el intercambio regulado de materia y energía con el exterior.
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811098/>
6. El mismo concepto se reproduce en otros campos. Solo mencionar otro ejemplo de la Biología, que encontramos en el código genético y sus codones: varios de ellos podían expresar el mismo aminoácido. O en mecánica cuántica, en donde se denomina degeneración al hecho de que un mismo nivel de energía (*en nuestro caso lo asimilamos a función cerebral*) posea más de un estado asociado (*en nuestro caso, las redes neuronales de donde emerge esa función*).
7. La información visual se “comprime” de forma significativa cuando pasa del ojo a la corteza visual: de la información disponible del entorno solo unos  $10^{10}$  bits  $\text{seg}^{-1}$  se depositan en la retina. Debido al número limitado de axones en los nervios ópticos (aproximadamente un millón de axones en cada uno) solo  $10^6$  bits  $\text{seg}^{-1}$  salen de la retina y solo  $10^4$  llegan a la capa IV de

la corteza visual V1. Estos datos insinúan claramente que la corteza visual recibe una representación muy resumida del mundo. Y aun más, las estimaciones del ancho de banda de la conciencia consciente (es decir, lo que “vemos”) están en el rango de 100 bits  $\text{seg}^{-1}$  o menos.

8. “*The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function*”, Marcus E. Raichle, *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 2015.

<https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rstb.2014.0172#RSTB20140172C4R>

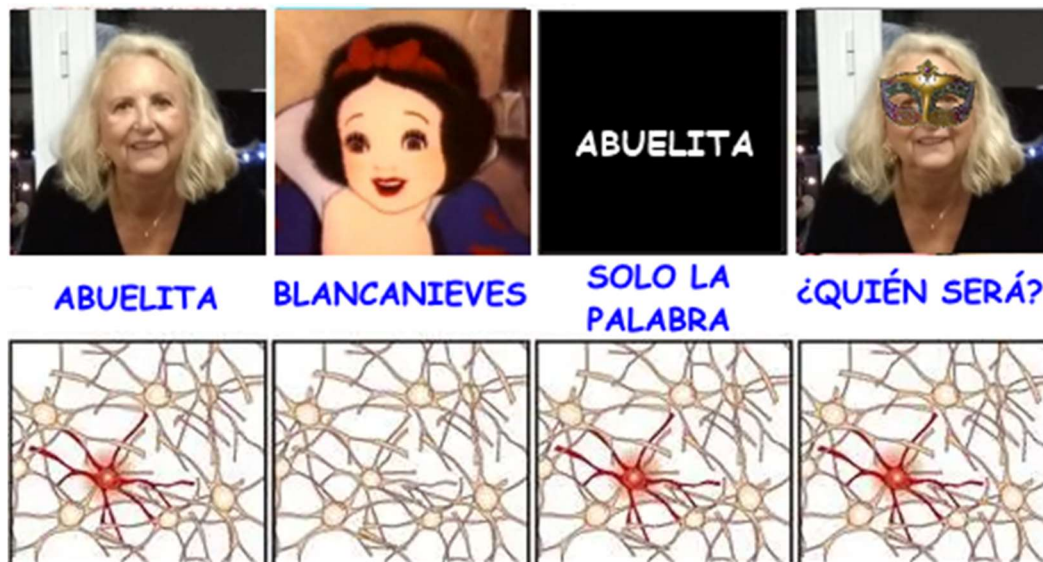
## 02. Una sencilla idea.

En el capítulo anterior vimos cómo la evolución imbricó de forma indeleble la estructura física del cerebro con sus emergencias funcionales. En este capítulo se me ocurre que podríamos partir de mínimos e iniciar la andadura con algo tan simple como asomarnos al “*patio social*” de las neuronas. Vamos a entrar en materia observando cómo algunas de esas células presentan la capacidad de estar “especializadas” en particulares propuestas perceptivas o cognitivas muy concretas. Podemos preguntarnos si quizás eso sea un comportamiento de fondo para todas ellas, lo que nos llevaría de la mano a la idea de que necesariamente deben de trabajar en colaboración con otras. Esta particularidad nos estaría sugiriendo una primera idea acerca de la existencia de redes de actividad neuronal.

Me estoy refiriendo a lo que se conoce como “*la neurona de la abuela*”.<sup>[1]</sup> Hoy en día tenemos medios para medir *in situ* lo que pasa en una única neurona<sup>[2]</sup> lo que nos ha permitido observar en algunas de ellas su preferencia a responder a un particular tipo de estímulo: se activan con curiosa intensidad cuando el sujeto dueño del cerebro donde habita ve o piensa en su abuela o en cualquier cosa relacionada con ella. Lo cual no nos debe llevar a pensar algo tan simple e inexacto como que esta neurona es la única que soporta el percepto “*abuela*”, y que si la extirpáramos nos olvidaríamos de tan querido familiar. No es así.

Aunque la abuela, imagen o concepto, es su persona preferida, no es la única que la excita, puesto que se ha comprobado que también puede responder a otras “caras”.<sup>[3]</sup> Hay que pensar que este hecho de que se vean estimuladas también por otras caras, otras “personalidades”, que lógicamente deben ser las caras específicas ante las que responden otras “neuronas... de la abuela”, lleva implícito el que las neuronas de la abuela, o de quienes fueren, se tienen que estar hablando entre ellas. Cada una de esas particulares neuronas recibe información y aporta información a otras. Es decir, aunque en la neurona de la abuela parece residir la idea abstracta

“abuela”, ésta debe surgir gracias también a la intervención de la información que recibe de otras neuronas, a la vez que influye en otras compañeras con las que parece estar relacionada gracias a la información que les pasa.



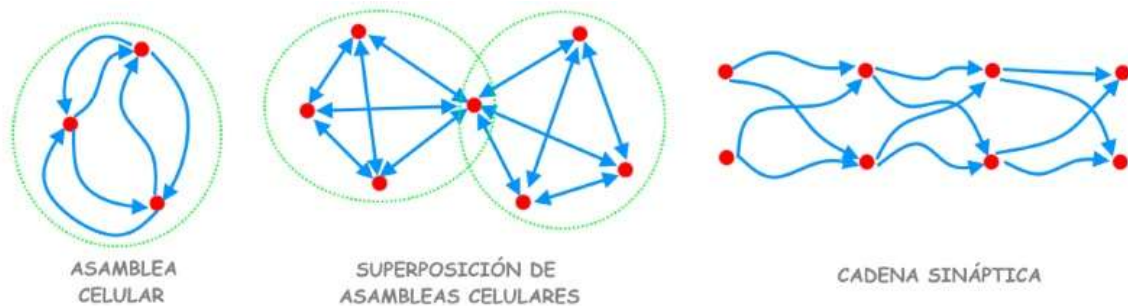
*Esquema de respuesta de la “neurona de la abuela”. En la franja de arriba imágenes similares a las que se presentaron al individuo con el que se realizó la experiencia. Abajo ficción del patrón de respuesta de la “neurona de la abuela”, que no solo se activa frente a la imagen directa, sino también ante la imagen disfrazada o ante la misma palabra que representa a la imagen. Con otras caras normalmente no hay respuesta.*

Todo eso insinúa, como apunta el físico y profesor de neurociencia Sebastian Seung en su libro *“Conectoma: Cómo las conexiones neuronales determinan nuestra identidad”*,<sup>[4]</sup> a que en el funcionamiento neuronal hay establecida de forma generalizada una organización comunal, una escala jerárquica para la construcción de abstracciones, percepciones o pensamientos que se van integrando a medida que sube el nivel de asociación de la información, generando “ideas” abstractas cada vez más complejas. Por ejemplo, nuestra “abuela” es percibida por el sentido de la vista, que trocea la información visual y la envía a un gran número de complejos circuitos independientes -color, forma, situación espacial, movimiento, texturas...- cada uno gestionando un aspecto particular de la imagen. En el camino la información visual de la “abuela”

deberá fusionarse con el proceso neuronal que determina que lo visto es una cara humana. Una cara que dibuja gestos y emociones, particularidades que serán resueltas por otras redes funcionales neuronales. A la vez se le añadirán también las percepciones sensoriales distintas a la vista -olores, sonidos...- y los recuerdos asociados. Así podemos ir imaginando cómo se va complicando el constructo mental, lo que nos permite concebir infinitos procesos que convergen sin lugar a dudas en la identificación de “mi abuela” en un escenario determinado. Mezcla de percepciones reales y evocaciones de la memoria. Seguramente en ese camino hacia la abuela van a surgir múltiples cebos que convocarán a otros pensamientos: abuela-rosquillas-azúcar-análisis de sangre-cita médica-voy en mi coche o en taxi... demostración palpable de la riqueza de la actividad neuronal en el subconsciente cerebral.

Esas escalas jerárquicas de comunicación neuronal tienen que requerir un soporte físico por donde fluir la información. Los patrones de funcionamiento, tales como el que hemos comentado en nuestro ejemplo anterior, requieren una serie de interconexiones entre las neuronas participantes, ya que para generar la percepción o el pensamiento o la propuesta motora se deben hablar entre ellas. Tanto estarán conectadas -realizando sinapsis- con las del “nivel inferior”, de las que reciben información, como con las de “nivel superior” a las que les envían información. Lo cual dibuja un rico escenario para la funcionalidad cerebral repleto de múltiples, activas y cambiantes redes de neuronas, en donde pudiera ser que todas y cada una influyan en todas y cada una de ellas. Así, el hecho de que llegue a activarse la neurona de la “abuela” activará también la del “perfume de la abuela” y viceversa. Lo que nos puede llevar al recuerdo de aquel día que fui a un gran almacén a comprarle un frasco de regalo. Podéis imaginar cualquier correlación de recuerdos... todo será posible si las sinapsis están establecidas y son suficientemente fuertes y rápidas.

Sebastian Seung, en su libro “Conectoma” mencionado más arriba, nos propone un modelo con el que encajar el escondido patrón funcional del “parloteo” entre neuronas que bien puede ser directamente entre todas y cada una de las redes, o con una topología paralelo-serie (ver imagen siguiente).



*Casística de las más elementales redes neuronales propuesta por Sebastian Seung en su libro “Conectoma”*

En un primer nivel encontraríamos lo que él llama una “*asamblea celular*”, una estructura de un número variable de neuronas excitables conectadas entre sí por sinapsis. Por esas conexiones circula la información que maneja la *asamblea*, arriba y abajo, la cual se constituye así como una unidad elemental que representa las asociaciones que intervienen en el pensamiento o en la propuesta sensomotora. A la izquierda de la figura anterior bien podríamos estar viendo la “*asamblea celular de la abuela*”.

Pero también observamos patrones de funcionamiento más complejos, mediante los cuales se tiene que producir la variopinta fusión de ideas que observamos en la realidad. Ello tiene que emerger al fusionarse también las actividades de varias *asambleas celulares* de “*concepto individual*”, lo que al final nos va a pintar los complejos y cambiantes cuadros que percibimos. De este tipo de patrón funcional deberemos inferir que en el cerebro se establece una “*superposición de asambleas celulares*” en donde la conexión puede efectuarse a través de una sola neurona común o de varias. Todo ello dibuja un segundo escalón en la hipótesis de Seung que nos explicaría la situación perceptiva en donde se mezcla, por ejemplo, “*abuela-calidez-bienestar-olor...*”. Si miramos el centro de la figura anterior se nos ocurre la idea de que una única neurona de la asamblea “*abuela*” es la que nos abre de lleno el paso hacia la asamblea celular que gestiona el recuerdo de “*su olor*”.

Pero aun hay un tercer escalón, o más bien un matiz del segundo. Puesto que la actividad del pensamiento podemos asemejarla a intentar sacar las cerezas del cesto, que hará que vayan



encadenándose unas con otras, la idea de la abuela nos lleva a la idea de su perfume, que nos lleva a la de la tienda donde comprarle un regalo, que nos lleva a su vez a aquella novia que tuve... debemos suponer que dentro de la operativa de superposición de asambleas celulares ha de existir también un posible patrón de funcionamiento unidireccional. Lo cual se explicaría si las sinapsis estuvieran dispuestas de tal manera que el flujo de la información entre *agrupaciones* sólo fuera posible en un sentido. Ello delinea un tercer concepto de elemental red sináptica a la que Seung le da el nombre de “*cadena sináptica*”.

Pero no solamente la topología es determinante. Lógicamente, también debe resultar definitiva la intensidad con la que los enlaces entre las neuronas de las asambleas transmiten la información. La diversidad de las fortalezas de las sinapsis que participan en la actividad de la red explicaría las preferencias en las evocaciones de unos recuerdos sobre otros o, incluso en sentido contrario, el control de alguno de ellos al producirse su inhibición por el hecho de que la fortaleza de una sinapsis tuviera como consecuencia precisamente el difuminarlo del pensamiento. En otro capítulo hablaremos con un poco más de detalle acerca de todo ese juego sobre alianzas, traiciones y fortalezas de las sinapsis.

Llegamos al final del capítulo en el que hemos visto cómo la observación más sencilla de los patrones de funcionamiento cerebral nos lleva a hablar de redes, neuronas y enlaces. Nos cuenta acerca de la existencia de un trabajo en equipo desarrollado en las arquitecturas más sutiles del sistema nervioso. En el siguiente nos elevaremos sobre la sencilla imagen funcional que hemos explicado hasta aquí para pasar a otra imagen funcional que se mueve en un nivel neuronal más global, particularizándola en lo que entendemos como estado cerebral “*consciente*”. Más concretamente, vamos a intentar analizar cómo es la actividad en el cerebro durante el momento preciso que podemos llamar de “*acceso a lo consciente*”, lo que sucede en esa vaporosa frontera temporal entre el “*miro*” y el “*veo*”, entre “*escucho*” y “*oigo*”. Lo que nos va a conducir, otra vez más, a un mundo de conversaciones neuronales en interrelaciones de ida y

vuelta, y a la necesaria hipótesis de un conectoma de donde emerja la función.

## NOTAS DEL CAPÍTULO 02:

1. En los años 60 del siglo pasado Jerry Lettvin, un reconocido científico cognoscitivo norteamericano, postuló la teoría llamada “*neurona de la abuela*”, que sugería que la información concerniente a un concepto descansaba en una sola neurona. Ahora se sabe que eso, siendo en cierta medida así, no es exactamente cierto.
2. Gracias a pequeños microelectrodos que por su tamaño pueden ser implantados en una neurona individual y medir así el estado de sus polarizaciones.
3. En este caso “caras” quiere expresar todo el entorno relacionado con otras personas distintas, desde realmente su cara hasta el resto de sus “circunstancias”. Lo mismo sucede para otros conceptos que podemos ver o en los que pensar: todos ellos tienen sus neuronas que los prefieren.
4. Sebastian Seung es un conocido físico teórico coreano-estadounidense y un experto multidisciplinario cuyos esfuerzos de investigación han abarcado los campos de la neurociencia, la física, la bioinformática y la inteligencia artificial, siendo muy conocido por su defensa de la conectómica: “*Connectome: How the Brain’s Wiring Makes Us Who We Are*”, publicado en 2012.

### 03. Unicidad y diversidad.

En el capítulo anterior introducíamos de la mano de la “*neurona de la abuela*” la idea de la necesaria existencia de una comunicación entre neuronas y, por tanto, de la existencia de una interconexión física entre ellas. Ahora toca dar un paso más que nos va a transportar de lo local del capítulo anterior a lo general.

Uno de los aspectos más evidentes de la funcionalidad del cerebro es aquello que nos lleva a un estado mental que detectamos como “*ahora soy consciente*”, esta percepción conocida en la que nos damos cuenta de lo que nos está pasando. Posiblemente el asomarnos a esa “sensación” nos ayude a encontrar pistas del conexionado de nuestro sistema nervioso.



*Alegoría de la interminable espiral de razonamientos que nos lleva de forma casi incontrolable desde olvidadas profundidades hacia desconocidas alturas. O viceversa. (Wikimedia.<sup>[1]</sup> Escaleras en el Château de la Rochefoucauld, Francia. CC BY-SA 3.0)*

En cualquier momento podemos traer al presente no sólo lo que realmente está pasando con todo su colorido y varianzas, sino lo que

vivimos hace un año o, milagrosamente, lo que aún está por ocurrir. La panoplia de lugares que nos puede sugerir nuestro encéfalo se nos ocurre interminable; los matices de los escenarios de cada lugar pueden ser inacabables, a gusto del pensador; los tiempos en que podemos imaginar estos escenarios son también infinitos, ya que no sólo podemos pensarlos en plan histórico, sino incluso con perspectiva futura. Un ejemplo de correlato interminable: “Veo un perro pequeño bajo una encina verde un día caluroso y, automáticamente, mis neuronas me llevan a aquello que leí en una novela acerca de un gran danés correteando por una perfecta pradera inglesa... pero era un día lluvioso que alivió el bochorno haciendo que el personaje de la historia se refugiara en la casa y pidiera un té; en mi cabeza surge una chispa: ¡qué bueno sería tomar un café!, sería tan agradable como el que tomé con mi madre en aquel viaje al pueblo. Por cierto ¡qué buenas rosquillas hacía tía Julia!, pienso, mientras aparece en mi imaginación su perfil de mujer rubia, ¡le gustaba teñirse!, lo que es capaz de hacer el marketing de la moda. ¡un desastre!. ¡con qué nimiedades evanescentes se contenta la humanidad...! bla, bla, bla”.

Y así hasta el infinito. Esto fue un posible discurrir... pero bien pudiera haber sido cualquier otro, ¿cuántos? Al pensarlo se nos apodera una angustiosa sensación ante la inmensidad inabarcable de lo que nos planteamos. Pero nuestro cerebro aparentemente SÍ que es capaz de abarcarla y dibujar con sus circuitos y químicas cualquier paisaje o pensamiento abstracto. Y al instante pasar a cualquier otro planteamiento mental sin ningún esfuerzo. Un caso paradigmático es el que todos vivimos infinitas veces al cabo del día: Quién no se ha perdido en una interminable cadena de pensamientos automáticos capaces de llevarnos desde no saber el qué a vete saber dónde... y de la que nos damos cuenta cuando algo nos lleva de nuevo a un estado de atención consciente.

Dada la inabarcable casuística y la rapidez con que se evoca cualquier escenario, pareciera como si en nuestros circuitos cerebrales deba estar “grabada” cualquier circunstancia vital posible, tanto real como imaginaria, tanto concreta como abstracta. Como sugiere el biólogo y premio Nobel de Medicina de 1972 Gerald M. Edelman,<sup>[2]</sup> la

“memoria” del cerebro, la circuitería neuronal que la soporta, debe tener una capacidad asimilable a la de recrear, cual si fueran fotogramas de una película, cualquiera de los momentos de “modo temporal presente” (en cada instante histórico hubo y hay un particular presente), las imágenes de cada instante vivido en el pasado, ya fuera realmente o en la imaginación.

Hay que remarcar que para Edelman esta memoria no sería como un libro en donde quedan impresos de forma fija cualquier hecho o pensamiento del pasado, sino que la concibe como un estado neuronal difuso con capacidad de repetir por sí solo el pasado; capacidad que sería espoleada por percepciones y movimientos del presente y que quedaría impulsada y modulada por un sistema de valores de supervivencia surgidos a lo largo del proceso evolutivo. Sólo va a ser cuestión de seleccionar con la atención implícita,<sup>[3]</sup> dentro del conjunto de los infinitos patrones de circuitería que se están urdiendo en el cerebro, aquel más adecuado al presente actual y reproducirlo usando la caña de pescar de las percepciones e ideas que se están viviendo precisamente en el momento presente actual. Gracias a un número determinado de colores y pinceladas vivenciales que se estén experimentando en un determinado momento, el cerebro es capaz de seleccionar de su “infinita biblioteca de casos posibles” -a fin de cuentas, generar gracias a su continuamente cambiante estructura- una propuesta que se adapte al particular aquí y ahora, no necesariamente como anillo al dedo. Con que presente una cierta coherencia con el aquí y ahora será suficiente. Compara con la realidad... ¿es adecuada la propuesta?... sigo adelante incorporando las novedades o alteraciones del momento... con lo que tengo grabada la arquitectura de un nuevo “presente a recordar” para generar estados conscientes futuros.

La actividad cerebral consciente e inconsciente podemos entonces imaginarla como un constructo de nuestro cerebro a partir de una base de información infinita (información que puede ser simplemente la que emana de unos patrones funcionales neuronales cuya arquitectura física no precisa que sea fija) que nos puede llevar a **infinitos escenarios**. Como hemos dicho en cada momento el cerebro selecciona con la atención uno de los miles de millones posibles con

la rapidez del rayo y se hace consciente. Tiene que ser uno dentro de esta diversidad porque el cerebro sólo es capaz de manejar en modo consciente **una sola** experiencia mental a la vez.<sup>[4]</sup>

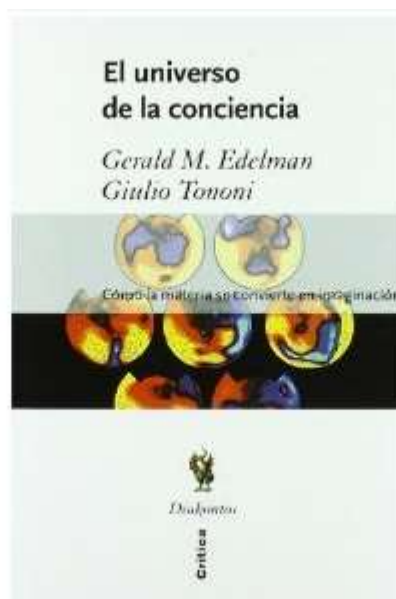


*Una conocidísima figura ambigua llamada “La figura aburrida” que puede ser vista como una mujer joven o como una mujer anciana ¡aunque no a la vez! (Wikimedia, dominio público)*

En favor de este escenario mareante de información diremos que la capacidad cerebral también es mareante: unos cien mil millones de neuronas, que son las que más o menos tiene un cerebro humano sano; cada una de ellas con un promedio de diez mil sinapsis que en teoría las puede enlazar con una o hasta con otras diez mil neuronas, con lo que podemos conjeturar que puede formar redes de actividad común desde con otra única neurona hasta con diez mil; redes que pueden también estar interrelacionadas unas con otras, lo cual significa que a una neurona incluso se le permite estar en resonancia funcional con un buen conjunto de otras neuronas con las que realmente no hace sinapsis físicas. Y aún más, porque esa selva de correlaciones está cambiando continuamente. Mareante ¿no? Bien, así es el cerebro. De todas formas, como hemos comentado un par de párrafos más arriba, tendremos que pensar que dado que el cerebro funciona por propuestas aproximativas, lejos de ser exactas -es eficaz, aunque no eficiente-, los patrones pasados incrustados en su conexionado, lo que llamamos más arriba los fotogramas de “modo temporal presente”, lógicamente tampoco tienen que ser exactos, es

decir, un patrón para cada una de las infinitas casuísticas, lo que alivia tremendamente la idea de infinitud que nos apareció unos párrafos antes.

Intentemos pensar en cómo poner orden dentro de esta aparente nebulosa que parece sugerirnos todo lo contrario: la emergencia de una experiencia no-coherente. El propio Gerald M. Edelman nos propone un **modelo mecánico**<sup>[5]</sup> del funcionamiento del cerebro, inmerso en una teoría conocida como la “de la selección de grupos neuronales” o el “darwinismo neuronal”, de la que extraeremos ciertos conceptos que nos van a ayudar a ordenar nuestras ideas. No vamos a entrar en el detalle de esta teoría, centrándonos en aquellos aspectos de ella que, me parece, se ajustan más a nuestro propósito, que simplemente es el aportar puntos de vista que justifiquen la importancia del conectoma cerebral.



*Gerarld M. Edelman y Giulio Tononi, “El Universo en la Conciencia”, Drakontos, edición 2005. Libro que me ha servido de base para exponer los conceptos presentados en este capítulo.*

Si nos fijamos exclusivamente en las características físicas del estado consciente -sin pensar en la necesidad de un “yo” u otros razonamientos filosóficos- observamos, como ya decíamos, que lo que caracteriza a la actividad cerebral consciente viene definido por dos realidades: **diversidad de información** en las redes cerebrales,

dado que las posibles emergencias conscientes en un momento determinado son infinitas, y **unidad de pensamiento consciente**, ya que es una realidad el que aparece un escenario consciente y solamente uno. Y aunque no sabemos muy bien cómo funcionan las profundidades del inconsciente, en donde la actividad en paralelo debe estar a la orden del día, cabe suponer que a la postre, ya que no puede dudar a la hora de proponer soluciones vitales automáticas - que es una buena parte de su responsabilidad-,<sup>[6]</sup> también podemos pensar que, en cierta medida, esas características se deben extender al mundo cerebral inconsciente. ¿Cómo se consigue?

Si la experiencia es única en el tiempo e infinita en su número de experiencias posibles, lo más lógico es pensar que la actividad de las configuraciones neuronales que las sustentan permitan también estas características de funcionamiento unificado y coherente, con una complejidad dinámica que le permita seguir infinitos derroteros. Arquitectura, dinámica y función deben ser caras de la misma moneda.

Se ha comprobado que cuando estamos viviendo un estado consciente, la actividad cerebral se desarrolla en muchas partes del cerebro, incluso muy separadas.<sup>[7]</sup> Aunque eso parezca poco coherente con lo que decíamos en el párrafo anterior acerca de un funcionamiento unificado. ¿Cómo conseguimos un esquema de conectividad entre los diversos y separados módulos que nos traen lo consciente, que sea **fuerte** -para generar una propuesta integrada- y **ágil** -para poder hacerlo en los milisegundos que precisa esa presencia de lo consciente-? ¿cómo generar la infinita diversidad y, lo que es más difícil, diferenciar justamente una entre todas las de la cesta de posibles propuestas?

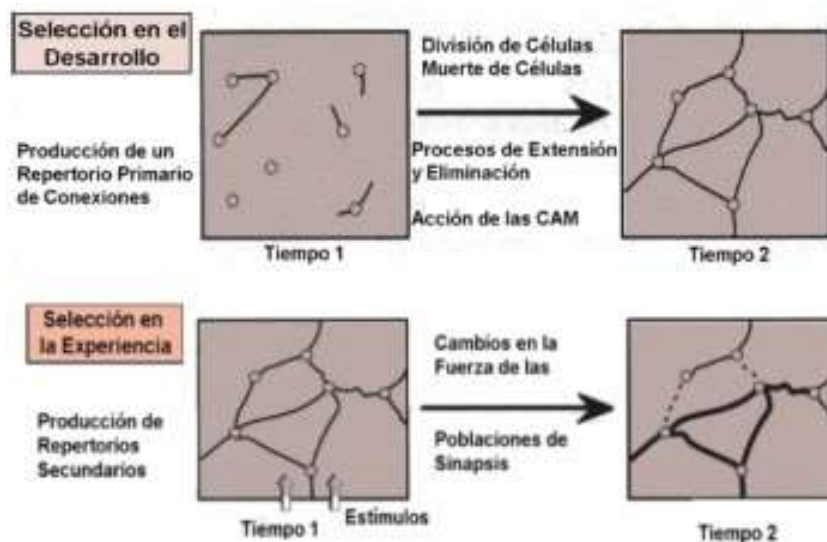
Edelman contesta la primera pregunta aportando la idea de “**reentrada**” entre las diversas neuronas y módulos participantes. No solamente hay una arquitectura conexional que lleva información entre neuronas o grupos neuronales en una dirección, sino que de alguna manera debe haber otra paralela en sentido contrario. Las dos con una actividad absolutamente coyuntural que depende exclusivamente de la propia arquitectura y de los *inputs* externos o



internos del momento<sup>[8]</sup>. El juego de ambos caminos posibilita un ajuste rápido en la funcionalidad de todos los participantes. Eso permite a la red neural el llevar a cabo un trabajo perfectamente coordinado en cada momento, al igual que sucede en una orquesta donde los músicos están ligados por la percepción sonora que cada uno escucha del conjunto, o del músico vecino. Esa ligazón dinámica y automática es la que asegura la coherencia en el tiempo y en el espacio de nuestros pensamientos conscientes: la sinfonía suena empastada y bien. Dicha coordinación dinámica de la que emerge lo consciente está imbricada dentro de un conjunto de neuronas, o regiones neuronales, que no necesariamente tiene que ser fijo, y al que Gerald Edelman llama “**agrupación funcional**”: *“es una agrupación para ejercer una función, un subconjunto integrado de elementos del cerebro que, durante un plazo determinado de tiempo son capaces de interactuar más fuertemente entre ellos que con el resto del cerebro sin que sea posible dividirlo en un subconjunto de componentes independientes.”*

La segunda pregunta, la referente a la diversidad, la resuelve proponiendo la idea de que las redes que generan la experiencia única consciente presentan una característica que él llama un alto índice de “**complejidad neuronal**”: las respuestas de las agrupaciones funcionales tendrán mayor poder de diferenciación unas de otras cuanto mayor sea la complejidad del sistema. Esta idea de complejidad aparece como una característica en las teorías más generales de sistemas complejos y también funciona, al menos en modelos, para el cerebro. Es algo intuitivo, ya que si no hubiera complejidad, si todos los elementos neuronales fueran iguales o estuvieran ligeramente interconectados, las propuestas funcionales serían muy pobres en número, todas ellas muy parecidas. Un aburrido orden. En el fondo de la idea está el hecho lógico de que en un sistema en que se maneje mucha información -y eso lo da la diversidad de sus elementos o su rico árbol de interconexiones- sin llegar a un inútil caos, se reduce en gran medida la incertidumbre entre las alternativas posibles: con el fluir de mucha información la diferenciación entre las diversas propuestas posibles es mucho más fácil. Son más “ricas”, luego son muy diferenciables. Como resume Edelman: *“Llegamos así a una importante conclusión: Los valores altos de complejidad*

corresponden a una síntesis óptima de especialización funcional e integración funcional en un sistema.”<sup>[9]</sup> Cosa que sucede en el cerebro, en donde cada grupo de neuronas o regiones cerebrales parece que estén especializados en un cometido específico y, sin embargo, de su funcionalidad emerge un escenario vital único... luego están integrados.



*Diagrama explicativo de los dos tipos de selección (elección de determinados circuitos con la contrapartida de eliminación o debilitamiento de otros), conocidos como “en el desarrollo” y “en la experiencia”, basados en la poda y el fortalecimiento de las sinapsis (Imagen a partir de Gerarld M. Edelman y Giulio Tononi, “El Universo en la Conciencia”, Drakontos, edición 2005, figura 7.2, página 109, fair use)*

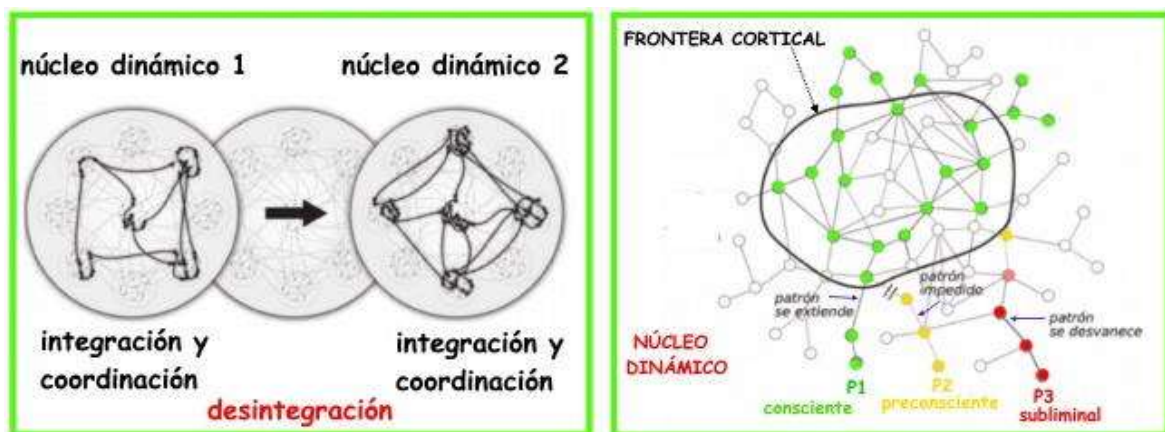
Ahora bien, ¿cómo se alcanza la complejidad? Mediante el enriquecimiento de la oferta estructural gracias a la plasticidad cerebral y a la poda sináptica producida por las fuerzas evolutivas. Durante la gestación, la genética dispone en el embrión una riqueza exagerada en el conexionado sináptico que al poco, durante los primeros meses de vida, la epigenética se va a encargar de podar.<sup>[10]</sup> Con ello resulta un cuadro de conexiones de base que a lo largo de toda nuestra vida va a ser continuamente modulado por el influjo de las propias experiencias externas. Al moldeado sináptico de la primera fase se le conoce como “*selección en el desarrollo*”, mientras que la segunda fase es la “*selección en la experiencia*” (ver imagen

de más arriba). Aunque personalmente creo que lo que realmente pasa es una “elección” más que una “selección”, que va a venir con posterioridad a la elección.

¿Qué supone esos cambios coyunturales? Pues que hay sinapsis y circuitos que quedan claramente con más fortaleza que la del resto y con una asignación de valor vivencial más intensa que la de otros circuitos. Eso nos lleva directamente al concepto de *selección neuronal* de Edelman: ¿cuál va a ser el circuito neuronal cuya propuesta conductual va a ser seleccionada durante la competencia con la de otros circuitos más débiles? La respuesta es muy obvia... el más fuerte y ágil, el mejor preparado para dejar descendencia, como diría Darwin. Eso tan general hay que verlo también con un prisma operativo. Todos los organismos, al enfrentarse con la vida, reciben datos inicialmente desconocidos, que necesariamente tienen que integrar en los procesos que van a definir sus pautas de conducta. Es vital hacerlo bien. De no saber lo que es el fuego a saberlo, de no saber que esa cara es amable a saberlo... Ese paso hacia la categoría y el concepto se consigue gracias a esos circuitos privilegiados en donde quedan “dibujados” todo tipo de mapas neurales, como diría mi admirado Antonio Damasio. Llegado el momento decisivo, cuando los estímulos externos requieren una respuesta, de entre todos los variados y variables circuitos neuronales existentes va a ser seleccionado uno, aquel de fortaleza suficiente como para “recordar” propuestas que fueron apropiadas en otros momentos semejantes.<sup>[11]</sup>

¿Cómo empastar las anteriores ideas y dar una propuesta plausible con lo que podemos saber del cerebro? Edelman lo hace a través de su hipótesis del “**núcleo dinámico**”. Aunque, OJO, la consciencia no sería el resultado del trabajo de un grupo especial, específico y fijo de neuronas, sino que SERÍA UN PROCESO gestado en múltiples zonas del cerebro con topología cambiante, principalmente en el sistema talámico-cortical.<sup>[12]</sup> Pensemos en una especie de “ectoplasma” cambiante -perdonadme la licencia- en cuya masa casi fantasmal se están produciendo una serie de chispazos perfectamente diferenciados y con localización cambiante, de donde necesariamente emerge en cada instante, tras un proceso interno de atención, la propuesta de experiencia subjetiva consciente. No son las propias

neuronas y sus propiedades particulares las que codifican los pensamientos, sino la manera en la que están interconectadas entre sí. No pensemos que eso se produce gracias a la actividad dentro de una arquitectura de red fija y especializada, ya que trasciende los límites anatómicos, siendo el resultado de unas rápidas alianzas físicas de geometría variable de donde emerge el proceso necesario. Por eso le llama *núcleo dinámico*: Núcleo, porque mantiene siempre la necesaria integración, y dinámico, cambiante, porque asegura la necesaria diferenciación.



*A la izquierda, ilustración de la teoría de núcleo dinámico, unión temporal de agrupaciones neuronales fuertemente interconectadas y cambiantes con en el tiempo. A la derecha, explicación gráfica de los diversos procesos que pueden surgir en el núcleo dinámico (ojo, las agrupaciones de colores están en un continuo baile): consciente (verde, P1) al generarse un núcleo dinámico talamocortical; preconscious (amarillo, P2) que no logran extenderse hasta formar un núcleo dinámico por la obstaculización que le produce otro patrón consciente -en este caso P1-, que lo impide; o subliminal (rojo, P3) que se extingue antes de tener opción de convertirse en consciente (Imagen a partir de las figuras 33 y 35 de “Neurociencia y tecnopolítica: hacia un marco analógico para comprender la mente colectiva del 15M”, Xavier E. Barandiarán y Miguel Aguilera, (2015), [13] CC BY-SA 4.0)*

Al principio de este capítulo comentamos que la propuesta del núcleo dinámico era la de un modelo mecánico para el cerebro y, a la vista de todo lo anterior, así lo podríamos suponer. Cosa ciertamente

inquietante, ya que parece como que la consciencia sea simplemente una característica intrínseca de una máquina, de un sistema, de donde naturalmente emerge con más o menos fuerza cuanto mayor o menor sea la información integrada que maneje el sistema, directamente relacionada con su complejidad estructural.

Como colofón traigamos de nuevo palabras de Gerald M. Edelman: *“La hipótesis [del darwinismo neuronal] sostiene lo siguiente: 1. Un grupo de neuronas puede contribuir directamente a la experiencia consciente sólo si forma parte de una agrupación funcional distribuida que, a través de interacciones de reentrada en el sistema talamocortical, alcanza un alto grado de integración en unos centenares de milisegundos. 2. Para sustentar la experiencia consciente es esencial que esa agrupación funcional esté altamente diferenciada, es decir, que presente valores altos de complejidad.”*<sup>[14]</sup>

Iniciábamos el capítulo anterior haciéndonos la pregunta de que quizás el hecho de analizar el estado funcional cerebral que definimos como “consciencia”, con todas sus infinitas complejidades, nos ayudaría a ir desmadejando o dando un poco más de luz a lo que pueda ser el conectoma neuronal. Y realmente creo que así ha sido, ya que ahora contamos con una mochila que nos habla de una historia plausible acerca de núcleos dinámicos y agrupaciones funcionales: sobre la base de una particular conexión física se desarrolla la actividad, con toda su dinámica, a partir de la que emerge la función cerebral. La teoría estudiada ha ido evolucionando con el tiempo hacia lo que ahora se conoce como IIT, “*Teoría de la Información Integrada*” (Integrated Information Theory), que pretende trascender la base fisiológica, para moverse en el mundo de los modelos matemáticos. Personalmente me parece fascinante este tipo de planteamientos que nos pueden llevar a conclusiones inquietantes. Por ello, al final del voy a intentar construir un último capítulo monográfico sobre el tema.

Aunque ahora la vida sigue... en el siguiente capítulo bajaremos a lo que nos dice el laboratorio acerca de la experiencia consciente y su circuitería.

## NOTAS DEL CAPÍTULO 03:

1. [https://es.wikipedia.org/wiki/Castillo\\_de\\_La\\_Rochefoucauld#/media/File:Ch%C3%A2teau\\_de\\_La\\_Rochefoucauld\\_-\\_Escalier\\_-1.JPG](https://es.wikipedia.org/wiki/Castillo_de_La_Rochefoucauld#/media/File:Ch%C3%A2teau_de_La_Rochefoucauld_-_Escalier_-1.JPG)
2. En su libro escrito a la par con Giulio Tononi, “*A Universe of Consciousness: How matter becomes imagination*”, (2000). Tononi es un líder en el campo de los estudios de la consciencia. Desarrolló la teoría de la información integrada (IIT), una teoría científica acerca de lo qué es la consciencia, la forma en que se puede medir, cómo se correlaciona con los estados del cerebro y por qué se desvanece cuando dormimos sin sueños y regresa cuando soñamos.
3. La **atención implícita**, inconsciente e involuntaria, está gestionada por el Sistema Activador Reticular Ascendente situado en el tronco encefálico, una de las partes más primitivas de nuestro cerebro, y que funciona como un primer filtro para los estímulos que vamos a dejar entrar en nuestro cerebro más evolucionado. Filtra aproximadamente el 95% de la información, ya que solamente permite pasar aquello que es relevante para nuestra supervivencia.
4. Como podemos comprobar fácilmente si presentamos a cada uno de nuestros dos ojos imágenes distintas. Sólo podremos ser conscientes de una de ellas, la cual tendremos que obviar si queremos ser conscientes de la otra imagen. O si hacemos la prueba de decir de forma repetitiva y rápida en voz alta las sílabas “ja” y “mon”: imposible escuchar con el oído interno, a la vez, “monja” o “jamón”: O es uno o es la otra.
5. Mecánico en el sentido de automático o hecho sin reflexión. Lo propio de una máquina.
6. Pensemos en cuando vamos sin problemas en nuestra bicicleta sin pensar en cómo coordinar todos los mecanismos orgánicos de equilibrio, o un violinista interpretando las partituras más intrincadas de Sarasate pensando en dónde debe situar sus dedos en cada momento. Si esas habilidades motoras -incluso de pensamiento- no se preparan y se hacen de forma inconsciente, el mundo sería una catástrofe para los animales.

7. Es fácil de detectar mediante técnicas que usan la electroencefalografía o la magnetoencefalografía.
8. Lo que diferencia a esa idea de “reentrada” de la simple “realimentación” en donde están predefinidas las normas de relación.
9. Gerarld M. Edelman y Giulio Tononi, “*El Universo en la Conciencia*”, Drakontos, edición 2005, página 16.
10. En el bloque incluido en este libro y titulado “*Cerebro: del año 0 al año 20*” tenéis más información acerca de los fenómenos de desarrollo sináptico a lo largo de la vida de una persona.
11. Lo que nos insinúa la existencia de un proceso llamado **memoria**. Según la teoría de la selección de grupos neuronales de Edelman, los patrones conceptuales y los valores que continuamente se generan, grabados por la evolución en el cerebro, constituyen el más elemental sistema general de memoria. Aunque Edelman no opine taxativamente que esos patrones de categorías universales y conceptos, así como de valores, que constituye la memoria sea algo fijo en la física del cerebro, sino más bien algo dinámico. La memoria no es un dibujo estático sino más bien la capacidad de reproducir el pasado. Un proceso, más que una estructura neuronal.
12. El **sistema talamocortical** es una unidad funcional cerebral compuesta por fibras nerviosas aferentes y eferentes que conectan a los núcleos talámicos con áreas funcionales de la corteza.
13. [https://www.researchgate.net/publication/282218377\\_Neurociencia\\_y\\_tecnopolitica\\_hacia\\_un\\_marco\\_analogico\\_para\\_comprender\\_la\\_mente\\_colectiva\\_del\\_15M](https://www.researchgate.net/publication/282218377_Neurociencia_y_tecnopolitica_hacia_un_marco_analogico_para_comprender_la_mente_colectiva_del_15M)
14. Gerarld M. Edelman y Giulio Tononi, “*El Universo en la Conciencia*”, Drakontos, edición 2005, página 177.

## 04. Indicadores de la percepción consciente.

Cuando estamos en un estado consciente, experiencia que se nos hace evidente por ejemplo nada más despertar del sueño, somos capaces de darnos cuenta de las cosas que percibimos a nuestro alrededor, de nuestros movimientos, de nuestros estados corporales, nuestras emociones y de algo que pudiera parecer tan intangible como los pensamientos. Ayudados por la memoria somos capaces de recordar lo que hicimos ayer, lo que seguramente nos inducirá sensaciones semejantes a las vividas. Y todo ello en milisegundos, casi de forma instantánea. Lo asombroso de ello es que la casuística de todo lo que podemos imaginar puede dibujar lo que sin duda nos parece un conjunto de infinitos casos.



*Libro del neurocientífico cognitivo francés Stanislas Dehaene de donde he sacado las ideas para este capítulo.*

En el capítulo anterior ya hablamos de esta tremenda complejidad funcional y de una teoría acerca de qué es lo que sucede en ese estado.

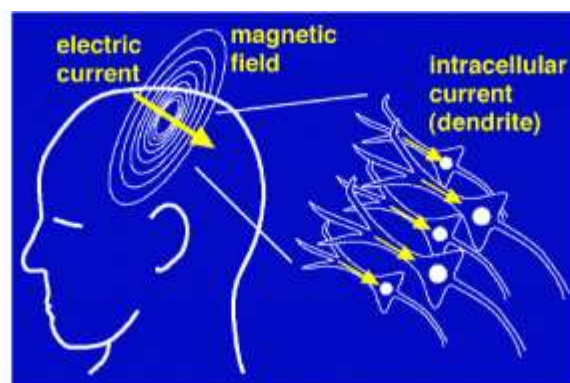


Hablamos de conexiones, dinámica y función. Ahora nos vamos a aproximar con otro enfoque, desde una perspectiva menos teórica y más práctica, más de laboratorio. De nuevo nos vamos a ceñir al estado de consciencia, fijándonos exclusivamente en el fenómeno del “acceso consciente”, es decir, aquel “momento vivencial”, casi un instante, en que se enciende una lucecita, aparece un nuevo matiz en nuestra mente que nos dice que lo que está en ella lo podemos manejar a voluntad, lo podemos pensar o comunicar. ¿Cómo sucede esto? o, más simplemente, ¿qué es lo que pasa en nuestro cerebro cuando sentimos esto? Ese momento en que cambiamos de modo subconsciente a modo consciente es una alteración tan real y medible que quizás podamos verla en nuestros laboratorios, lo que nos daría una pista de cómo a partir de la anatomía surge la función. O al menos de cómo pueda estar organizada la anatomía del cerebro y de cuál pueda ser su dinámica en ese caso particular y fácilmente experimentable.

¿Fácilmente experimentable? Pues sí. Los neurólogos han ideado una serie de protocolos de pruebas y disponen de unas herramientas con suficiente precisión local y temporal como para investigar y deducir la existencia de una pauta funcional para este estado cerebral: la explosión del acceso consciente. No voy a entrar en detalles acerca de esos protocolos.<sup>[1]</sup> Básicamente la esencia del truco está en preparar una prueba en la que quede lo más objetivamente manifiesto, para el sujeto que la lleva a cabo, el momento en que se le “enciende” el acceso consciente. Son conocidas las experiencias de mensajes -percepciones- subliminales enmascarados en una serie de otros mensajes -percepciones- conscientes. A medida que se hace más larga la exposición al mensaje subliminal, éste se va procesando con más intensidad en el subconsciente, hasta que para un determinado periodo de exposición “subliminal”, que puede ser del orden de pocas decenas a centenas de milisegundos, el mensaje se hace patente: ¡se abrió la puerta de la consciencia! Otra forma de provocar esta experiencia es aprovechando el hecho de que el cerebro no puede ser consciente simultáneamente de dos percepciones coincidentes en el tiempo: o atiende a una o atiende a la otra. ¿Qué pasa cuando el observador pasa de uno de los estados conscientes al otro? Son métodos de engañar al cerebro de una forma mensurable, buscando

el momento preciso de subida al escalón consciente. Hay mucho avanzado en el tema.

Pero esa sensación subjetiva de cambio de estado, de la ceguera inconsciente a la luz consciente, hay que medirla. Y para ello los mismos neurólogos disponen hoy en día de herramientas que, aunque no pueden llegar al detalle generalizado de lo que pasa en el cerebro, sí les proporcionan medidas bastante precisas en tiempo y lugar de cómo es la dinámica neuronal o simplemente su estructura. Unas son invasivas en el tejido cerebral, otras sólo se pueden realizar “*post mortem*”; unas son más precisas en el espacio y no tanto en el tiempo, y otras todo lo contrario. Unas detectan justo los impulsos eléctricos que se producen en el córtex bajo el cuero cabelludo y otros nos van a dar imágenes 2D o 3D de los tejidos cerebrales, incluso los más profundos, y de su actividad. La combinación de ellas permite a los neurólogos alcanzar resultados asombrosos.



*Bases de la magnetoencefalografía. Las variaciones de los flujos iónicos en las dendritas, una corriente eléctrica, inducen unos campos magnéticos que pueden ser detectados con sensores adecuados (Wikimedia,<sup>[2]</sup> dominio público)*

En lo que sigue básicamente se ha utilizado la electroencefalografía (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG). Ambas técnicas aprovechan los campos eléctricos y magnéticos que se producen por las corrientes de iones inherentes a la actividad de las neuronas de la corteza cerebral al comunicarse unas con otras. Mediante un entramado de electrodos que se colocan en el cuero cabelludo se puede determinar con bastante precisión temporal, aunque no tanto local, la forma e intensidad del conjunto de la actividad sincrónica de

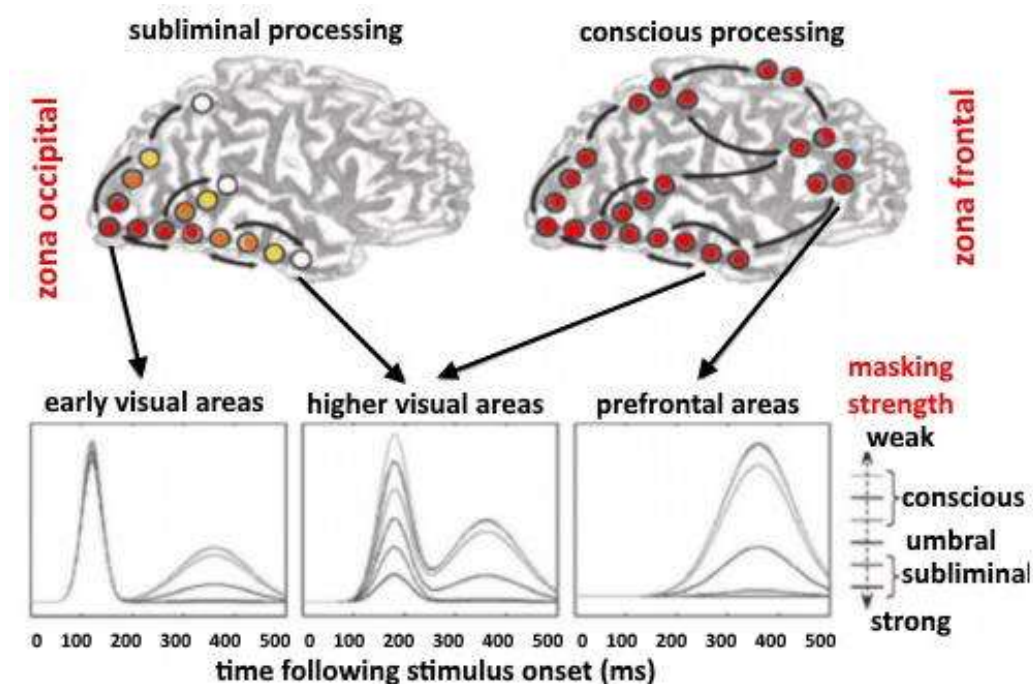
millones de neuronas que tienen lugar bajo el cráneo. Esta actividad cerebral uniforme, diferenciada y localizada, se manifiesta como líneas onduladas en un registro electro o magnetoencefalográfico.

Pero volvamos a esa sensación subjetiva que se produce al emerger la percepción consciente, de la que vamos a buscar indicadores físicos con las técnicas y protocolos de pruebas explicados. ¿Qué se ha logrado deducir?

Ya suponemos que el impulso definitivo que nos abre el acceso a la consciencia ha de ser el resultado de dinámicas subconscientes en donde se mezclen percepciones, procesos de atención, accesos a la memoria y recursos emocionales. Pero en este capítulo no nos vamos a plantear esos detalles funcionales, los correlatos neuronales de la consciencia,<sup>[3]</sup> sino que simplemente vamos a observar qué pasa. Puede parecer poco ambicioso... pero imaginad la utilidad a la hora de decidir sobre pacientes en estado comatoso o de buscar terapéuticas para enfermedades en donde la consciencia parece inhibida, si tenemos un sencillo y medible marcador que nos dice “está consciente o no lo está”.

Lo que se ha podido observar se manifiesta como una dinámica parecida a la de un cambio de estado de un sistema,<sup>[4]</sup> durante el cual se precisa de la aportación de un “calor” latente<sup>[5]</sup> escondido que no se manifiesta como un cambio de temperatura del sistema. El sistema parece permanecer estable hasta que alcanza el punto en el que se aprecia realmente en él un nuevo estado. El “cambio de estado” que se produce en el cerebro, en pocas palabras, sucede así: durante la fase inicial de percepción inconsciente la información que maneja el cerebro se queda enmarcada en las regiones cerebrales de procesamiento sensorial más temprano. Según sea la intensidad en la exposición de la percepción que se pretende se haga consciente (recordad que eso en la prueba se modula aumentando la exposición a la experiencia subliminal o aprovechando la rivalidad entre estímulos coincidentes) se activan más o menos zonas corticales. Por ejemplo para la vista, aunque también se ha comprobado para el sonido o el movimiento, la exposición a imágenes subliminales activa las cortezas visuales primarias en la parte posterior del lóbulo

occipital. A medida que la imagen se hace más potente entran en la conversación áreas corticales más próximas a los lóbulos parietal y temporal, pero de ahí no pasan. Parece como si se vayan “cargando” progresivamente estas áreas cerebrales en la trasera de la cabeza. Sin embargo, si no se fuerza la duración de la exposición temporal del mensaje, esta “crecida” se atempera para irse difuminando progresivamente y desaparecer. Hubo una actividad en el subconsciente que se fue desvaneciendo al perderse el estímulo. No se produjo una gran ola de actividad neuronal que pudiera saltar el dique de la consciencia.



*Dinámica del paso de lo subconsciente a lo consciente de un estímulo visual. Avance de la onda P300. Los estímulos que se presentan por tiempo corto (masking strong) no llegan a extender su influencia al resto del cerebro, especialmente a las áreas prefrontales en donde se ve claramente el paso de la ola al tsunami que se comenta en el texto (Imagen a partir de la figura 34 de “Neurociencia y tecnopolítica: hacia un marco analógico para comprender la mente colectiva del 15M”, Xavier E. Barandiarán y Miguel Aguilera, (2015),<sup>[6]</sup> CC BY-SA 4.0)*

Sin embargo, cuando se prolonga la exposición más allá de los 300 milisegundos, más o menos, hay un momento en que el individuo que

realiza la prueba reporta la aparición visual *prácticamente instantánea* de la imagen que se le había propuesto. La simple ola subliminal se ha hecho consciente. Aquí llegó el cambio de estado. Los registros de EEG craneales reportan un voltaje positivo elevado en la parte superior de la cabeza, denominado onda P300, que es la manifestación de un paso súbito, casi de todo o nada, hacia un evento lento y masivo, un amplificado tsunami de actividad neuronal que se extiende progresivamente desde la zona occipital, previamente activa en la fase subconsciente, hasta la corteza frontal, seguida de un rebote hacia las zonas de partida (ver imagen anterior).

Hay más. En otros tipos de experimentos como los que estamos relatando, cuando se hace una propuesta sensorial al sujeto del ensayo se le alteran los ritmos cerebrales conocidos como ondas cerebrales o bandas de frecuencia<sup>[7]</sup> y que son las que quedan reflejadas en los típicos gráficos cuando nos hacen un electroencefalograma. En especial se observa en todo el cerebro un aumento en la banda gamma de alta frecuencia (superior a los 30 hercios) dentro de los primeros doscientos milisegundos tras la exposición del objeto que se debe percibir. Si las condiciones del ensayo son tales que no se llega a la consciencia, tal incremento se difumina rápidamente. Sin embargo en la experiencia que desemboca en consciencia esta amplificación se mantiene. Curiosamente el cambio de paradigma sucede una vez más en la frontera de los 300 milisegundos, antes de la cual la onda gamma puede difuminarse y si la logra pasar se mantiene.

Adicionalmente a lo que nos manifiestan esas olas de actividad, la P300 o las gamma, y gracias al estudio de pacientes epilépticos, se ha encontrado otro marcador físico del estado consciente. El tratamiento quirúrgico de las epilepsias resistentes a la acción de los fármacos exige la recogida de información, localmente muy precisa, con el fin de orientar la acción quirúrgica con la que lograr el control de las crisis. Eso se consigue mediante el implante de electrodos profundos en el tejido neuronal cerebral en el área en donde se cree se genera la epilepsia, incluso con un nivel de precisión de una neurona, de la que pueden medirse los cambios de voltaje en su membrana. Una vez conocida la zona afectada se practica una cirugía que bien puede llevar a diseccionar alguna parte del cerebro o a seccionar incluso el

cuerpo calloso,<sup>[8]</sup> con lo que se separan prácticamente del todo los dos hemisferios. Otra alternativa terapéutica es la implantación de esos microelectrodos en el nervio vago con el objetivo de estimularlo mediante leves pulsaciones eléctricas emitidas de forma regular. Todo ello ha hecho que esta práctica terapéutica proporcionara una excelente oportunidad de experimentación e información para los neurólogos de la consciencia. Así pues, gracias a medidas efectuadas con microelectrodos situados en neuronas individuales, se comprobó que durante el tsunami de la consciencia se detectaba en la corteza monitoreada un importante incremento de *actividad resonante coherente* entre pares de neuronas que no tenían por qué ser próximas. Lo cual se manifestaba como otro marcador de la consciencia.

**Resumiendo:** Los estudios neuronales más específicos nos han permitido bajar al detalle del escenario que hemos decidido llamar “acceso consciente” y parece que con ello los neurólogos han sido capaces de describir **cuatro marcadores básicos** cuya detección les permite conjeturar con bastante seguridad qué en un paciente se ha abierto como de la nada el acceso consciente. Esos son:

(1) Una amplificación de la actividad cerebral en las cortezas sensoriales primarias que poco a poco toma fuerza y que en el entorno de los trescientos milisegundos después de la aparición del estímulo, es decir, cuando se hace consciente, ocupa súbitamente muchas zonas de los lóbulos parietal y prefrontal;

(2) durante la actividad subconsciente el registro EEG en las cortezas cerebrales primarias da un claro patrón de ondas positivas y negativas, pero que se manifiestan muy atenuadas en la corteza prefrontal. Justo en el momento de la apertura consciente, más o menos a los pocos cientos de milisegundos del input perceptivo, en esta última corteza se observa una onda positiva de gran magnitud, la P300, hasta entonces inexistente. Como se ve, este evento aparece tarde, lo que indica que nuestra consciencia tiene un retraso con relación al mundo exterior. Extrañamente... vivimos en el pasado;<sup>[9]</sup>

(3) ante un estímulo sensorial el cerebro amplifica sus ondas de alta frecuencia (de más de treinta hercios), fortalecimiento que se

mantiene en condiciones de acceso consciente y que se difumina cuando no se consigue;

(4) en el momento de acceso a la consciencia, a los trescientos milisegundos después de la aparición de la señal mostrada, muchos microelectrodos comienzan a detectar que hay un buen número de neuronas distantes que se sincronizan en frecuencias muy bajas.

En resumen, y como el propio Stanislas Dehaene propone en su libro: *“Cuando una cantidad suficiente de regiones cerebrales se pone de acuerdo acerca de la importancia de la información sensorial que llega, la sincroniza en un estado de comunicación global de gran escala. Una **amplia red se enciende** en un estallido de activación de alto nivel...”* ... *“Proponemos que la conciencia es la comunicación global de información en el cerebro: **surge de una red neuronal** cuya razón de ser es compartir información pertinente de manera global por todo el cerebro.”*<sup>[10]</sup>

Así, algo tan cotidiano y natural como es el *flash* de atención que nos abre el sentimiento consciente nos ha llevado de la mano al concepto de *red*. Las neuronas constituyen una gran comunidad de trabajo que al sincronizarse consiguen intercambiar una información coherente. Por extensión imaginamos al cerebro como una red compleja formada por neuronas con sus enlaces, dependiendo precisamente su actividad y función de cómo esas neuronas estén interconectadas unas con otras. Cuando nos proponemos comprender cómo opera, no nos queda más remedio que saber cómo son esas interconexiones y elementos neuronales, y cómo ambos cooperan en la expresión general de la red. A partir del conocimiento del conectoma se abren nuevas perspectivas para la neurología: asomarse a la dinámica de funcionamiento neural y cómo a partir de ella surgen los procesos cerebrales superiores.

Ocurre por segunda vez en este libro que aproximarnos a la experiencia consciente nos ha llevado a pensar en redes. La primera fue en el capítulo anterior, de la mano de Gerald Edelman, cuando analizábamos qué es lo que parece que pasa en el encéfalo cuando se nos enciende de repente una luz y un pensamiento o una percepción se nos hace consciente. En este momento ya no tenemos más excusas

para demorar el contemplar al cerebro como lo que es, una red física. Y eso es lo que vamos a hacer en los próximos capítulos. Lo iniciaremos con una descripción global de lo que los neurólogos consideran son las principales redes funcionales para bajar a la realidad material del encéfalo y su aparente gelatina de sustancia gris y blanca. Veremos que esta “gelatina” está muy estructurada. Para acabar explicando los tres niveles de conexionado en el sistema nervioso -macro, meso y micro-, los tres perfectamente imbricados en su actividad pero muy diferentes en sus estructuras.

## NOTAS DEL CAPÍTULO 04:

1. Los curiosos podréis encontrar una detallada información en el libro del neurocientífico cognitivo francés Stanislas Dehaene, *“La conciencia en el cerebro: Descifrando el enigma de como el cerebro elabora nuestros pensamientos”*, capítulos 1 y 2. De este libro también surgen las ideas plasmadas en este capítulo.
2. <https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetoencephalography#/media/File:Magnetoencephalography.png>
3. Ya que este libro es hijo del blog El Cedazo, si tenéis curiosidad acerca de los correlatos neurales de la conciencia os animo a acudir a la siguiente entrada (enlace siguiente) de El Cedazo, *“Soporte neuronal de la consciencia”*, de la serie *“Biografía de lo Humano”*.

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/03/19/biografia-de-lo-humano-09-soporte-neuronal-de-la-consciencia/>

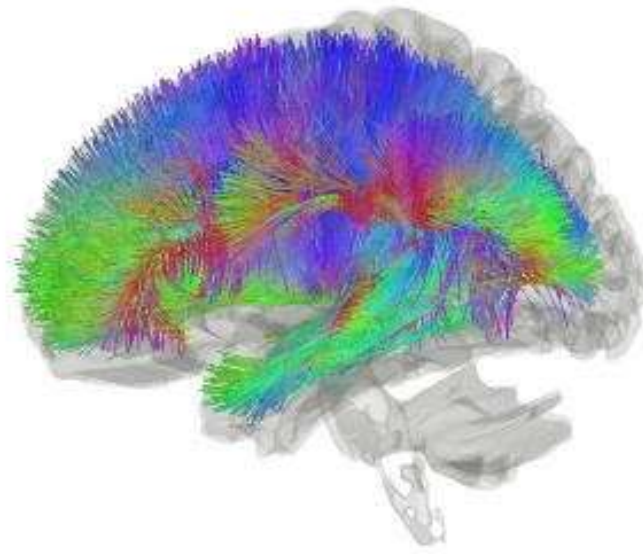
4. En física y química se denomina **cambio de estado** a la evolución de la materia entre varios estados de agregación sin que ocurra un cambio en su composición. Los tres estados más estudiados y comunes en la Tierra son el sólido, el líquido y el gaseoso.
5. El **calor latente** es la energía requerida por una cantidad de sustancia para cambiar de fase, de sólido a líquido (calor de fusión) o de líquido a gaseoso (calor de vaporización).



6. [https://www.researchgate.net/publication/282218377\\_Neurociencia\\_y\\_tecnopolitica\\_hacia\\_un\\_marco\\_analogico\\_para\\_comprender\\_la\\_mente\\_colectiva\\_del\\_15M](https://www.researchgate.net/publication/282218377_Neurociencia_y_tecnopolitica_hacia_un_marco_analogico_para_comprender_la_mente_colectiva_del_15M)
7. **Onda cerebral** es la actividad eléctrica producida por el cerebro. Son de muy baja amplitud, del orden de microvoltios (en humanos) y no siempre siguen una senoide regular. Se clasifican según su frecuencia en varios tipos.
8. El **cuerpo calloso** es el haz de fibras nerviosas más extenso del cerebro humano. Su función es la de servir como vía de comunicación entre un hemisferio cerebral y el otro, con el fin de que ambos lados del cerebro trabajen de forma conjunta y complementaria. Además hay otras vías más pequeñas de intercomunicación entre hemisferios llamadas **comisuras**.
9. Esa circunstancia puede tener explicación en lo siguiente. Cada experiencia sensorial, e incluso cada aspecto de detalle de cada experiencia sensorial, se procesa en el cerebro por caminos distintos y en zonas distintas. La inevitable constricción física que supone el transmitir señales por un medio material impone retrasos, o distintas velocidades, en los procesamientos de cada parte de la señal. Pero milagrosamente la propuesta del cerebro es coherente con lo que está pasando fuera de nosotros. Lo cual parece sugerir que hay como una especie de “túnel” de salida en donde los diversos perceptos se quedan a la espera de que, con todos gestionados, surja la posibilidad de una respuesta unificada. Y eso exige tiempo.
10. Del libro de Stanislas Dehaene, “*La conciencia en el cerebro: Descifrando el enigma de como el cerebro elabora nuestros pensamientos*”, pgs. 25 y 24, Siglo Veintiuno Editores, 2015.

## 05. Redes funcionales básicas.

En los capítulos anteriores acabamos de ver cómo el cerebro, en lo más básico, presenta una dinámica funcional que nos hace suponer que todos sus elementos están perfectamente interconectados, al igual que en una concentración humana masiva cuya dinámica, estando al albur de lo que sucede en su entorno, está condicionada por los patrones cambiantes de contacto personal. En un capítulo posterior explicaremos cómo esta red física se despliega según varios niveles y cómo en todos ellos podemos definir sus propios elementos -nodos de la red- y sus particulares interconexiones -caminos de influencia entre nodos-.



*Imagen mediante técnicas de tractografía del sistema talamocortical (Wikimedia,<sup>[1]</sup> CC BY-SA 4.0)*

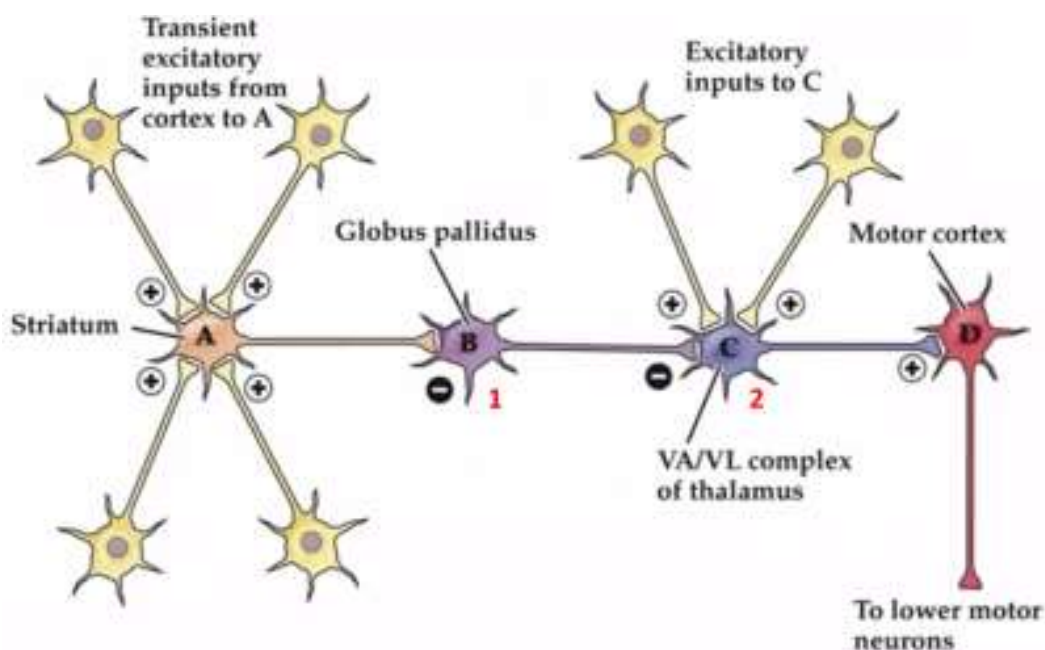
Ahora vamos a sobrevolar el territorio de nuestro interés y analizar lo que creemos que puede ser la foto más global de lo que en el mundo anglosajón se conoce como “*brain networks*”,<sup>[2]</sup> el conjunto de redes complejas del cerebro. Vamos a intentar dar una visión general de lo que a día de hoy creemos que son las redes funcionales del encéfalo en su nivel topológico de gran escala.<sup>[3]</sup>

[1] **En primer lugar**, tenemos a la **red talamocortical**. Esta red comunica por un lado a la corteza cerebral con los núcleos talámicos internos; por otro, a las agrupaciones funcionales corticales entre ellas mismas y, por último, a la corteza con ciertas estructuras alejadas del encéfalo. De la corteza hablaremos con un poco más de detalle en u próximo capítulo, aunque supongo que es la estructura cerebral más familiar para el lector.<sup>[4]</sup> El tálamo es una estructura doble situada en la profundidad del cerebro, dividida en diversos núcleos funcionales y que a nivel general se podría decir realiza funciones de coordinación de información con la corteza y de “conserjería”, esto último con el sentido de que es el elemento neuronal crucial en la distribución de gran parte de la información sensorial así como en el ajuste del movimiento voluntario.

Como podéis imaginar, la red talamocortical conforma una malla tridimensional, altamente difundida por todo el cerebro, y con una gran conectividad entre neuronas, áreas y núcleos. Una de sus especificidades es que se cree que las interrelaciones entre la mayoría de sus componentes deben ser de carácter biunívoco, lo que asegura, a pesar de la complejidad, un funcionamiento permanentemente coherente -toda perturbación en una parte de la red se transmite rápidamente al resto- dentro de una gran variedad en la actividad y respuesta. Propiedades absolutamente necesarias para la generación de la percepción, pensamiento y conciencia. Ya hablamos en el capítulo 03 de la importancia que supone para nuestra supervivencia en el medio el hecho de manifestar una habilidad para generar infinitos estados posibles de conciencia y seleccionar de entre todos uno único y coherente.

[2] **En segundo lugar** tenemos a los **sistemas** que actúan uno a uno preferentemente **en serie**, al contrario de lo que pasa en el sistema en red tridimensional talamocortical con sus múltiples interrelaciones generalizadas de ida y vuelta. En este segundo sistema las conexiones suelen seguir una sola dirección y sentido, formando largos bucles sinápticos, saliendo de la corteza para llegar a determinados núcleos o cortezas auxiliares que podemos considerar como las promotoras de la eficacia en la realización de los movimientos. Tanto a nivel macro de selección del patrón motor adecuado, lo que se realiza en

los ganglios basales,<sup>[5]</sup> como a nivel micro de perfección y sintonización fina del movimiento que se esté realizando, tarea que recae sobre el cerebelo.<sup>[6]</sup> En el camino hacen sinapsis también con el tálamo que da luz verde o inhibe la acción antes de que la señal pueda seguir su camino de nuevo a la corteza para cerrar el bucle funcional. Su actividad no se concreta en exclusiva sobre los patrones motores, sino también a la hora de desarrollar pensamientos y emociones. Como un ejemplo de la topología de este sistema podemos ver el esquema siguiente, que explica cómo se modula una orden motora a través de la acción de los ganglios basales y el tálamo.



*Imagen del libro “Neuroscience 5e”, figura 18.5 (parte 1), Sinauer Associates, Inc., (2012) (fair use)*

Las neuronas amarillas son las que proponen una acción motora desde el córtex. El *Striatum* y el *Globus pallidus* son núcleos de los ganglios basales. Sus neuronas A y B están trabajando en serie con la neurona C del tálamo. Los signos + son sinapsis excitadoras y los signos – inhibitorias. Aquí solamente diremos que las sinapsis excitadoras son las que permiten el paso del mensaje químico que activa a la neurona postsináptica y las inhibitorias, todo lo contrario.<sup>[7]</sup> La imagen representa un momento en el trabajo de la cadena. Cuando la neurona A recibe, en este caso, cuatro señales excitadoras simultáneas, responde con una señal hacia la neurona B que la inhibe.

Si B queda inhibida, C no va a recibir el posible input inhibitorio de la B, por lo que cuando, en este caso, reciba C simultáneamente dos propuestas excitadoras desde neuronas corticales, podrá a su vez enviar una propuesta excitadora a la neurona D de la corteza motora, posiblemente una neurona piramidal Betz, que a su vez dará orden de actuación a una motoneurona alfa inervadora en una unidad motora muscular.<sup>[8]</sup> Por el contrario, si la neurona A no recibe suficiente “excitación” de las cuatro corticales no inhibirá a la B, que podrá entonces ejercer su función propia inhibitoria sobre la C, la cual no podrá así excitar a la D y como consecuencia no se llevará a cabo la acción motora. Las neuronas A y B, los ganglios basales, se colocan así en el centro de las decisiones motoras.

Como veis, se trata de un claro ejemplo de topología en serie, aunque a medida que se tiene más conocimientos de ellos parece estar más claro que estos circuitos en serie también establecen conexiones sinápticas paralelas unos con otros.

**[3] La tercera circuitería** es un tanto especial y define un **sistema difuso** que parte de unos pocos y pequeños núcleos en donde habitan neuronas que extienden sus axones por gran parte del encéfalo, tanto cortical como interno, en donde segregan neuromoduladores, pudiendo ejercer sus efectos de forma general tanto en la actividad neuronal de la zona donde actúan, como también en la fortaleza sináptica de la circuitería objetivo. Todo ello conforma un sistema definitivo con el potencial de influir, dirigir y “dar valor”<sup>[9]</sup> al resto de áreas funcionales del encéfalo. Un claro ejemplo de ello lo tenemos en el esquema anterior en donde, aunque no está representado, la neurona A del estriado también recibe un toque funcional de dopamina terriblemente decisivo. Su déficit puede ser la consecuencia, entre otras enfermedades motoras, de padecer el mal de Parkinson.<sup>[10]</sup>

Los principales núcleos segregadores de este tipo de moléculas se encuentran repartidos en el tronco cerebral -la parte evolutivamente más antigua del encéfalo y que continúa dentro del cráneo los tejidos de la médula espinal- y en el hipotálamo -región nuclear en el interior del cerebro que controla el sistema nervioso central y el endocrino-.

Entre los neuromoduladores del sistema neuronal difuso destacan la noradrenalina, la acetilcolina, la serotonina, la dopamina o la histamina.

Podemos imaginar una alegoría adecuada para este sistema difuso si pensamos en los núcleos madre de este sistema de neuromoduladores como si fueran unas linternas, focos puntuales de luz que a través de sus axones llega de forma generalizada y difusa al resto del cerebro, matizando su respuesta. Normalmente a los neuromoduladores se les suele vincular con estados emocionales o procesos mentales concretos, aunque realmente no sean los únicos responsables: esta idea de única gran causa-efecto se debe a que la aparición de los estados emocionales, u otros procesos mentales, está relacionada normalmente con un incremento del nivel de ciertos neuromoduladores en áreas del cerebro vinculadas al estado o proceso en cuestión. Podríamos entonces asimilar la función de la tercera circuitería a la de un “manual de normas” que se activa gracias al influjo de circunstancias internas y externas para, actuando directamente en las sinapsis, ajustar la actividad motora, perceptiva o de pensamiento de base que se esté gestando en la zona de influencia y así adaptarla mejor a las características concretas del momento. Es conocida la importancia de la adrenalina en las situaciones en la que tenemos que estar alertas y activados, o de la dopamina como potenciador de los niveles de motivación, vía una acción inductora de estados que se perciben como placenteros.

En su conjunto, las tres redes a gran escala proporcionan una descripción completa de la conectividad estructural del cerebro, también llamada *conectoma humano*. Con eso cerramos la exploración de tres entornos topológicos creados por la evolución y que trabajan al unísono en pos del objetivo homeostático. El conectoma es un compendio de atributos que encontramos en los patrones de conectividad, que se han heredado al manifestarse como los más eficaces para retener experiencias de historias pasadas vividas por el organismo en sus entornos biológico y social. Posiblemente en los pliegues del conectoma esté escondida toda la historia de nuestro organismo. La conectividad del cerebro humano condiciona poderosamente su dinámica neural, los patrones de

disparo de las neuronas y la actividad en las regiones cerebrales. Evidentemente, todo ello ciñe totalmente el comportamiento general de los individuos.

¿Cuáles son los elementos de la conectividad de las redes cerebrales? En los siguientes capítulos vamos a hacer una descripción que pretende ser la respuesta a la pregunta.

## NOTAS DEL CAPÍTULO 05:

1. [https://en.wikipedia.org/wiki/Thalamocortical\\_radiations#/media/File:Corticothalamic\\_Pathway.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Thalamocortical_radiations#/media/File:Corticothalamic_Pathway.jpg)
2. Me gusta la forma inglesa net-works porque da la idea de una red trabajando más que una simple red estática.
3. A partir de lo apuntado por el biólogo y premio Nobel Gerald M. Edelman, en su libro “*El universo de la consciencia: cómo la materia se convierte en imaginación*”, escrito a la par con Giulio Tononi, pag. 56, Editorial Crítica S.L., 2005.
4. En otras series de El Cedazo ya hablamos de esta estructura encefálica. Y como somos hijos de este blog animamos, si tenéis más curiosidad sobre la anatomía encefálica, a acudir en concreto a la entrada 05 de la serie “*Biografía de lo Humano*”, o a las 01 y 02 de la serie “*Los sistemas receptores*”. Estos son los enlaces en la red:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/01/17/biografia-de-lo-humano-05-entendiendo-el-encefalo/>

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/01/28/los-sistemas-receptores-01-un-poco-de-anatomia-para-una-navegacion-confortable/>

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/02/04/los-sistemas-receptores-02-los-primeros-talleres-en-el-procesamiento-cerebral-de-las-senales-somatosensoriales/>

5. Los **ganglios basales** -del griego *ganglion*, “conglomerado”- son un grupo de núcleos o masas de sustancia gris (acumulaciones de cuerpos de neuronas) que se hallan en la base del cerebro.
6. El **cerebelo**, situado en la parte posterior –occipital- e inferior del encéfalo, integra toda la información recibida para precisar y controlar las órdenes que la corteza cerebral envía al aparato locomotor a través de las vías motoras.
7. En un capítulo posterior hablaremos con un poco más de detalle de las propiedades dinámicas de las sinapsis.
8. En este momento del libro recomiendo leer su sub-bloque, página xxx, “*El cuento de la neurona*” que continúa al bloque específico del Conectoma.
9. Con el sentido de dejar un perfume de que lo que está sucediendo en los sistemas afectados puede ser valioso, o quizás dañino, para la supervivencia.
10. La **enfermedad de Parkinson**, también conocida como mal de Parkinson, es una enfermedad neurodegenerativa crónica caracterizada por un movimiento lento, rigidez muscular al aumentar su tono, temblor y pérdida del control postural.



## 06. Escalas del conectoma.

En el capítulo anterior habíamos hablado de los tres tipos de redes generalizadas en el conjunto del cerebro: la corticotalámica; las redes “en serie” de la corteza con los ganglios basales o el cerebelo; y las redes difusas de los neuromoduladores. En éste bajaremos al detalle para explicar otros tres niveles de conexión atendiendo a su escala. Cuando se intenta entender cómo trabajan las redes cerebrales parece obvio que lo primero debería ser el conocer sus elementos y cómo están conectados. Comenzaremos echándole un vistazo a una foto de nuestro actor.



*Dissección de un cerebro humano en donde se aprecia claramente la distinción entre la sustancia blanca y la gris. También quedan evidentes los ventrículos internos por donde circula el líquido raquídeo (Wikimedia, <sup>[1]</sup> CC BY 2.5)*

Encima de esas líneas tenéis una imagen de un cerebro diseccionado. Como podéis apreciar, hay zonas más claras y zonas más oscuras. Las más oscuras, o sustancia gris, corresponden a lugares donde se encuentran anidadas los cuerpos de las neuronas y la mayor parte de sus proyecciones dendríticas. Se aprecia con gran claridad cómo forman la capa más exterior del córtex. Luego hay otras zonas internas de tonalidad más claras, la sustancia blanca, formadas en

gran medida por las extensiones axonales de las anteriores neuronas. Tienen ese color porque los axones están muy mielinizados, siendo así que la mielina es un material lipoproteico de ese color.<sup>[2]</sup>

Más adelante, en otro capítulo, veremos algún detalle de la arquitectura de la sustancia gris y de la blanca del cerebro. Aunque antes de pasar adelante quiero que quede clara la idea de que, a pesar de esta textura uniforme que vemos como sustancia blanca, tiene poco de uniforme y homogénea. Está compuesta por las grandes “autopistas” de información neural, en gran medida vías de conexión entre las diversas zonas funcionales en que solemos dividir al cerebro. Así hay que verla.

Además de esas grandes fibras intracraneales, algunas de las cuales se extienden por la médula espinal, también hay otro tipo de agrupaciones axonales. Estoy hablando de los nervios, que también son estructuras conductoras de información neuronal pero que discurren en la mayoría de su trazado fuera del sistema nervioso central.<sup>[3]</sup> Pero no creamos que las fibras nerviosas son la única estructura de conexión entre neuronas., porque si bajamos a una escala mucho menor veremos que es en el nivel más próximo donde realmente la comunicación entre neuronas se establece en una especie de bazar oriental activo, ebullescente y cambiante, de toma y daca, lo que incluso puede resultar mucho más interesante. Evidentemente estamos hablando de la comunicación sináptica entre las propias neuronas.

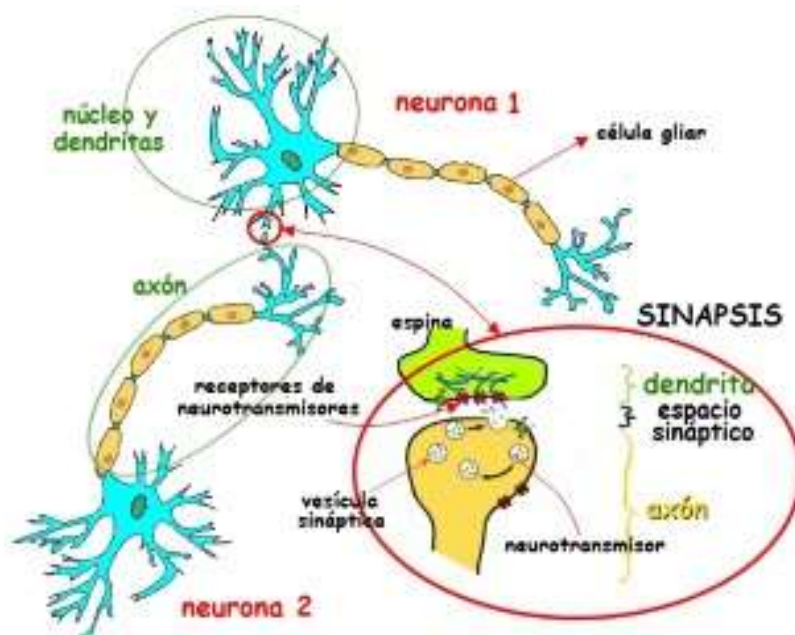
Con lo dicho hasta ahora en este libro, y no solamente en los párrafos anteriores, podemos pensar que la casuística de conexión en las redes cerebrales puede clasificarse de acuerdo a la escala de operatividad en la transmisión de información. Hay un escenario a *escala macro*, en donde imaginamos a las fibras y nervios “axonales” como sus personajes. Hay una *escala micro*, en donde no solamente debemos apuntar a las neuronas y sus sinapsis, sino también a otros procesos fisiológicos de comunicación entre neuronas, ya que también pueden comunicarse eléctricamente, al intercambiarse iones por orificios en sus membranas formados por proteínas especializadas para ello, o químicamente por otros medios que no

sean los neurotransmisores, incluyendo las uniones intercelulares, una especie de velcro,<sup>[4]</sup> o la señalización extracelular, auténticos cebos de pesca.<sup>[5]</sup>

Pero también existe una *escala intermedia* de conexionado neuronal, entre la macro y la micro, que corresponde al nivel de pequeñas estructuras modulares de neuronas que podemos encontrar en el cerebro. Se suele poner como ejemplo las microcolumnas de la corteza, que son una forma de organización funcional de las neuronas de la corteza cerebral en columnas verticales. A continuación vamos a ampliar un poco el detalle sobre estas diversas arquitecturas.

### Micro. Las sinapsis

Y como somos hijos del blog El Cedazo no tengo ningún empacho en comentar que allí ya se ha hablado mucho acerca de las neuronas y sus sinapsis. Podéis acudir a la entrada número 5 de la serie “*Biografía de lo Humano*” y en especial, donde desarrollé el tema con mucho más detalle, la entrada número 3 de la serie “*Los sistemas receptores*”.<sup>[6]</sup> No voy a repetir aquí el tema, aunque lo voy a ampliar con la descripción de algunas características funcionales que allí no se trataron.

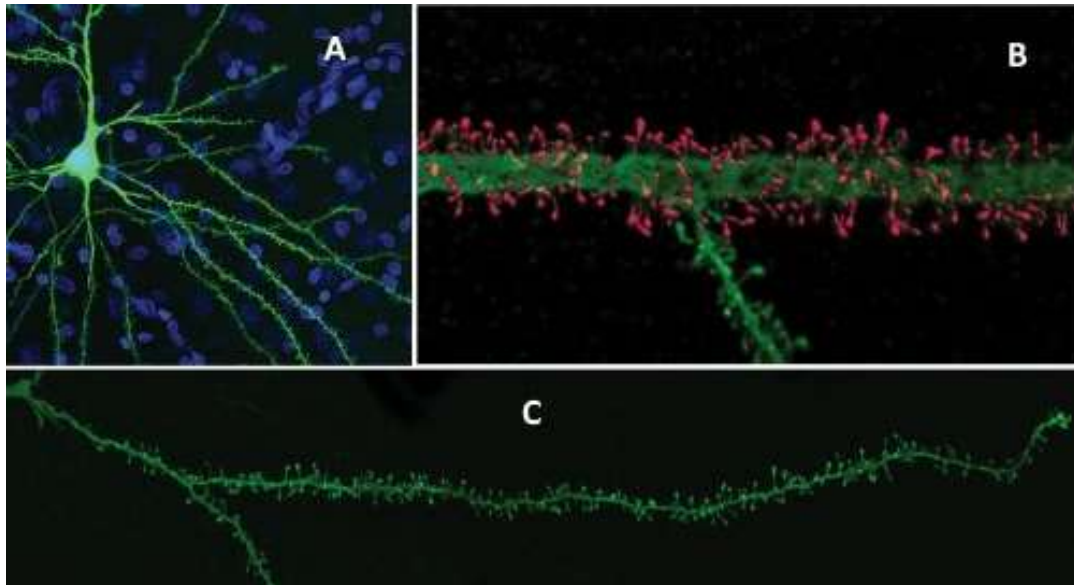


*Imagen de un par de neuronas efectuando una sinapsis y detalle de esta última (figura a partir de Wikimedia,<sup>[7]</sup> CC BY-SA 3.0)*

Las neuronas se encuentran dentro de su caja de hueso, en donde ocasionalmente reciben información del exterior. Aunque principalmente se encuentran en un estado de continuo parloteo interno entre ellas. Las sinapsis son las más importantes vías físicas por donde las neuronas “conversan” de forma unidireccional: de axón a dendrita; el axón de la neurona presináptica les habla a las dendritas de la neurona postsináptica, mensaje que tras pasar por el cuerpo celular se transmite al propio axón<sup>[8]</sup> y... vuelta a empezar en la siguiente estación sináptica. En la base de la mayoría de ellas está el intercambio de neurotransmisores. Mejor dicho, la base está en la acción que un neurotransmisor segregado por una neurona presináptica produce en la postsináptica. Esta acción puede ser fisiológicamente variada, aunque todas suelen inducir un desequilibrio de voltaje entre el interior y el exterior de la membrana dendrítica de la neurona que, si es suficientemente intenso como para sobrepasar un umbral determinado, genera un tren de impulsos - potenciales de acción- a través de la vía dendrita-soma neuronal-axón postsináptico. Pero no todo es tan sencillo como decir que una única acción genera una única reacción. Y, además, una reacción de todo o nada, en el sentido de que o da una señal de respuesta completa o no la da. Es mucho más complejo e impredecible ¡y variable en el tiempo!

Puede que una neurona tenga solamente un punto de contacto sináptico con otra. Pero es muy normal que las sinapsis se realicen a través de varias espinas dendríticas. Incluso de varias neuronas. No olvidemos que en promedio cada neurona realiza unas diez mil sinapsis (es muy ilustrativa la imagen que sigue). Puede darse el caso de que la cantidad de neurotransmisor segregado no sea suficiente como para disparar un potencial de acción en la receptora. O que no sea el preciso para la reacción. También puede depender del tipo de neurona, ya que las hay netamente *excitadoras* y netamente *inhibidoras*. Las primeras transmiten el testigo a las siguientes neuronas. Las segundas, aun cuando hayan recibido el mensaje sináptico, su reacción es no transmitir nada -o mejor, una orden de stop- y por tanto hacen enmudecer a sus respectivas neuronas postsinápticas.<sup>[9]</sup> E incluso hay un tercer tipo, que son *moduladoras*,

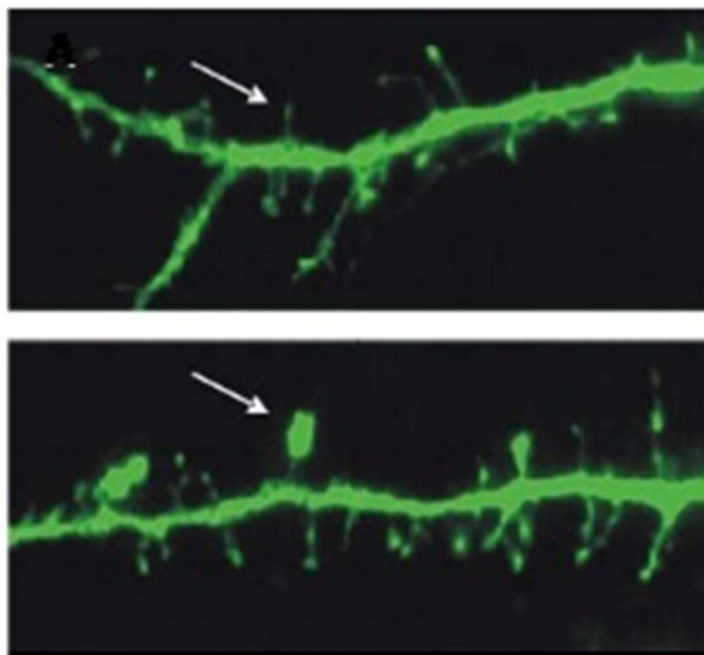
que hacen lo que conviene según las circunstancias y las células implicadas.



*A. Árbol dendrítico de una neurona en donde se aprecia su infinidad de espinas sinápticas. B. Detalle de una dendrita y sus espinas. C. Una dendrita en toda su longitud. (Imagen a partir de “Age-Based Comparison of Human Dendritic Spine Structure Using Complete Three-Dimensional Reconstructions”, figura 1, Ruth Benavides-Piccione et al., “cerebral Cortex”, agosto 2013,<sup>[10]</sup> fair use)*

Dentro de esos tres tipos generales de neuronas “activadoras” o “frenadoras” -e incluso para las “moderadoras”- ¿qué es lo que puede determinar su nivel de excitación sináptico activador o inhibidor? Ahí entra el concepto de la **fuerza sináptica**, que consiste en la mayor o menor variación del potencial de membrana que ocurre en una neurona cuando se activan los receptores de neurotransmisores postsinápticos. O, visto de otra manera, la mayor o menor intensidad en el proceso de acción-reacción en la sinapsis. Como hemos dicho un poco antes, se puede dar el caso de que las vesículas de neurotransmisores excretadas por las neuronas presinápticas no contengan suficiente cantidad de neurotransmisor, o que lo haya de un tipo que no excita a la neurona precisa, o que ésta no tenga suficientes espinas receptoras. Pero también puede ser que, aunque no haya problemas con los neurotransmisores, la suma de

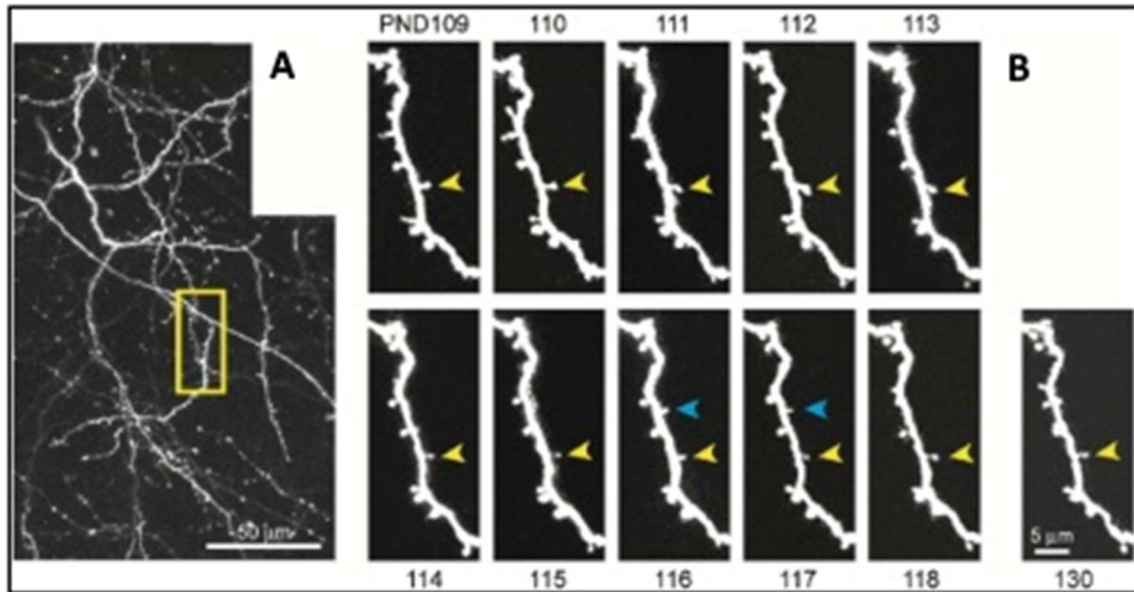
excitaciones sinápticas sobre la neurona postsináptica no alcance a superar en ella un nivel crítico de respuesta. Lo cual puede ser porque sus espinas receptoras estén muy alejadas unas de otras en la dendrita, o que el intento de activación por los neurotransmisores segregados por la neurona presináptica se produzca en un intervalo de tiempo suficientemente largo como para que se dificulte su suma en la postsináptica. O simplemente porque no es suficientemente abundante el número de axones que viniendo de distintas neuronas convergen sobre la dendrita receptora común. Circunstancias todas ellas que hacen que la función sináptica sea débil.



*Transformación de un filamento en una espina dendrítica. (Foto de la red:<sup>[11]</sup> Max Planck Institute of Neurobiology, fair use)*

Superado esto aún queda una circunstancia poderosa que puede echar por tierra el esfuerzo sináptico. Es el caso de que en el anterior escenario sumatorio entre en acción un neurotransmisor inhibitor, <sup>[12]</sup> que hará que la neurona postsináptica no se active. Lo cual no es que sea una mala noticia, porque las neuronas inhibitoras son tan necesarias como las excitadoras, ya que son las que regulan funcionalidades -muchas de ellas motoras- que sin su presencia se dispararían. Un caso típico es la cadena de neuronas que dirigen el antagonismo contracción-relajación de los músculos en las extremidades. Para doblar la pierna por la rodilla tendrán que

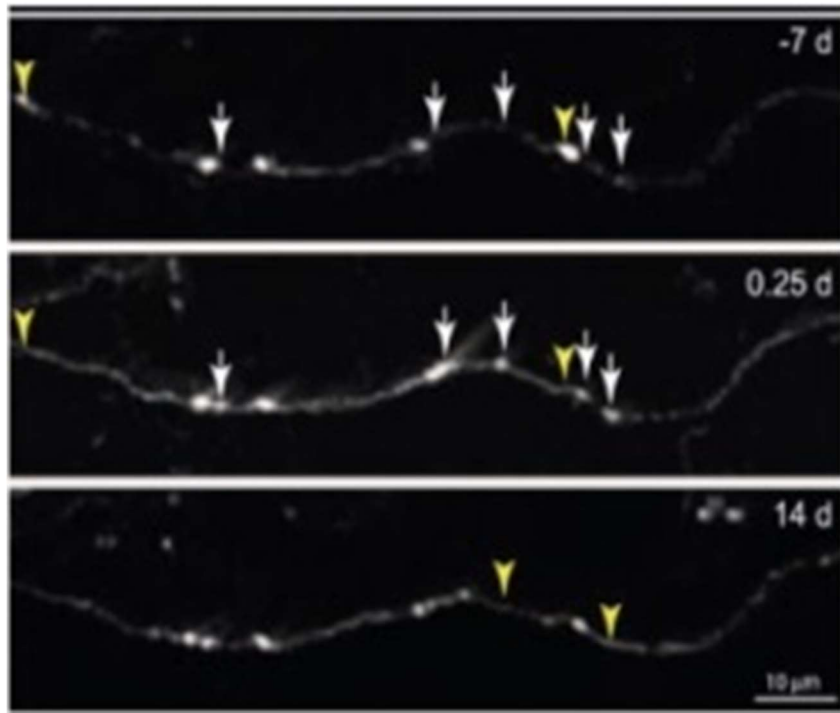
contraerse los músculos isquiotibiales -flexores de la rodilla- e inhibirse sus oponentes, los cuádriceps -extensores de la rodilla-. Si estos últimos intentaran contraerse cuando también lo hacen sus contrarios, no habría quien moviera la rodilla.



*A y B. Imágenes, tomadas “in vivo”, que corresponden a una dendrita de la corteza visual de un ratón, de la zona indicada con un recuadro amarillo en A. En B, imágenes secuenciales tomadas a los xxx días tras el nacimiento del ratón (PND). Se observa la presencia de espinas persistentes (flechas amarillas) y espinas transitorias (flechas azules) (Imagen a partir de “Transient and Persistent Dendritic Spines in the Neocortex In Vivo”, figura 4, Anthony J. G. D. Holtmaat et al., “Neuron” enero 2005,<sup>[13]</sup> fair use)*

¿Pensáis que ya que con eso se acabaron los complejos laberintos de las conexiones sinápticas? Pues no, porque las sinapsis además son cambiantes con la actividad y el tiempo, lo que se conoce como plasticidad neuronal (ver imágenes anteriores y siguiente). En pocas palabras eso quiere decir que la experiencia de la dinámica genética, fisiológica y anatómica vivida por las neuronas deja en ellas muchas huellas que van a alterar su arquitectura y su red de conexiones inicial. Una sinapsis activada ya es posible que no se comporte de forma igual en el siguiente envite de información. Puede incluso desaparecer la espina donde se ubicó, y también pueden crecer nuevas espinas y por tanto nuevas vías para la información. La máquina

fisiológica interna puede generar más o menos vesículas de neurotransmisores. La expresión futura de los genes en el ADN neuronal puede verse alterado. Las dendritas y axones pueden retraerse o ampliarse. La fuerza y durabilidad de la sinapsis puede haberse visto reforzada.



*Recuperación del axón tras una lesión. Un segmento de axón que muestra un aumento en la densidad de espinas inmediatamente después de la lesión, a los 0,25 días (flechas blancas) y dos eliminadas a los 14 días (flechas amarillas) (Imagen a partir de “Rapid axonal sprouting and pruning accompany functional reorganization in primary visual cortex”, figura 4, H. Yamahachi et al., “Neuron” noviembre 2009,<sup>[14]</sup> fair use)*

No es más que el reflejo de la vida. Las sinapsis, o más bien los circuitos de conversación neuronal, aparecen durante la fase embrionaria y están definidas por la acción de los genes. Con la experiencia recibida con las percepciones y los pensamientos muchas de estas sinapsis y circuitos se modifican y cogen fuerza, adaptándose a lo que realmente se va revelando como útil para la homeostasis. Esto, que se conoce como plasticidad cerebral, quiere decir que el cerebro para nada es un órgano estático. Cambia continuamente con la actividad, bien reforzando la fuerza de las sinapsis, bien cambiando



su número con nacimientos y muertes, bien “recableando” las interconexiones entre neuronas. Siempre en continuo y azaroso cambio. Con ese material estamos trabajando nuestras vidas. Como prueba fehaciente de ello podéis admirar las impresionantes -al menos a mí me lo parecen- imágenes de dendritas y sinapsis que he incorporado en este capítulo.

Con todo lo anterior no pretendo haber hecho un relato erudito de las conversaciones neuronales en su patio de vecindad: **sólo pretendo que en los lectores quede grabado el poso de la existencia de una tremenda complejidad, con la que el cerebro está en condiciones de jugar casi a lo que le dé la gana.** Y eso es la base de su potencial. Quedaros simplemente con eso.

Si todo eso puede pasar en el nivel micro del conectoma, qué terrible existencia, podemos pensar, se debe vivir en el macro. Pues bien, ni todo es tan terrible, ya que gracias a su plasticidad el cerebro puede hacer sus diabluras,<sup>[15]</sup> ni el macro es tan alterable. Lo vamos a analizar en los siguientes párrafos.

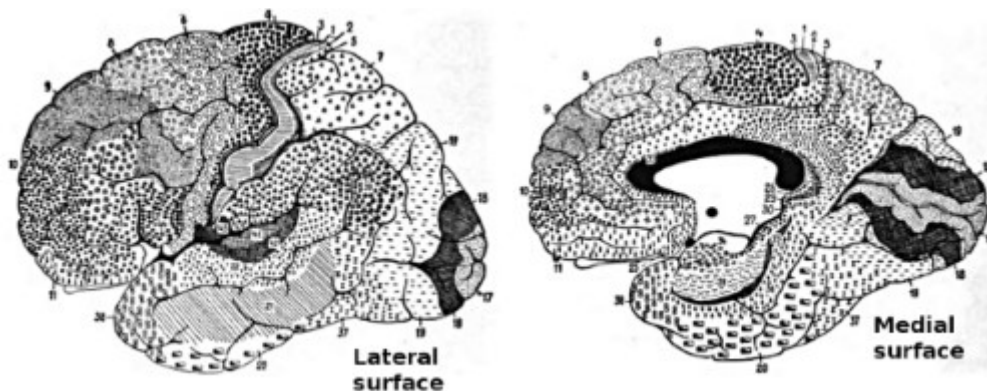
### **Macro. Regiones cerebrales y fibras neuronales.**

Tras haber pasado por el concepto de red donde neuronas y sinapsis formaban los nudos y las aristas que las dibujan, nos vamos a adentrar en el mundo grande donde la red la forman las agrupaciones cerebrales y los fascículos axonales que las conectan.

Históricamente, en el mundo macro la profundidad de las investigaciones acerca de lo que podríamos definir como “regionalización” del cerebro se fue amoldando a la tecnología que se podía disponer en cada momento. Está claro que lo que primero captó la curiosidad de los investigadores fue el conocimiento de las grandes estructuras cerebrales distinguibles a ojo desnudo: los dos grandes hemisferios, los cuatro lóbulos corticales en cada uno de ellos, los núcleos subcorticales, el cerebelo y el tronco. Por ello tenemos muy documentadas las sucesivas propuestas de cómo el cerebro está segregado estructuralmente y de qué áreas específicas parece que están apuntando hacia una misma funcionalidad.

Conocida por muchos es la teoría de la frenología, cosa que fue propuesta en 1800 y perduró con cierto éxito durante todo el siglo XIX. En resumen, las bases de la frenología definían al cerebro como poseedor de un conjunto de facultades mentales, cada una de ellas representada particularmente por una parte diferente del cerebro. Lo más característico de la idea, hoy considerada como pseudociencia, es que las diferencias entre las distintas áreas se veían reflejada en la forma exterior del cráneo.

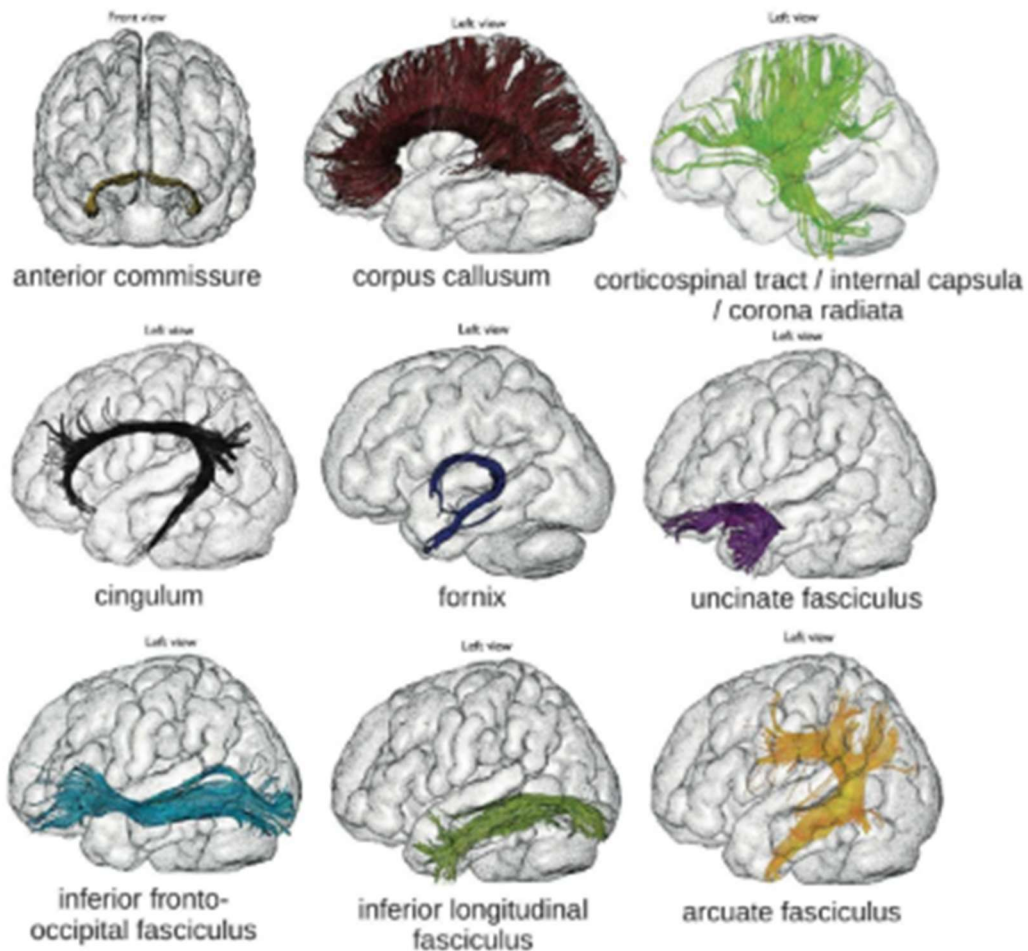
Cien años más tarde, en 1909, el neurólogo alemán Korbinian Brodmann propuso una división del cerebro atendiendo a las particularidades de su citoarquitectura, es decir, a tal como están dispuestas las neuronas en la corteza. De acuerdo con ese criterio propuso una división en 47 áreas que, con algunas aportaciones posteriores que mejoraron la definición, aún es actualmente reconocida y citada.



*Diagrama de las áreas identificadas por Brodmann en el córtex cerebral (Wikimedia, dominio público)*

Hoy en día, gracias a las técnicas de análisis de tejidos orgánicos tanto en vivo como “*post mortem*”, es posible recurrir a diversos criterios de clasificación, impensables hace un siglo, que han ayudado a parcelar con gran detalle las regiones del cerebro en su escala macro. Entre los criterios de zonificación utilizados tenemos a la propia y conocida citoarquitectura; a la mayor o menor homogeneidad de la arquitectura de las conexiones; a las similitudes zonales en la mielinización de los axones; a los patrones de expresión regional uniforme de genes; o a los patrones de uniformidad zonal de los

neurorreceptores sinápticos.<sup>[16]</sup> Dentro del mundo macro, aparte de la división por hemisferios, lóbulos, etc., etc., podemos acudir a la división zonal atendiendo a la posición de los cuerpos y dendritas de las neuronas y la de sus axones, que respectivamente dibujan lo que definimos al comienzo del capítulo anterior como sustancia gris y sustancia blanca cerebral y que ahora vamos a ampliar.

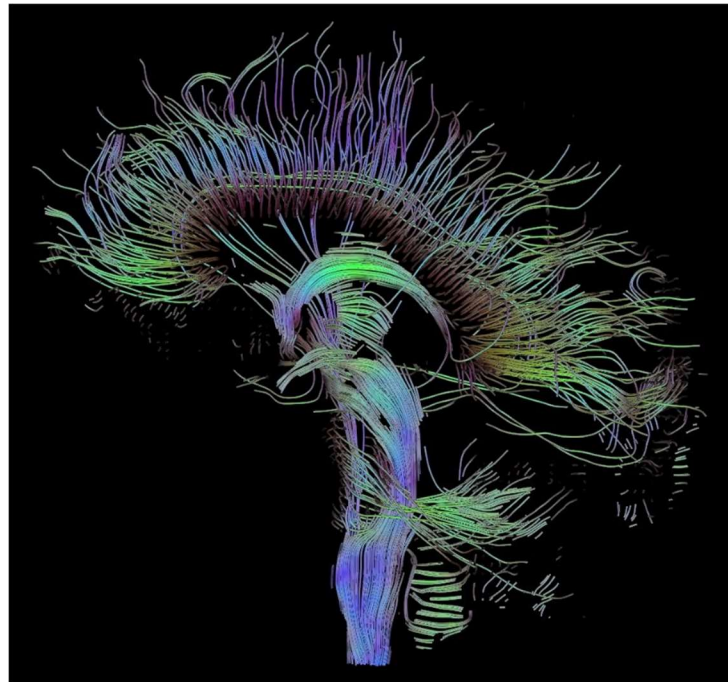


*En la imagen: fascículos comisurales -anterior commissure y corpus callosum-; del tipo de proyección -corticospinal tract, internal capsule, corona radiata y fórnix- y de asociación -arcuate fasciculus, inferior longitudinal fasciculus, inferior fronto-occipital fasciculus, uncinata fasciculus y cingulum-. (Imagen de “A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections”, Catani and Thiebaut de Schotten (2008),<sup>[17]</sup> extraída de la tesis doctoral de Pamela Beatriz Guevara Alvez, “Inference of a human brain fiber bundle atlas from high angular resolution diffusion imaging”, 2011.<sup>[18]</sup> CC-BY-NC 2017-2019)*

Comenzamos por la **sustancia blanca**, en donde encontramos a los fascículos que son las auténticas aristas de la red del conectoma a gran escala. En los hemisferios cerebrales la sustancia blanca se encuentra entre la corteza y la sustancia gris subcortical que conforma los núcleos más profundos del encéfalo: ganglios basales, tálamo, amígdala, hipotálamo, etc. Dicha sustancia blanca está compuesta, por un lado, de un conjunto de fibras superficiales cortas que siguen el contorno del córtex, comunicando directamente a las neuronas de las columnas funcionales de que está compuesta la corteza (de las que hablamos más abajo) y, por otro lado, de las fibras largas que están agrupadas en fascículos, y que ocupan regiones más internas del encéfalo. Los fascículos se distinguen según tres tipos de topologías: la *comisural*, que agrupa a los que comunican los dos hemisferios cerebrales; la de *proyección*, que son los que conectan las áreas corticales con las estructuras subcorticales y la médula espinal; y los fascículos de tipo de *asociación*, que conectan las regiones del córtex de un mismo hemisferio. <sup>[19]</sup>

En la imagen de más arriba podemos ver los principales fascículos de la sustancia blanca descritos en la literatura y obtenidos utilizando técnicas de *tractografía por tensor de difusión*. Esta técnica se apoya en la existencia del movimiento browniano de las moléculas de agua dentro de los tejidos neuronales. El movimiento browniano se refiere al constante movimiento molecular microscópico y aleatorio como consecuencia de la temperatura. Gracias a esos movimientos se puede alcanzar la distribución homogénea de partículas en un disolvente a través de un proceso que se conoce como difusión. En un medio sin restricciones, como en el líquido cefalorraquídeo, la difusión puede tomar todas las direcciones, existe igual probabilidad de movimiento en todas ellas. Pero en la materia blanca las estructuras de tejido tales como las fibras neuronales y las vainas de mielina guían las moléculas de agua, preferentemente a lo largo de la dirección de los tractos de fibras, haciendo que el proceso de difusión neta parezca anisotrópico, es decir, que presenten diferentes características según la dirección en que se analicen. Mediante la toma de imágenes por resonancia magnética y aplicando una especial metodología de análisis, que usa algoritmos deterministas y probabilistas, que es

conocida como Imagen Ponderada por Difusión, se consigue tener una idea bastante concreta de la trayectoria de los fascículos neurales.



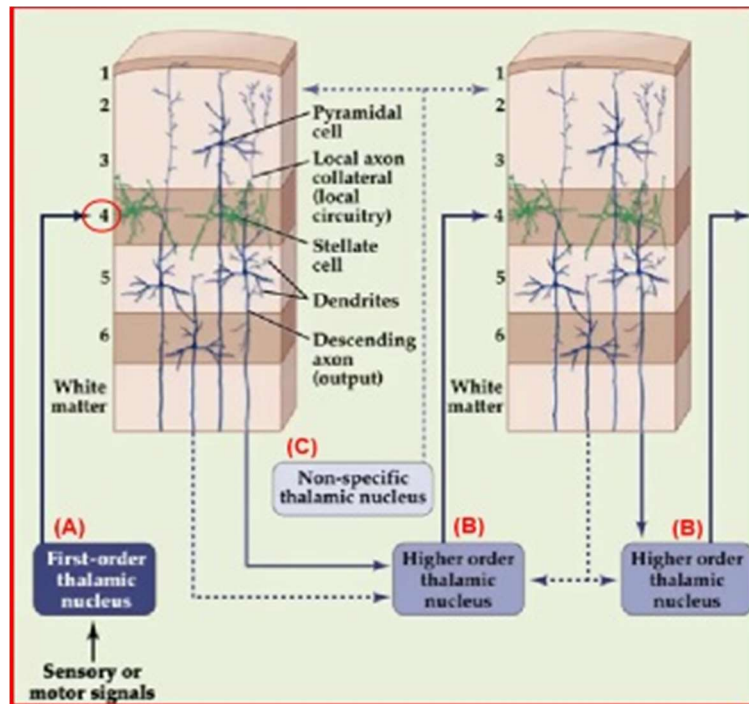
*Impresionante imagen ¡Algo así está dentro de mi cabeza!  
Reconstrucción tractográfica de las conexiones neurales a través de  
imagen por resonancia magnética con tensores de difusión  
(Wikimedia, <sup>[20]</sup> CC BY-SA 3.0)*

Y de la sustancia blanca nos vamos a la **sustancia gris**, que nos conducirá de la mano hacia lo que es la arquitectura del conectoma en la escala intermedia entre el macro y el micro.

### **Meso. Columnas corticales, células de Purkinje...**

Si nos fijamos en la escala intermedia vamos a encontrar una variada panoplia de organización neuronal. Es el mundo “*meso*”, más allá del tamaño de una neurona y su fisiología pero sin llegar a las grandes organizaciones a nivel regional. No se tiene aún muy claro cuál pueda ser el criterio para definir topológicamente a esas redes. Las agrupaciones celulares a nivel de estructura del cerebro a escala subcortical pueden normalmente ser identificadas siguiendo unos simples criterios, como su proximidad física, la coherencia en las proyecciones hacia otros grupos de células o tener marcadores neuroquímicos comunes. Otro criterio de definición en el meso son

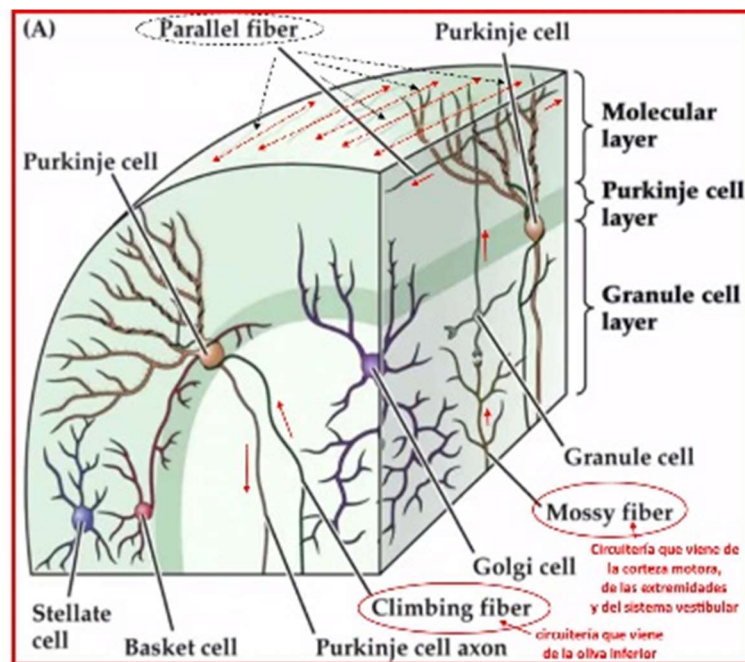
los “*circuitos canónicos*”. Esos circuitos representan agrupaciones ordenadas y específicas de neuronas -excitadoras o inhibitoras- y sus conexiones, que se caracterizan por expresar una gran probabilidad de interconexión, aunque pueda ser entre distintos tipos de células y encontrarse situadas en capas corticales separadas. Esos circuitos canónicos no están definidos por una frontera física, es decir, no conforman unos módulos espaciales.



*Esquema de un par de columnas del córtex y sus interconexiones. (Imagen a partir del libro “Neuroscience 5e”, Box A (Part 2) D. Purves et al., Sinauer Associates, Inc., 2012, fair use)*

Una unidad típica en el meso son las *columnas corticales* (ver figura anterior) situadas en la parte más externa del córtex, con un espesor variable del orden de los pocos milímetros, dependiendo del lugar que ocupe la corteza en el conjunto de sustancia gris. Según encontramos en la Wikipedia: “Una minicolumna cortical es una forma de organización en columnas verticales de las neuronas de la corteza cerebral, así como axones mielinizados procedentes del tálamo y otros de otras áreas de la corteza, y que está constituida por entre 80-100 neuronas con un diámetro de unos 30  $\mu\text{m}$ .” Se cree que cada minicolumna es una unidad autónoma de procesamiento, con una arquitectura de capas, capas con distintos tipos de neuronas que

ejercen un cometido específico, entre las que se encuentran interneuronas que comunican columna con columna. Están fuertemente interconectadas con otras regiones del cerebro y con el resto del cuerpo motor, sensorial o visceral. Se puede considerar cada una de esas columnas como un nodo de la red cerebral en la escala media.



*Un corte del córtex del cerebelo en donde se aprecian las células de Purkinje y su interconexión con las células granulares. (Imagen a partir del libro “Neuroscience 5e”, figura 19.9 (part 1), D. Purves et al., Sinauer Associates, Inc., 2012, fair use)*

Podemos encontrar otra arquitectura propia de esa escala en el cerebelo, una región del encéfalo situada en la parte posterior del cráneo, por debajo del lóbulo occipital (ver figura anterior). La principal modalidad de neurona que encontramos ahí es la de Purkinje, que presenta un “look” muy especial: tiene un cuerpo celular muy grande y un increíble desarrollo ramificado de sus dendritas con la sorprendente particularidad de que prácticamente este árbol físicamente se desarrolla en un mismo plano. Y lo que me parece aún más sorprendente es que esos “planos” se ordenan paralelos unos a otros, formando una especie de libro longitudinal a la corteza del cerebelo. Estas células son las principales integradoras de la información que llega a la corteza cerebelar a través de los

axones de otro tipo de neuronas, entre otras las células granulares. Células que nos deparan otro asombro arquitectónico, ya que sus axones discurren paralelamente a la superficie del cerebelo haciendo sinapsis con los árboles dendríticos de las paralelas Purkinje, una especie de conexionado ortogonal y en serie de los “módulos operativos purkinje”. Entre cien y doscientos mil fibras paralelas individuales atraviesan el arbolado dendrítico Purkinje haciendo conexión.

\*\*\*\*\*

Como colofón de este repaso a los tres niveles estructurales del conectoma cerebral, me parece interesante resaltar cómo la historia evolutiva del cerebro, que ha conformado su estructura y componentes, lo ha hecho de tal forma que la información que comporta sus funcionalidades -percepción, movimiento, pensamiento, atención, memoria...- parece poder seguir una doble vía de gestión: la “estable” -necesaria para el largo plazo- que reposaría en la arquitectura del conectoma macro, y la “dinámica” -necesaria en la escala temporal del momento- basada en el funcionamiento y plasticidad de las neuronas y redes sinápticas, el conectoma micro. Esa forma de mirar al cerebro nos dibuja un modelo muy potente, con capacidad de coherencia y de complejidad. Y ya dijimos en otro capítulo que eso es la base de la percepción consciente. Una vez más... ¡así es nuestro sorprendente cerebro!

Ya familiarizados ahora con el campo de juego que dibuja un cerebro conectado, dinámico y funcional, estamos en condiciones de entrar en la descripción de un nuevo enfoque de su estudio, como es la conectómica<sup>[21]</sup> basada en las técnicas de neuroimagen, la teoría de redes y la neuroinformática. Eso será objeto del próximo capítulo.

## **NOTAS DEL CAPÍTULO 06:**

1. [https://es.wikipedia.org/wiki/Sustancia\\_blanca#/media/File:Human\\_brain\\_right\\_dissected\\_lateral\\_view\\_description.JPG](https://es.wikipedia.org/wiki/Sustancia_blanca#/media/File:Human_brain_right_dissected_lateral_view_description.JPG)



2. La **mielina** es una estructura multilaminar formada por las membranas plasmáticas de las células de Schwann -un tipo de células gliales- que rodean con su citoplasma a los axones de las neuronas, creando una protección, además de otras funciones. Desde el punto de vista bioquímico está constituido por material lipoproteico que constituye algunos sistemas de bicapas fosfolipídicas. Se encuentra en el sistema nervioso de los vertebrados formando una capa gruesa alrededor de los axones neuronales y permite la transmisión de los impulsos nerviosos a distancias relativamente largas gracias a su efecto aislante. Este recubrimiento se conoce como vaina de mielina.
3. Los nervios están formados por un conjunto de axones agrupados, cada uno de los cuales procede de una neurona. Pueden ser motores o sensitivos, pero la mayor parte son mixtos, ya que contienen tanto fibras de un tipo como del otro. Se originan en la médula espinal -nervios raquídeos- o parten directamente del encéfalo -nervios craneales-.
4. Las **uniones intercelulares** son puntos de contacto entre las membranas plasmáticas de las células o entre célula y matriz extracelular. Normalmente son una especie de red de proteínas que atraviesan las membranas celulares y que forman puntos de adhesión entre célula y célula, o bien entre célula y la matriz externa.
5. Las células generalmente se comunican entre sí mediante señales químicas. Estas señales químicas, que son proteínas u otras moléculas producidas por una **célula emisora**, con frecuencia son secretadas por la célula y liberadas en el espacio extracelular. Ahí pueden flotar hacia las células vecinas al igual que si se trataran de señuelos de pesca.
6. Entrada número 5:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/01/17/biografia-de-lo-humano-05-entendiendo-el-encefalo/>

Entrada número 3:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/02/25/los-sistemas-receptores-03-los-caminos-de-la-informacion/>

7. <http://eltamiz.com/elcedazo/2016/01/17/biografia-de-lo-humano-05-entendiendo-el-encefalo/Imagen de una neurona y sinapsis>
8. La intensidad de esos mensajes dendríticos se ve reflejada en la base del nacimiento del axón en el soma celular de la neurona, lo que se conoce como el cono axónico. Es como si las “ondas” que vienen de las dendritas se fueran acumulando en este lugar produciendo un mayor o menor “estrés”, que si alcanza un determinado umbral tendrá como consecuencia la descarga del potencial de acción por el axón y la posterior conversación sináptica con las espinas dendríticas de la siguiente neurona.
9. Vimos algo de esto al hablar de las redes en serie cortico-gangliobasal en el capítulo anterior.
10. <https://academic.oup.com/cercor/article/23/8/1798/346925>
11. <https://www.electronicafacil.net/archivo-noticias/ciencia/Article7766.html>
12. Los más importantes son el GABA, ácido  $\gamma$ -aminobutírico, principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro y en las vías de proyecciones largas (tractos axonales o nervios); y la glicina, principal neurotransmisor inhibitorio de la médula espinal. De paso diremos que el principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso central es el glutamato, liberado tanto por neuronas como por las células de la glía.
13. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627305000048#FIG4>
14. [https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273\(09\)00942-8?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627309009428%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/neuron/fulltext/S0896-6273(09)00942-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0896627309009428%3Fshowall%3Dtrue)
15. La plasticidad es el soporte de la memoria, entre otras habilidades. Y sin memoria no hay consciencia, cosa que queda clara si nos hacemos la siguiente pregunta: ¿cómo podríamos razonar o planificar si no tenemos un sitio neural donde poner varios estados diferentes para poder contrastarlos?
16. No voy a hablar más del tema pues lo supongo suficientemente conocido para la generalidad de los que están leyendo estas palabras. De nuevo oriento a otras entradas publicadas en El Cedazo que permiten ampliar el conocimiento de la arquitectura macro del cerebro. Podéis leer la entrada número 5 de la serie

“*Biografía de lo humano*” o las entradas número 1 y 2 de la serie “*Los sistemas receptores*”.

Entrada 5:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/01/17/biografia-de-lo-humano-05-entendiendo-el-encefalo/>

Entrada número 1:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/01/28/los-sistemas-receptores-01-un-poco-de-anatomia-para-una-navegacion-confortable/>

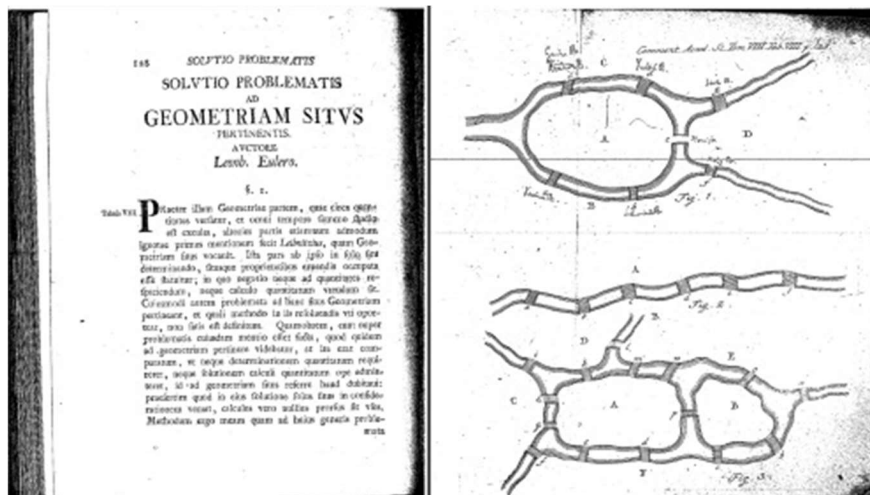
Entrada número 2:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/02/04/los-sistemas-receptores-02-los-primeros-talleres-en-el-procesamiento-cerebral-de-las-senales-somatosensoriales/>

17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18619589>
18. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00638766/document>
19. Para una mayor información acerca del número, nombre y arquitectura de los fascículos podéis acudir al siguiente artículo: “*Tractografía por tensor de difusión y su aplicación a la neurocirugía*”, Dra. Marian García Pallero, Hospital de la Princesa, Madrid.
20. <https://neurocirugia-princesa.net/sesiones-residentes/neuroimagen/tractografia-por-tensor-de-difusion-y-su-aplicacion-a-la-neurocirugia/>
21. La conectómica se puede definir como la disciplina dentro de la neurociencia que busca trazar el mapa de conexiones entre neuronas, es decir, describir las redes de conexiones que subyacen a la organización estructural y funcional del cerebro.

## 07. El conectoma y la teoría de redes.

Hasta ahora, y a lo largo de todo lo que llevamos de la exposición de este libro, al observar los patrones de funcionamiento del cerebro hemos visto cómo la idea de una red cerebral se iba abriendo paso. En el capítulo anterior explicamos las tres escalas en que se divide la topología de esta red y presentamos un esbozo de su anatomía. En este capítulo vamos a dar un paso hacia la teoría de redes para ver qué es lo que aporta a la definición de un conectoma físico, funcional y efectivo.



*Lo que parece ser la primera publicación histórica, de 1735, relacionada con la teoría de grafos. Se trata de un estudio de Leonhard Euler acerca del problema de “Los siete puentes de Königsberg” (Imagen a partir de “Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis”, The Euler Archive, publication, St Petesburg Academy Publications, Comentarium, Volume 8, E53, <sup>[1]</sup> dominio público)*

El diálogo entre estructura y dinámica es una cualidad central en muchas redes complejas cuya conectividad va cambiando y evolucionando con el tiempo, siguiendo los múltiples focos de presión selectiva y de adaptación. En el cerebro sucede lo mismo: la

dinámica del mapa “social” del conectoma físico, el “conectoma en movimiento”, convierte la estructura del cerebro en funcionalidad.

Esta organización hace al cerebro candidato ideal para ser estudiado utilizando técnicas de análisis de redes, teoría de grafos, herramientas analíticas o modelos computacionales. En el fondo, algo no muy distinto a tal como se usa en otros variados campos, ya sea el social, la logística, el transporte de energía, internet, tráfico de información, epidemiología... Con esa metodología se busca entender por otros caminos más novedosos el porqué de que la experiencia consciente sea la consecuencia de un patrón dinámico de conexiones neuronales más que una respuesta funcional de unas concretas, fijas y especializadas regiones cerebrales. ¿Cómo sucede todo eso?

Aquí acude en nuestra ayuda Donald O. Hebb, padre de la biopsicología, que en 1949 ya proponía en su famoso libro “*The Organization of Behavior*” que los estímulos y sus respuestas activaban diferentes grupos neuronales y que, como consecuencia, cuando pasaba esto las conexiones internas entre neuronas y entre grupos neuronales se reforzaban. En la base estaba la idea de que si ambas neuronas de una sinapsis se activaban de forma simultánea y de forma reiterativa, el valor de la conexión sináptica se tenía que robustecer. Coloquialmente, esta teoría se resume a menudo en la siguiente frase: “*las células que se disparan [de forma repetitiva] juntas [a la vez o en forma secuencial] permanecerán conectadas*”. Las matizaciones entre corchetes están añadidas por mí y cogidas al vuelo del físico y profesor de neurociencia Sebastian Seung.<sup>[2]</sup> La idea de que las neuronas “próximas” puedan intercambiar conexiones y sinapsis y así dispararse a la par no suena descabellada: es más fácil que eso pase entre vecinas más que con familiares alejados. De hecho, se ha demostrado que neuronas que tienen sus cuerpos celulares próximos suelen desarrollar una función similar.

Eso explicaría la división de tipo local de la corteza del cerebro propuesta por Korbinian Brodmann<sup>[3]</sup> o el cada vez más conocido mapa de lo que parece ser una especialización funcional en distintas áreas y núcleos del encéfalo.<sup>[4]</sup> Además de estas redes en la corta distancia, también hay conexiones entre neuronas o grupos

neuronales distantes, permitiendo la idea de que neuronas en una zona específica local y funcional estén en contacto e intercambiando información con otras neuronas, u otros grupos, realmente alejados y diferenciados. Lo que hace que las funciones cerebrales que se nos puedan ocurrir, lógicamente, no “nazcan” de un solo lugar, sino que sean el resultado de interacciones funcionales entre áreas muy repartidas a lo largo, ancho y profundo del cerebro. E incluso fuera de él.

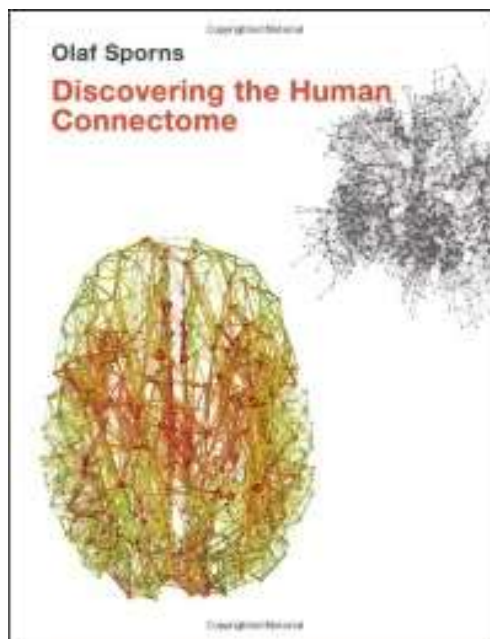
La idea ya apareció cuando en un capítulo anterior hablábamos de las neuronas que gestionan una idea como el de la “abuela”: insinuábamos que esa función tenía una relación directa y fuerte con la forma de estar conectada con otras neuronas aguas abajo y aguas arriba del proceso. En este momento de nuestro relato sí nos atrevemos a decir que **LA FUNCIÓN DE UN ÁREA CEREBRAL DEPENDE DE SUS CONEXIONES Y NO DE LAS HABILIDADES DE LAS NEURONAS**. Como parece demostrado al constatar cómo en traumatismos, patologías o cirugías, cualquier área cerebral puede ejercer una función distinta a la que le corresponde por arquitectura genética, siempre que se puedan derivar los conectomas específicos de esa función al área cerebral “intrusa”. Un ejemplo lo encontramos en lo que los neurólogos llaman “miembro fantasma”<sup>[5]</sup> el cual es percibido, aunque haya sido amputado, gracias a las reconexiones neuronales hacia regiones contiguas de la corteza somatosensorial que van a ser las encargadas de generar la engañosa percepción.

Así que lo siguiente sería el resumen y punto de partida para un análisis de redes en el cerebro:

- las neuronas están interconectadas según redes, con jerarquía “horizontal” o “vertical”;
- entendemos los elementos de “conexionado” como el conjunto de axones y dendritas de cada neurona y el conjunto de las sinapsis, cada elemento con sus particulares características;
- las neuronas próximas o de un mismo tipo suelen adoptar patrones de actividad correlacionados, si no idénticos;

- la función que emerge de la actividad, tanto particular neuronal como general de áreas cerebrales, está relacionada y conformada directamente por su conexionado.

Como ya hemos sugerido al principio de este capítulo, contemplar al cerebro humano como una red de conexiones, un conectoma, abre nuevas perspectivas para su estudio teórico con proyección hacia posibles aplicaciones terapéuticas. Un pionero de esta idea es Olaf Sporns, profesor en ciencias psicológicas y cerebrales de la Universidad de Indiana, que en su libro *“Discovering de Human Connectome”* propone... *“El cerebro humano es una red compleja cuya operatividad depende de la manera en que están conectadas las neuronas unas a otras.”*<sup>[6]</sup> Lo que en el fondo resulta ser la idea fundacional de su gran propuesta, planteada en 2005: estudiar el conectoma cerebral humano.<sup>[7]</sup> Pero no sólo a nivel de arquitectura física, sino también con el propósito de obtener una base de datos anatómicos y fisiológicos que permitan modelar los niveles jerárquicos de los sistemas cerebrales; trabajarlos con métodos y criterios propios de teoría de redes y haciendo uso de la creciente potencia de la neuroinformática.<sup>[8]</sup>



*Cubierta del libro de Olaf Sporns mencionado en el texto.*

La esencia del conectoma va a ser un mapa completo de las conexiones estructurales del cerebro, cuya arquitectura va a moldear

la dinámica neuronal a gran escala. El reto de su estudio es pasar del conocimiento de la *red física* -la **conectividad estructural**-, al conocimiento de lo que se conoce como *red funcional* -o **patrones de conectividad funcional**-, lo que se consigue mediante el estudio de los patrones estadísticos que puedan ser detectados en la dinámica de las interacciones entre las distintas regiones cerebrales. Lo que da un indicio probabilístico de su mayor o menor acoplamiento funcional, a pesar de que “lo estadístico” no asegure necesariamente la existencia de una relación causa-efecto entre los elementos acoplados. Y de ahí, intentar discernir las redes reales de influencias causales direccionales entre los elementos neuronales, lo que necesariamente no tiene por qué implicar la existencia de un conexionado físico. A esa *red de influencias causales* se la conoce como **conectividad efectiva**.

En pocas palabras, la tarea consiste en recorrer tres pasos de progresiva dificultad.

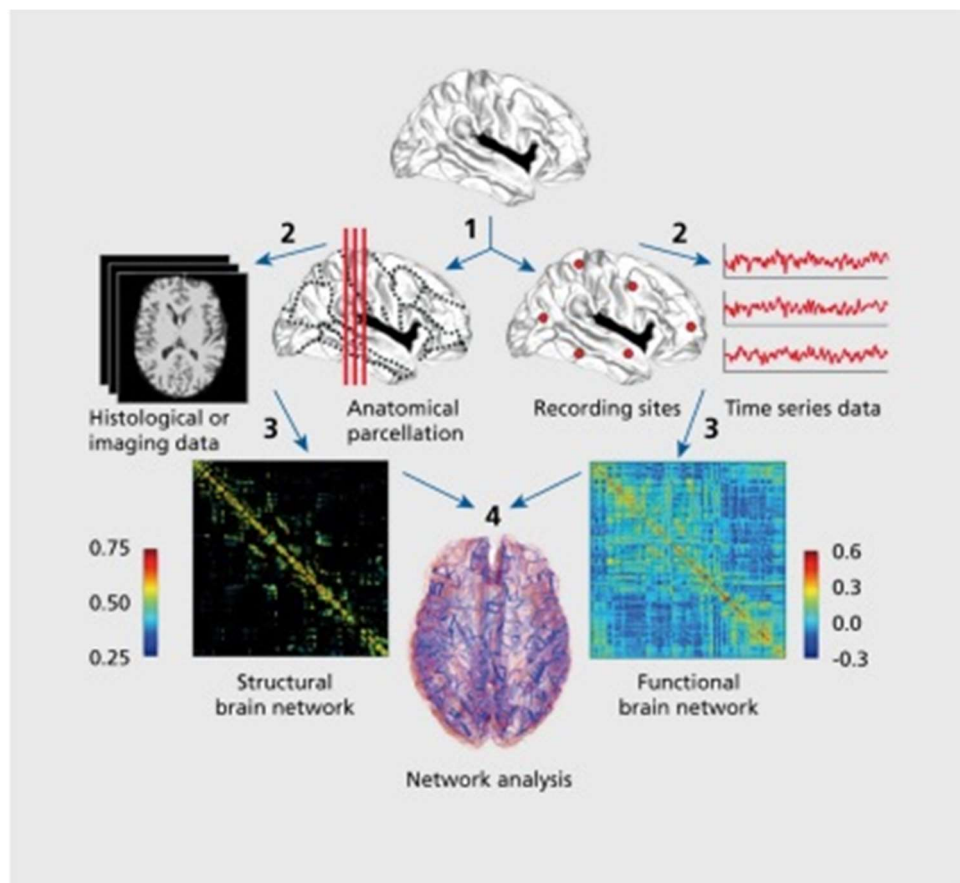
- (1) Mediante técnicas de “visionado” del tejido cerebral, dibujar su red completa de conexiones,<sup>[9]</sup>
- (2) a partir de ello estudiar la dinámica de funcionamiento de la actividad neuronal y, en un último paso,
- (3) explicar la emergencia de los procesos cerebrales superiores, sus funcionalidades.

Podéis imaginar la complejidad del objetivo y lo alejado que estamos aún de él. Incluso para conocer el primer nivel de conexionado, el físico.

Los datos de la conectividad cerebral física o funcional obtenidos a partir de la observación del cerebro humano se pueden estudiar mediante técnicas de teoría de redes. Para ello (), habrá primero que concretar una red comenzando con la definición de los (ver figura siguiente) [1] nodos, ya sea (camino de la izquierda) por parcelación del volumen cerebral en regiones estructural o funcionalmente coherentes, o a partir de la definición de una parcelación aleatoria en grupos de vóxel's;<sup>[10]</sup> o (camino de la derecha), sobre la base de la



colocación de sensores y registradores en puntos de referencia anatómicos de las regiones de materia gris, cortical y subcortical, de tamaño y espaciado uniforme. Se seguiría por [2] la definición de las aristas de la red, ya sea mediante la estimación de conexiones estructurales a partir de datos de imágenes estructurales o de difusión (izquierda), o mediante el procesamiento de datos de series temporales en “fronteras funcionales” que expresan dependencias estadísticas (derecha). Una vez definidos los nodos y aristas se intenta establecer cómo se conectan, ya sea por observación directa, a partir de un análisis estadístico o mediante modelos. Con lo que habremos establecido una red traducible a una matriz de datos [3], matriz que se puede analizar [4].



*Obtención de redes cerebrales a partir de mediciones e imágenes cerebrales (ver texto). Referidas tanto a redes estructurales (vía izquierda) como funcionales (vía derecha) (Figura a partir de la publicación “Structure and function of complex brain networks”, figura 1, Olaf Sporns, Dialogues in Clinical Neuroscience, septiembre 2013,<sup>[11]</sup> fair use)*

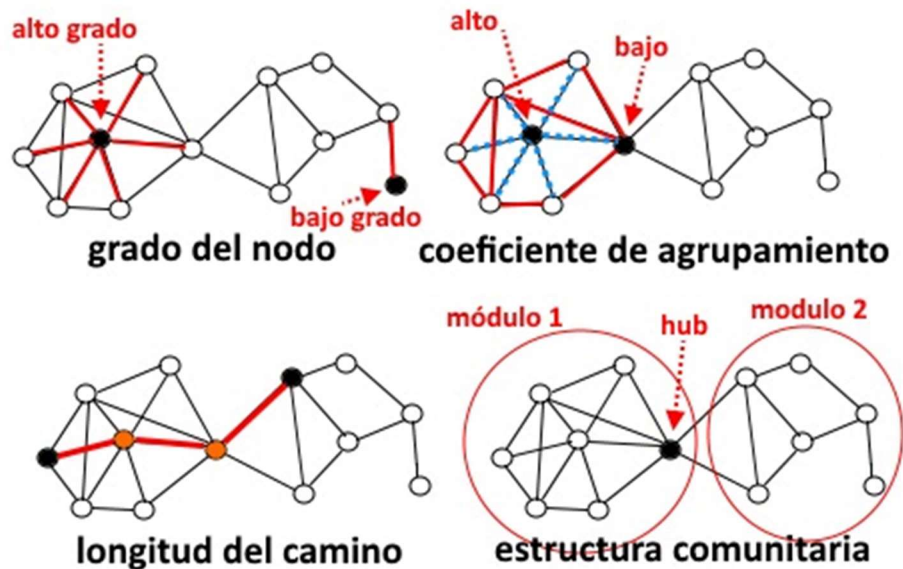
No es objeto de este libro el explicar las metodologías de análisis de redes, aunque os podéis imaginar su complejidad. No obstante, dejo aquí una pequeña reseña de lo que es:

El análisis de redes está basado en la teoría de redes, que es una rama de las matemáticas y las ciencias de la computación que estudia las propiedades de los grafos. Un grafo  $G = (V, E)$  es un par ordenado de variables en la que  $V$  es un conjunto de vértices [*neuronas*] y  $E$  es un conjunto de aristas [*interconexiones: nervios, sinapsis...*]. Debido a que proporciona una gran utilidad en cantidad de aplicaciones, con el tiempo se ha generado toda una nueva teoría que se conoce como análisis de redes.

El análisis y modelado de redes ofrece un marco teórico que permite trasladar la información implícita de los componentes individuales a información del comportamiento global del sistema. Todo ello haciendo uso de modelos computacionales y herramientas analíticas a través de una disciplina de creciente auge que se conoce como neuroinformática, un término utilizado en relación con la informática aplicada al campo de investigación de la neurociencia. En la práctica, todo consiste en trabajar los datos de una matriz que se construye con la información obtenida por neuroimagen, u otros procedimientos de estudio neurológico real, con criterios de análisis de redes y de grafos. En esa matriz las cabeceras de filas y columnas corresponden a los nodos de la red, mientras que los elementos de la matriz recogen las características de la interrelación entre ellos, ya sea estructural o también dinámica.

En relación al estudio de las redes del cerebro los analistas se encuentran con un variado listado de problemas de base: uno de ellos es la variabilidad estructural de los patrones de conexión<sup>[12]</sup>; otro, su constante remodelado gracias a su plasticidad; también la dificultad a la hora de valorar la fortaleza de las conexiones individuales; por no hablar de que no hay dos cerebros humanos iguales en los que encontramos variaciones a todas las escalas; o la propia naturaleza multi-escala de la arquitectura de la conectividad cerebral... y aunque se haya comprobado que desde un punto de vista de sistema ningún nivel de escala ocupa una posición privilegiada en la jerarquía de la

actividad, y que todos los procesos a cualquier escala contribuyen en las propuestas funcionales generales que se observan en la cognición o el comportamiento, quizás esa falta de jerarquización, que dibuja un comportamiento superpuesto y mezclado de los módulos de la red, sea una complicación más en el estudio de la actividad.



*Características básicas de una red. El grado del nodo (degree) es simplemente el número de aristas unidas a un nodo determinado. El coeficiente de agrupamiento (clustering) expresa la medida en que los vecinos topológicos de un nodo están conectados entre sí. La longitud del camino más corto corresponde a la distancia (topológica, no métrica) entre dos nodos. La red del ejemplo, abajo derecha, puede descomponerse en dos módulos principales que están interconectados por un solo nodo central o hub (Imagen a partir de “The Non-Random Brain: Efficiency, Economy, and Complex Dynamics”, figura 2, Olaf Sporns, *Frontiers in Computational Neuroscience*, febrero 2018, <sup>[13]</sup> fair use)*

Prácticamente todos los estudios teóricos de redes sobre el cerebro humano han encontrado características conocidas como de “**mundo pequeño**”, del inglés “*small world*”, que es una propiedad que presentan algunas redes sociales. Eso sucede en aquellas redes en las que es posible encontrar, a pesar de tener un gran número de nodos, [i] un alto coeficiente de agrupamiento entre ellos, lo que se conoce como *clustering* (ver texto de la figura anterior), definido como la

medida en la que los vecinos topológicos de un nodo (por ejemplo *unas neuronas*) están conectados entre sí; y [ii] la existencia de un camino de conexión entre dos cualesquiera de ellos de longitud corta, es decir, que el número de aristas (*interconexiones*: por ejemplo *nervios, sinapsis...*) a recorrer para llegar del uno al otro sea mínimo.<sup>[14]</sup> En otras palabras, en condiciones de alto *clustering*, si dos vértices o nodos no están conectados directamente entre sí, existe una gran probabilidad de que conecten mediante la intervención de otros nodos y, además, a través de un pequeño número de pasos. Visto desde un punto de vista más conceptual, estaríamos hablando de la existencia en este tipo de redes de características estructurales naturales que priman la especialización y la eficiencia: un dibujo topológico del tipo “mundo pequeño” es indicativo de un equilibrio entre, por un lado, **la segregación anatómica y funcional**, al presentar un alto grado de agrupación entre nodos -un fuerte *clustering*-, de donde emerge la riqueza en el número de patrones posibles, *índice de eficiencia local*; y **la capacidad de integración global por el otro**, que se manifiesta al observar la prevalencia de vías de comunicación cortas, *índice de una eficiencia global*. Usando palabras de Sean Carroll -mucho más didácticas que las mías-, conocido cosmólogo y divulgador norteamericano: “*Esta clase de organización parece presentar el máximo de eficiencia para ciertas tareas, permitiendo que el procesamiento se haga localmente y los resultados se extiendan rápidamente a través del sistema*”.<sup>[15]</sup>

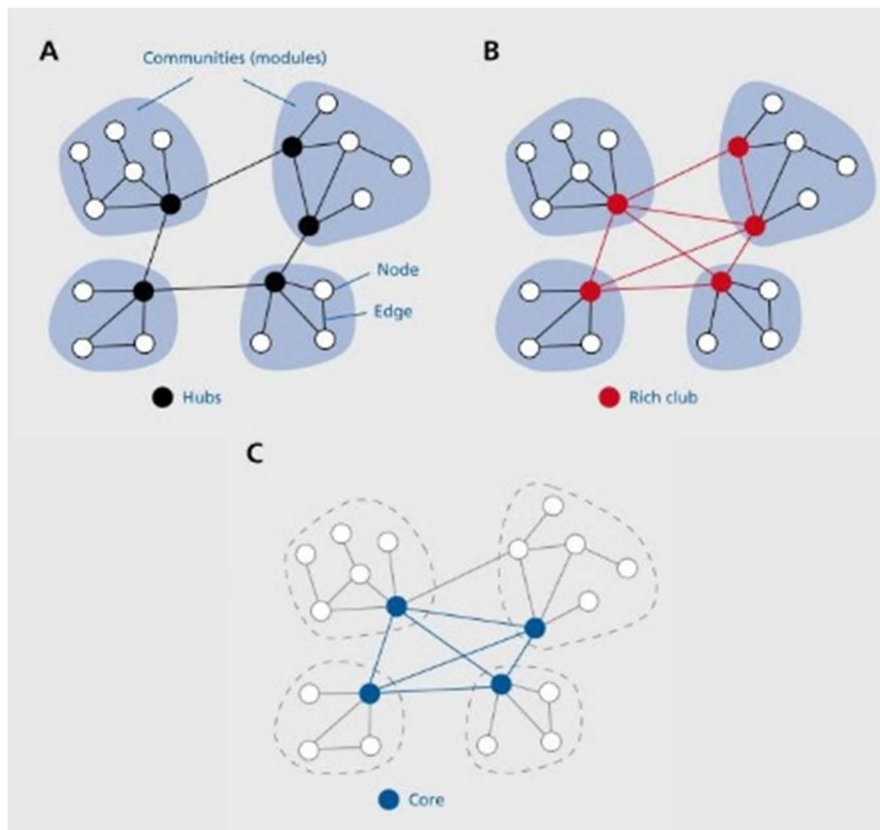
Trasladando la idea a las redes cerebrales, el teórico “mundo pequeño” se observa en la arquitectura de su conexionado, el cual esconde una abundancia de módulos neuronales densamente interconectados. Tales módulos son agrupaciones de elementos que forman sistemas funcionales conexionados y coherentes, en donde las proyecciones de entrada y salida son compartidas y tienen respuestas fisiológicas similares. Se ha comprobado también que, al igual que sucede en otros tipos de redes especializadas en el procesamiento de la información, la modularidad de las redes cerebrales se extiende a lo largo y ancho del ámbito de sus múltiples escalas, lo que da como resultado una jerarquía de “módulos dentro de módulos”. Esto no quiere decir que haya un “*totum revolutum*” en el cerebro, sino un concierto entre equivalentes organizado a diversas escalas, concierto

de donde sale la funcionalidad cerebral. De nuevo Sean Carroll: *“No se trata simplemente de un puñado de neuronas que se agrupan en una pelota, y con todas estas pelotas conectadas entre sí. Más bien, se trata de neuronas conectadas formando grupos, conectadas a su vez en grupos mayores, y estos a otros aún mayores, etcétera”*.<sup>[16]</sup>

Lo dicho en los anteriores párrafos llevan el aroma de lo que explicábamos en un capítulo anterior en el que comentamos las teorías del premio Nobel Gerald M. Edelman acerca del estado de consciencia, estado que emerge como una **única** propuesta a partir de una panoplia de **infinitas** posibilidades, producidas en un mundo de **“agrupaciones funcionales”**, comunicación entre neuronas con vías de **“reentrada”** y **“complejidad neuronal”**, de donde surge la infinita diversidad de propuestas funcionales del cerebro.

La topología de ese puzle parece estar condicionada por la integración espacial del cerebro (cómo están posicionadas e imbricadas físicamente las piezas dentro de la caja ósea), que impone, durante la construcción y mantenimiento de las redes, estrictas restricciones por cuestiones de coste energético, incluido el referente a la cantidad de materia prima del cableado o a la energía metabólica utilizada en los mecanismos de desarrollo. De hecho, los módulos de las redes cerebrales estructurales suelen ser espacialmente compactos con regiones miembros ubicadas en una proximidad física cercana y unidas por proyecciones relativamente cortas (de nuevo el “mundo pequeño”, ahora a escala macro). Parecería como si la tendencia de la red hacia una alta agrupación a través de conexiones cortas pudiera deberse a la conveniencia de dar una misma funcionalidad con una mayor economía (no nos debería sorprender en un órgano que ha sido “tallado” por la evolución). Sin embargo, se observa también algo que pudiera parecer contradictorio con esto último, aunque realmente enseguida se ve que no lo es: las proyecciones a larga distancia no solamente se han conservado evolutivamente, sino que se han ampliado en los casos en que su expansión promovía un mayor rendimiento de la red. Es decir, la conservación de los recursos -energía disponible más materiales- por sí sola no es suficiente para explicar todos los aspectos de la arquitectura de la red cerebral, lo que parece sugerir que los beneficios que puedan alcanzarse, por el mero

hecho de ser conservadores en el costo de la red, están continuamente balanceándose en una “negociación” con las demandas de eficacia de la red: el cerebro está organizado en un punto de equilibrio desde donde poder generar un mayor valor por el menor coste. De nuevo la lógica evolutiva.

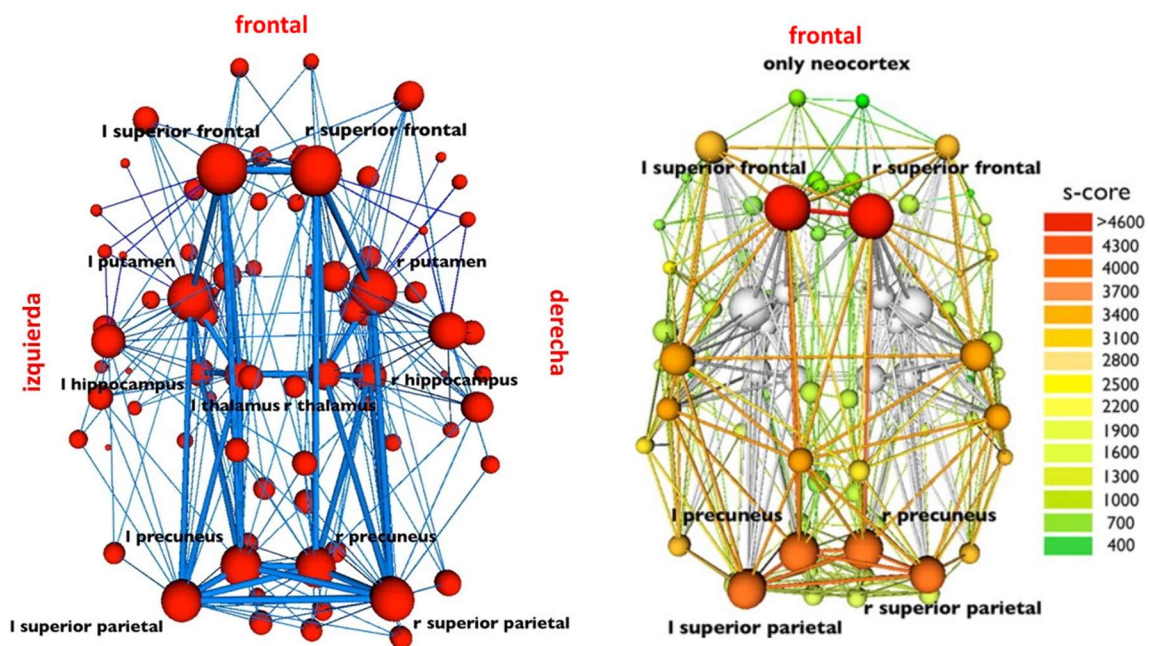


**Módulos, “club de ricos” y núcleo (“core” de hub’s):** (A) Una red esquemática compuesta por cuatro módulos que están vinculados por nodos concentradores (negro). Estos nodos centrales son claramente importantes para conectar módulos entre sí, pero solo están débilmente interconectados entre ellos mismos. (B) Si se añaden más conexiones entre módulos, los nodos centrales forman ahora un “club de ricos” densamente interconectado, que consta de 5 nodos con un grado 4 o más. (C) La misma red que se muestra en (B), de la que se han eliminado los nodos de bajo grado, lo que dibuja ahora un núcleo central que comprende 4 nodos de grado mínimo 3 (Imagen de “Structure and Function of Complex Brain Networks”, figura 5, Olaf Sporns, Dialogues in Clinical Neuroscience, septiembre 2013,<sup>[17]</sup> fair use)

La existencia de módulos cohesionados lógicamente implica la existencia de fronteras en cuyo interior se pueden desarrollar una variedad de funciones especializadas. La eficaz interconexión entre módulos posibilita el intercambio rápido y eficiente de información entre las regiones del sistema, las cuales tienden a contribuir a un conjunto común de tareas o respuestas. A los puntos comunes de intercomunicación entre esos módulos, en la teoría de redes, se les conocen como “**concentradores**” (en el mundo anglosajón, *hub’s*), identificados generalmente por el conjunto de esas tres características: (i) su alto grado de conexión mutuo dentro del conjunto de su módulo; (ii) su alta “centralidad”, expresada como el número de rutas de comunicación cortas que pasan a través del nodo (una especie de plazas centrales en la red social); y (iii) por la riqueza de los perfiles de sus conexiones que se extienden más allá de las fronteras de los módulos. Pues bien, en la mayoría de los estudios que han intentado buscar tal circunstancia en las redes cerebrales se sugiere la existencia de **un conjunto de regiones** -que incluyen porciones de la corteza parietal medial (interna) y superior, así como regiones específicas de las cortezas orbitofrontal y frontal superior y lateral- **que, por su alta centralidad y por su tipo de estructura** -que encajaría perfectamente como la específica de un centro interconector de múltiples módulos-, **cumplirían con las características exigidas a los “concentradores”**.

La teoría general de redes, además de decirnos que en las redes estructurales los concentradores desempeñan importantes funciones integradoras, nos sugiere también el hecho de que se observa una tendencia a que los *hub’s* estén densamente interconectados en un “**complejo de hubs**” estructural (ver figura anterior, B). En otras disciplinas distintas a la del estudio de las redes neuronales se habla de la existencia de lo que llaman un “**club de ricos**”: un conjunto de regiones concentradoras que están más densamente interconectadas que lo que pudiera predecir el azar y que son elementos muy importantes de la arquitectura de la red, ya que proporcionan un sustrato estructural para integrar y difundir información en toda la red.

Pues bien, un estudio de la arquitectura de las redes cerebrales (ver figura que sigue) ha “revelado también la existencia de lo que parece ser un “club de ricos” que incluye regiones centrales altamente interconectadas de la corteza frontal superior, la corteza parietal superior y el precúneo,<sup>[18]</sup> además de varias regiones subcorticales que incluyen el tálamo, el hipocampo y parte de los ganglios basales. El 89% de todas las rutas de comunicación cortas entre las regiones que conforman los “clubs de **no** ricos” cerebral, pasan a través de ese “club de ricos”.<sup>[19]</sup>



(Explicación en el párrafo siguiente del texto. Imagen modificada - figuras 4 y 5- del artículo “Rich-Club Organization of the Human Connectome”, Olaf Sporns y Martijn P. van den Heuvel, *Journal of Neuroscience*, 2011<sup>[20]</sup>)

La figura anterior, con vocación 3D, puede aclararnos lo dicho hasta ahora ya que representa al cerebro, visto desde arriba, y en él su “club de ricos” cerebral. Si nos fijamos en la red de la izquierda observaremos unos nodos, en rojo, cuyo tamaño refleja el número de sus conexiones: nodos más grandes representan regiones más densamente conectadas. Las conexiones entre las regiones del “club de ricos” están en azul oscuro y las conexiones de los nodos del club de ricos con otras regiones de la red del cerebro, en azul claro, lo que nos permite saber que casi todas las regiones del cerebro tienen, al menos, un enlace directo con ese club. A la derecha se muestra la



extracción de datos de solo las regiones corticales (es decir, excluyendo del análisis todas las regiones subcorticales), lo que nos dibuja al “club de ricos” concentrado en el precúneo bilateral y las regiones parietal y frontal superiores. La escala de colores indica el número de conexiones mínima de cada nodo

Los resultados del estudio mencionado quedan resumidos en la figura anterior, que representa esquemáticamente el volumen de un cerebro visto desde arriba. En ella se muestra a la izquierda el “club de ricos” cerebral y el subgrafo de nodos que tienen en promedio, al menos, 17 conexiones. En ella se puede ver que casi todas las regiones del cerebro tienen al menos un enlace directamente con el “club de ricos”. Y a la derecha vemos la extracción que se ha hecho de acuerdo a un criterio de podado para ir seleccionando las uniones de mayor fortaleza, lo que deja al descubierto un núcleo de alto nivel en la zona cortical -áreas superiores frontales y parietales y el precúneo- representado por los nodos de mayor tamaño y sus interconexiones directas en colores virados hacia el rojo y naranja, lo que indican su gran fortaleza. Precisamente son las características que comentamos más arriba como definitorias de los “conectores” o *hub*'s.

En resumen, y usando palabras de Sporns:<sup>[21]</sup> *“La imagen que está emergiendo de la organización del conectoma humano en la actualidad es la de una red modular con características de “mundo pequeño”, formada por agrupaciones de redes que están interconectadas por una subred coherente o núcleo de “concentradores”, cuya posición general dentro de la red sugiere el hecho de que claramente desarrolla un papel central en la ordenación del flujo y en la integración de la información global.”*

Como vemos, el análisis de las redes cerebrales mediante técnicas de teoría de grafos y análisis de redes se presenta como una herramienta muy potente y prometedora. Está prácticamente iniciando su andadura, aunque con mucho entusiasmo e iniciativa por parte de profesionales y equipos, que podríamos conceptualizar como “neurólogos teóricos”, de todas las partes del planeta, en donde destaca el *Proyecto Conectoma Humano*<sup>[23]</sup> cuyo objetivo es construir un “mapeo de red” que arroje luz sobre la conectividad

anat6mica y funcional dentro del cerebro humano sano, as6 como producir un conjunto de informaci3n que facilite la investigaci3n de los trastornos cerebrales.

Con esta especie de reconocimiento a la iniciativa cient6fica, dejamos ahora el recorrido por el conectoma f6sico para en el siguiente cap6tulo hablar del conectoma funcional.

## NOTAS DEL CAP6TULO 07:

1. <http://eulerarchive.maa.org/>
2. Extra6das del libro, “*Conectoma. C3mo las conexiones neuronales determinan nuestra identidad*”, p6gina 129, edici3n RBA Libros S.A., 2012.
3. Que ya comentamos en el cap6tulo anterior. Un **6rea de Brodmann** es una regi3n de la corteza cerebral definida con base en su citoarquitectura, que es la disposici3n de los cuerpos celulares de las neuronas que constituyen la corteza cerebral.
4. En la corteza cerebral humana, las neuronas est6n dispuestas en un n6mero desconocido de regiones y 6reas anatomicamente distintas, quiz6s del orden de 100 o m6s.
5. El **s6ndrome del miembro fantasma** es la percepci3n de sensaciones de que un miembro amputado todav6a est6 conectado al cuerpo y est6 funcionando con el resto de 6ste. La explicaci3n m6s plausible consiste en que el cerebro sigue manteniendo un 6rea dedicada al miembro amputado -s3lo se ha amputado el miembro-, por lo que el paciente sigue sinti3ndolo. Ante la ausencia de est6mulos de entrada que corrijan el estado del miembro, el 6rea genera por su cuenta las sensaciones que considera coherentes. Esta 6rea cerebral, de la que ya no se precisa su funci3n tras la amputaci3n, puede ser invadida por 6reas vecinas, con lo que utiliza mensajes de otras partes del cuerpo para disparar las sensaciones del miembro amputado.
6. Editado por MIT Press, Massachusetts Institute of Technology, 2012.

7. Realmente la propuesta fundacional apareció en este artículo “*The Human Connectome: A Structural Description of the Human Brain*”, Olaf Sporns, Giulio Tononi y Rolf Kötter, “*PLoS Computational Biology*”, septiembre de 2005.

<https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.0010042>

8. **Neuroinformática** es un término utilizado en relación con el campo de investigación de la neurociencia mediante la aplicación de modelos computacionales y herramientas analíticas.
9. En el capítulo 06 ya hablamos de cómo los neurólogos dedicados al conectoma del cerebro definen tres niveles: uno micro a nivel de sinapsis, su fortaleza y variabilidad; un segundo nivel en las neuronas y sus conexiones y arquitecturas locales; para acabar con un tercero, macro, a nivel de regiones funcionales cerebrales. Con la tecnología actual disponible, los dos primeros se imaginan de difícil consecución a fecha de hoy.
10. El **vóxel** (del inglés *volumetric pixel*) es la unidad cúbica que compone un objeto tridimensional. Constituye la unidad mínima procesable de una matriz tridimensional y es, por tanto, el equivalente del píxel en un objeto 2D.
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811098/>
12. Ya hablamos de ello en el capítulo 06 de este libro.
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3037776/>
14. Es famosa la teoría de los **seis grados de separación**, que consiste en la idea de que cualquier persona puede estar conectada a cualquiera otra del planeta a través de una cadena de conocidos que no tiene más de cinco intermediarios, es decir, con sólo seis enlaces.
15. De su recomendable libro físico-filosófico “*El Gran Cuadro*”, página 370, Ediciones de Pasado y Presente, S.L. (2017).
16. “*El Gran Cuadro*”, página 371, Ediciones de Pasado y Presente, S.L. (2017).
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811098/>
18. Como creo que con este nombre, precúneo, va a hacer difícil identificar su localización, aclaro un poco que se denomina así a una parte del lóbulo parietal superior, oculto en la fisura

longitudinal que separa los dos hemisferios cerebrales. A veces se describe como la zona medial -interna- de la corteza parietal superior.

- 19.** “Rich-club organization of the human connectome”, Martijn P. van den Heuvel y Olaf Sporns, *The Journal of Neuroscience*, noviembre 2011.

<http://www.jneurosci.org/content/31/44/15775>

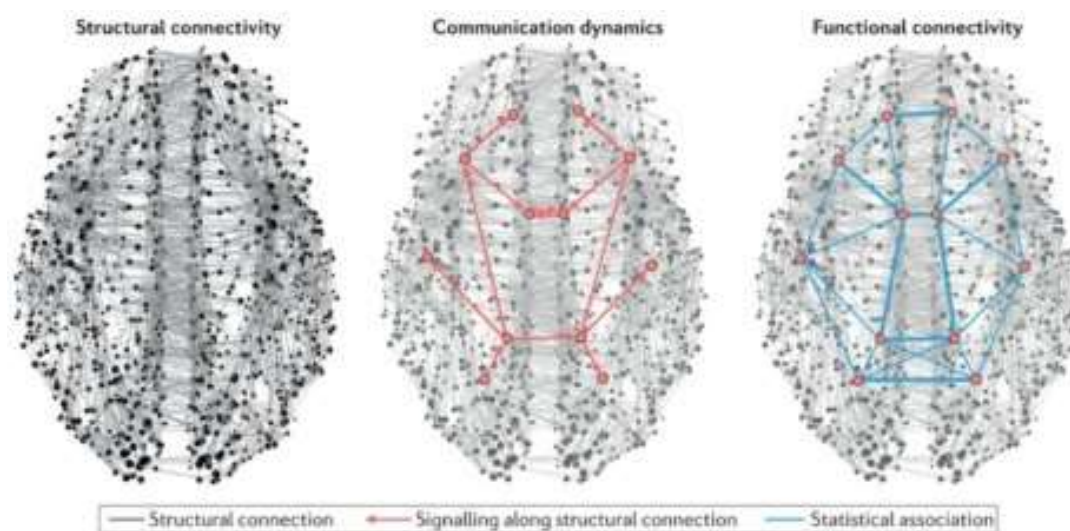
- 20.** <http://www.jneurosci.org/content/31/44/15775>

- 21.** Traducción de jreguart a partir de “*Structure and Function of Complex Brain Networks*”, Olaf Sporns, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, septiembre 2013.

- 22.** [https://es.wikipedia.org/wiki/Proyecto\\_Conectoma\\_Humano](https://es.wikipedia.org/wiki/Proyecto_Conectoma_Humano)

## 08. El conectoma funcional.

En el capítulo anterior hemos intentado describir el conectoma físico cerebral bajo el enfoque del análisis que plantea la teoría de redes. Hemos hecho hincapié en lo que nos dice la teoría acerca de la arquitectura estructural, lo que nos llevó de la mano a conceptos y características que se definen como de “mundo pequeño”, de los “concentradores” o “*hub*’s”, de los “clubs de ricos” y de las relaciones económicas dentro de las redes complejas que se concretaban en algo así como un mercadeo equilibrado entre los recursos constructivos cerebrales y la eficacia en la comunicación neuronal. De la teoría pasamos también a la realidad de los estudios directos anatómicos y funcionales del cerebro que, efectivamente, nos corroboraban la existencia de este tipo de estructuras en el sistema nervioso.



*Un marco conceptual que considera a la “dinámica de la comunicación” como el vínculo necesario entre los dominios de la conectividad estructural y de la funcional. (Imagen de “Communication dynamics in complex brain networks”, figura 1, Andrea Avena-Koenigsberger, Bratislav Misic y Olaf Sporns, Reviews Neuroscience, diciembre 2017,<sup>[1]</sup> fair use)*

En este capítulo intentaremos hacer un bosquejo acerca de lo que podemos saber del **conectoma funcional** del cerebro. Si ya es difícil estudiar y llegar a conclusiones acerca del conectoma estructural, qué vamos a decir del funcional. Tenemos claro que la función emerge de la actividad de la red, la cual depende de su propia topología y no de las habilidades de las neuronas. La dinámica cerebral emerge del sustrato proporcionado por los patrones anatómicos de su conexionado físico, del que sabemos que no es una estructura inamovible sino que está sometido a modificaciones temporales y locales. Esta circunstancia es la que hace posible que de un número más o menos fijo de nodos y enlaces se pueda generar un rico abanico de complicadas redes, lo que diseña un amplio catálogo de estados dinámicos y, por ende, de sus reflejos en el comportamiento. A partir del estudio del conexionado físico y su dinámica, podremos deducir teóricamente complejas distribuciones probabilísticas -que codifican y representan mapas cerebrales de las características del mundo interno y externo del organismo (lo que constituye la base del procesamiento de la información en el cerebro)<sup>[2]</sup>- para después correlacionarlas con las propuestas de comportamiento observadas. Estas correlaciones nos dirán cuáles son las regiones cerebrales que ante un *input* externo se activan al unísono con mayor probabilidad (no es que me dé una certeza absoluta de que estén conectadas, aunque puedo imaginar que con gran probabilidad sí lo estarán), lo cual constituye la base del conectoma funcional. Eso no quiere decir exactamente que en su actividad haya una correlación de causa-efecto entre ellas, en donde la activación de una región *directamente* causa un cambio de actividad, expresiva o inhibitoria, en otra región. Lo que constituye una diferente historia... la de otro tipo de conectoma, el efectivo.

El **conectoma funcional** se define por tanto no como una serie de “cableados” y fascículos, de los que sabemos pueblan la materia blanca del cerebro o interconectan las regiones de la corteza, sino más bien como aquel “algo” que hace que diferentes regiones cerebrales separadas desarrollen una actividad neuronal temporalmente dependiente, estén o no unidas por haces de axones. La información sobre los patrones de co-activación entre las unidades neuronales distribuidas por el cerebro, aquellas que nos van a definir al

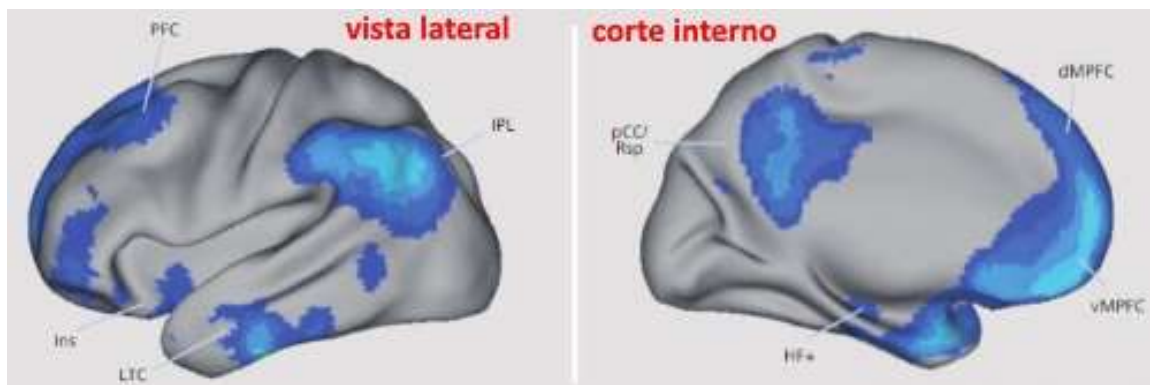
conectoma funcional, se mide haciendo uso de diversas técnicas.<sup>[3]</sup> En el fondo, la cuestión es poder obtener información temporal de la actividad de diversas zonas del cerebro, tanto cuando al sujeto experimental se le somete a una acción, o en reposo. Con esos datos se puede ver si la correlación temporal entre zonas es fuerte o débil, o incluso si se anti-correlacionan.

No es tarea sencilla ya que el conocimiento de las relaciones de causalidad es muy difuso y necesariamente basado en tendencias estadísticas de lo que se observa. Por ello la interpretación de la topología del conectoma funcional se debe hacer con sumo cuidado ya que, aunque haya ciertos elementos comunes en sus arquitecturas, cuando analicemos las redes estructurales y las funcionales no hay que perder de vista que no son lo mismo. Para el análisis de los datos obtenidos se hace muy útil el utilizar técnicas de teoría de redes que ya explicamos a vuela pluma lo que es, y cómo se usan, en el capítulo 07.

En capítulos aun más anteriores nos habíamos apoyado en los patrones generales de funcionamiento relacionados con el estado de consciencia, con el objetivo de que nos aproximaran a la existencia de las redes neurales. Ahora intentaremos entender cómo se vinculan las redes estructurales con las dinámicas cerebrales, y de ahí pasar al conectoma funcional, apoyándonos en un particular estado cerebral conocido como su “*modo por defecto*” o “*modo predeterminado*” (ver figura siguiente).

El cerebro nunca está callado, sino que siempre está involucrado en una actividad neuronal aparentemente espontánea y endógena. Lejos de pensar en el cerebro como un órgano exclusivamente reflexivo cuyas respuestas motoras, perceptivas, emocionales o de pensamiento están impulsadas principalmente por las demandas momentáneas del entorno, hoy en día sabemos de la existencia de una actividad cerebral espontánea e intrínseca, anatómicamente estructurada y fisiológicamente significativa, **que realmente es el rasgo dominante de su actividad funcional**. Se ha comprobado que la mayor parte de la actividad global del cerebro se despliega en

circuitos que no tienen relación alguna con acontecimientos externos.<sup>[4]</sup>



*La red cerebral de “modo por defecto”. Se resaltan aquellas zonas que se activan mucho más cuando estamos en situación ausente, como la clásica de “estar en las nubes”, que cuando estamos realizando una actividad, por poco intensa que esta sea (Imagen a partir de “The brain’s default network: Origins and implications for the study of psychosis”, figura 1, Randy L. Buckner, Dialogues in Clinical Neuroscience, septiembre 2013,<sup>[5]</sup> fair use)*

Esa circunstancia se ve claramente manifiesta, entre otras cosas, por el hecho de que el consumo energético intrínseco del cerebro suponga entre el 60 y el 80 por ciento de toda la energía que utiliza, que recordemos puede ser la barbaridad de hasta el 20% de la energía total que requiere el cuerpo.<sup>[6]</sup> Por contra, el inicio y desarrollo de una tarea concreta, que quedaría añadida a ese estado basal subyacente, implica tan solo un aumento del consumo energético de menos del 5 por ciento. Incluso ciertas regiones del cerebro, como una parte de las cortezas parietal y prefrontal mediales,<sup>[7]</sup> experimentan una disminución de su nivel de actividad en cuanto se sale del estado basal de reposo, cosa que sucede cuando otras áreas inician y mantienen la ejecución de una tarea determinada. Sin embargo, cuando se vuelve al reposo se constata un aumento de la actividad entre el cíngulo/precúneo posterior (en la anterior imagen: IPL y PCC) y la corteza prefrontal medial (*idem*: dMPFC y vMPFC), siendo perfectamente coherentes los patrones de conectividad funcional entre estas zonas. A ambas regiones se las considera como los centros



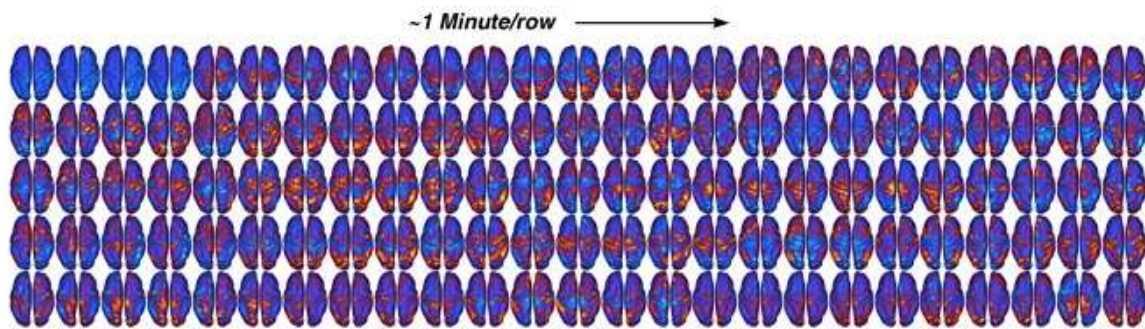
principales del sistema que gestiona la función cerebral de “modo por defecto”.

Cuando se ha intentado llegar a más detalle de esta actividad de fondo, se ha observado por diversos métodos que está generada por grupos de neuronas cuya actividad se ve modulada siguiendo un patrón ondulante con ciclos más o menos de 10 segundos -0,1 hercios-, unos patrones de actividad que aparecen incluso bajo los efectos de la anestesia general o durante el sueño ligero. Estas ondas de frecuencia moderada son condicionantes del resto de actividad del cerebro ya que, *cuando se inician*, rápidamente *se sincronizan* con oscilaciones de frecuencias superiores, de hasta 100 hercios, que surgen en otras áreas funcionales del cerebro. Se interpreta que con ello están coordinando el acceso de esos otros sistemas a la información que maneja el cerebro, asegurando así el que las funciones cerebrales se realicen de forma armonizada y en el momento adecuado sin interferir unas con las otras. Es curioso como cuando el cerebro debe enfocar la atención sobre algo, hacerlo consciente, estas señales de frecuencia 10 segundos desaparecen, reanudándose cuando se amortigua la necesidad de centrar la atención, lo que se interpreta como un continuo balanceo de recursos entre las tareas planificadas y las tareas necesarias del momento.

Varios estudios han demostrado que estas fluctuaciones intrínsecas y espontáneas son importantes para conocer la conectividad funcional cerebral, lo que ha supuesto un poderosísimo motivo para emprender la realización de una serie de experimentaciones y posteriores análisis de los datos obtenidos.

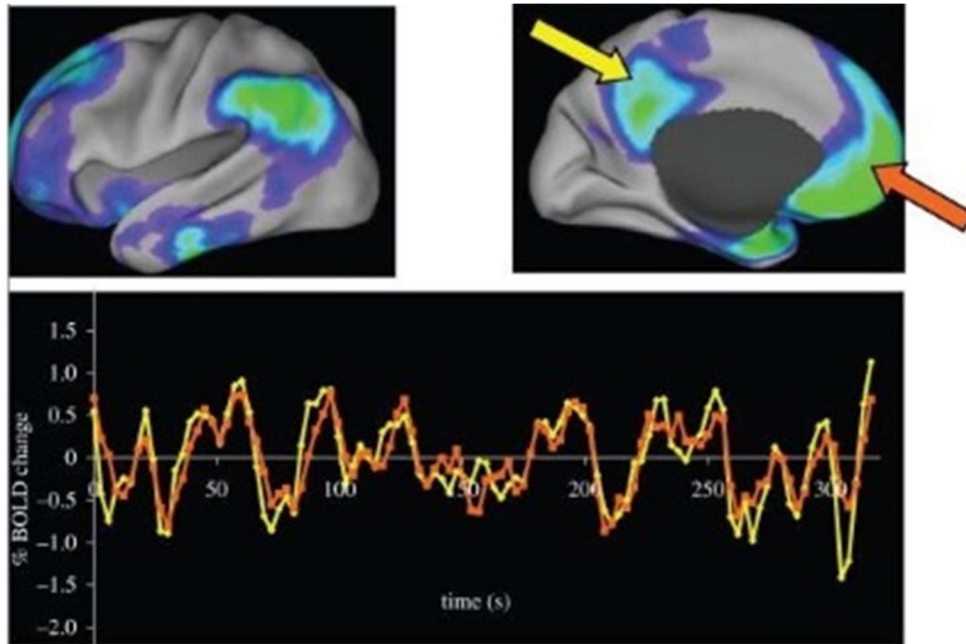
Básicamente se utiliza la técnica de imagen por resonancia magnética funcional (IRMf) -con el sujeto experimental realizando una actividad- aprovechando el método conocido como BOLD,<sup>[8]</sup> que es ni más ni menos el aprovechar el incremento de aportación de oxígeno, que viene de la mano del incremento de aportación sanguínea que lógicamente se da en las zonas activas del cerebro, a expensas de una disminución en las que permanecen en reposo. La hemoglobina con oxígeno y sin oxígeno presenta diferentes propiedades magnéticas, de aquí que mediante una resonancia

magnética los neurólogos pueden generar imágenes en donde se diferencien las zonas activas de las inactivas.



*Serie secuencial de imágenes IRMf BOLD de un mismo corte del cerebro. A partir de ellas se puede revelar los patrones de coherencia espacial en la actividad de diversas zonas del cerebro (ver texto) (Imagen a partir de “The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function”, Marcus E. Raichle, Philosophical Transactions B, 2015,<sup>[9]</sup> fair use)*

Gracias a esas imágenes se pueden percibir pautas fluctuantes en la actividad intrínseca del cerebro. A partir de esas variaciones observadas se extraen unos perfiles dinámicos, espacialmente coherentes, dentro de los sistemas cerebrales conocidos. La **figura anterior** muestra un ejemplo concreto y corresponde a un test realizado sobre un individuo al que se le sometió a una actividad: muestra la imagen IRMf BOLD de un corte del encéfalo, siempre el mismo, pero en distintos momentos sucesivos (cada uno cada 2,3 segundos). Ver los datos de esta manera ayuda a comprender la naturaleza de la actividad cerebral que se mueve lentamente y en constante cambio. En la serie, si uno se fija en un simple vóxel,<sup>[10]</sup> el mismo en todas las imágenes, podemos conocer el patrón dinámico BOLD, a lo largo del tiempo, de ese punto particular en un determinado sistema del cerebro. Ya solo queda correlacionar las series temporales de un buen número de vóxeles, lo que va a dejar evidente la existencia de una similitud de comportamiento entre las señales de distintas áreas, que puede ser plasmado en diversos mapas físicos cerebrales específicos (ver figura siguiente), cada uno de los cuales identifica una red cerebral que manifiesta una coherencia espacial global cuando se activa.



*Instantáneas fijas de la corteza cerebral en dos momentos de actividad. Arriba a la derecha se remarca dos zonas con una flecha naranja y una flecha amarilla. El análisis de las series IRMf BOLD de las dos zonas indican una sorprendente correlación entre la actividad de ambas, como queda reflejado en el diagrama inferior que recoge las fluctuaciones temporales BOLD en esas áreas. (Imagen a partir de “The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function”, figura 2, Marcus E. Raichle, Philosophical Transactions B, 2015,<sup>[11]</sup> fair use)*

En resumen: el estudio a través del contraste BOLD de la señal de baja frecuencia en la actividad cerebral en estado de reposo o “modo por defecto”, ha revelado patrones de actividad local cortical sincronizados, lo que ha permitido describir una intrínseca arquitectura funcional del cerebro humano. Las fluctuaciones en reposo del cerebro en gran medida sugieren la existencia de patrones topográficos muy consistentes, ya que se repiten en cada experimentación sea cual sea la serie de sujetos individuales analizados, las sesiones diferentes de escaneo realizadas y sean cuales sean los laboratorios de imagen. La reproducibilidad de esos patrones de conexión invita claramente a pensar en la existencia de una base estructural real en donde, al menos en modo-reposo, se debe producir un solapamiento anatómico del conexionado físico estructural interzonal y el de los patrones de actividad espontánea neuronal que

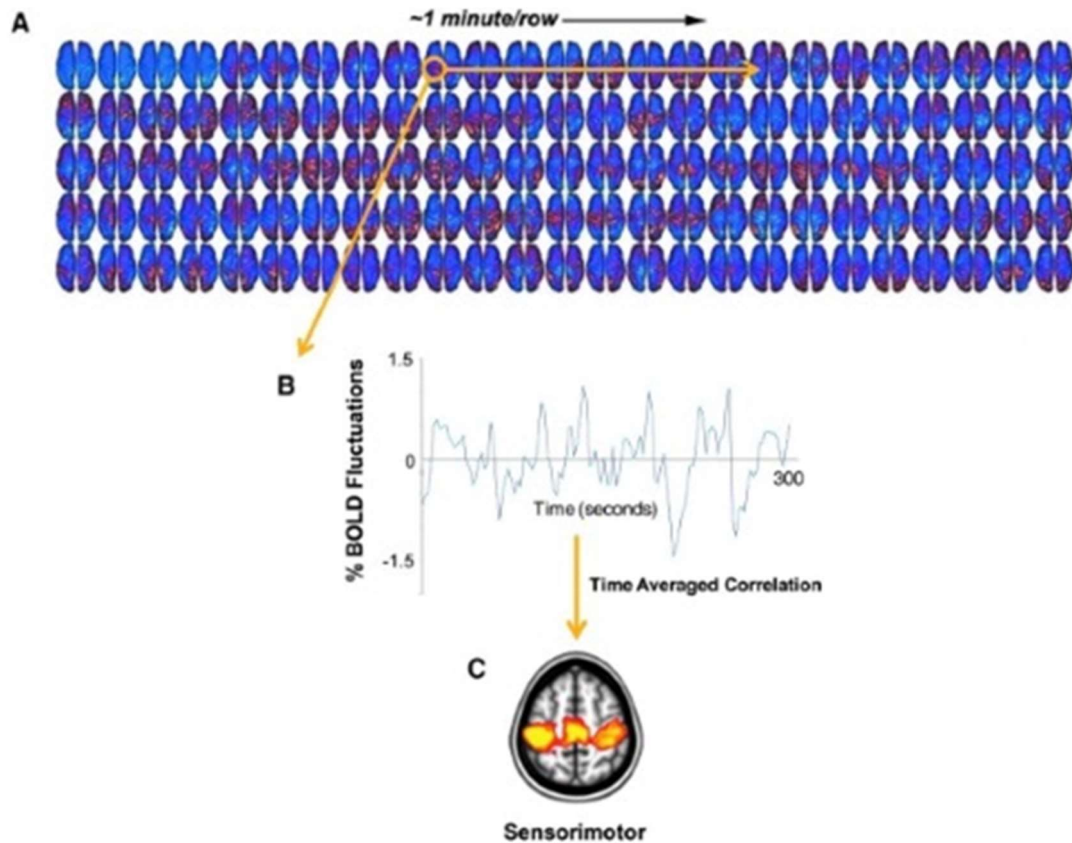
se desarrolla dentro de esas redes, lo que constituye la base de la conectividad funcional.

Ahora bien, los análisis de redes más detallados acerca de la conectividad estructural y funcional han revelado que, si bien la conectividad funcional reflejaba las redes estructurales físicas subyacentes, la relación entre las conexiones estructurales y funcionales no es trivial y directa, sino muy compleja. De hecho, los modelos de red sugieren fuertemente que todas las conexiones funcionales reflejan UNA COMBINACIÓN DE NUMEROSAS INFLUENCIAS DINÁMICAS que se mueven a través de la red a lo largo de muchas rutas estructurales, la mayoría de ellas rutas indirectas con múltiples pasos intermedios. Ello implica que en el análisis del desglose de la red por defecto los neurólogos se encuentren con dificultades que les obliga a ser cautos.

No obstante este hándicap, o quizás espoleado por ello, se ha intentado analizar si las fluctuaciones propias del “modo por defecto” son exclusivas de la red de base que parece dirigir la actividad cerebral durante el reposo o, más bien, estuviera descompuesta en componentes que nos llevarían a la existencia de subredes independientes.

El análisis del comportamiento ondulatorio de la actividad en reposo se acometió de forma matemática, descomponiendo las series de datos obtenidas en pruebas IRMf sobre sujetos que estaban en estado de reposo cerebral completo. Gracias a estos trabajos se ha descubierto que, en realidad, sí existe un conjunto relativamente importante de subredes *que manifiestan actividad en estado de reposo*,<sup>[12]</sup> presentando patrones semejantes al de las ondas de baja frecuencia -en el entorno de 0,1 Hz- que como ya dijimos más arriba eran las propias de la red general que funciona en el modo por defecto. No existe acuerdo en cuanto al número de este tipo de redes ya que en algunas publicaciones se han comentado hasta unas 42 e incluso en otras se proponen muchos más. Sin embargo, y dado que desde el principio del capítulo anterior el profesor Olaf Sporns nos está llevando de la mano en este tema, confiaremos en su opinión: la dinámica del cerebro en reposo se puede dividir en un conjunto

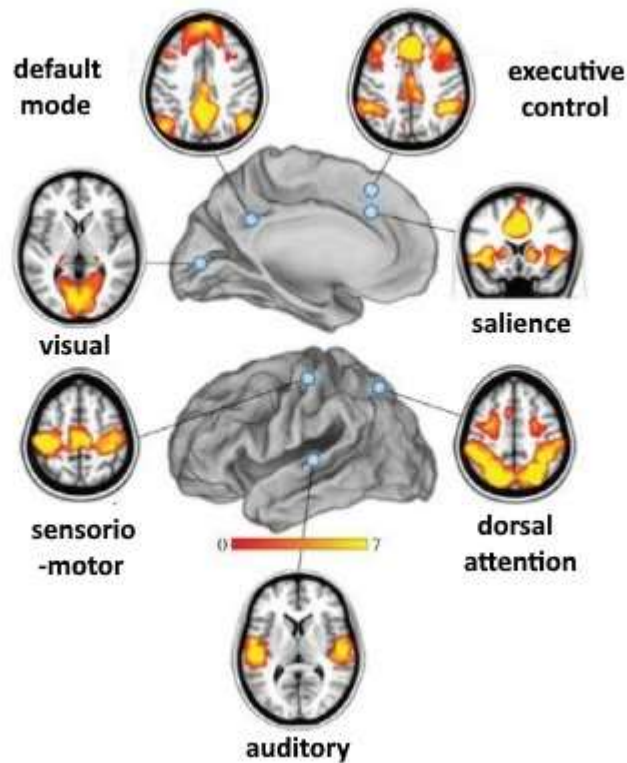
relativamente pequeño de “redes en estado de reposo”. Quizás las más consistentes de estas sub-redes son las que paso a mencionar a continuación y cuyo alcance queda reflejado en la figura que sigue (doy una mayor descripción en las notas adjuntas).



*En esta figura se muestra un ejemplo de cómo se pueden extraer los patrones de coherencia espacial dentro de los sistemas cerebrales conocidos, en particular para el sistema sensoriomotor (C). Ya se explicó más arriba cómo se obtienen los datos mediante técnicas IRMf-BOLD (A). Para cada vóxel observado se obtiene la serie particular de fluctuaciones de actividad (B). A partir de las series de varios vóxeles se obtienen patrones espaciales coherentes que indican una correlación de la actividad en diversas regiones del cerebro (C) (Imagen a partir de “The Restless Brain”, figura 1, Marcus E. Raichle, Brain Conectivity 2011, <sup>[13]</sup> fair use)*

Como es lógico imaginar, algunos de esos circuitos -los **somatosensorial, motor, visual, auditivo...**-, se hallan inmersos principalmente en regiones que pueden considerarse sensoriales o motoras, en función de la especificidad de sus respuestas cuando el

individuo del ensayo se le somete a un estímulo.<sup>[14]</sup> Por el contrario en otras regiones cerebrales se produce una amplia gama de respuestas a estímulos y tareas multi-modales más complejos, revelando otro tipo de redes. En ese caso nos encontramos con **la propia red neuronal por defecto**,<sup>[15]</sup> **la red de atención dorsal/ventral**,<sup>[16]</sup> **la red fronto-parietal**,<sup>[17]</sup> **la red de prominencia (saliencia)**<sup>[18]</sup> o **la red de control ejecutivo**.<sup>[19]</sup>



*Principales sistemas neuronales que presentan actividad correlacionada con el “modo por defecto” (Imagen a partir de “The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function”, figura 1b, Marcus E. Raichle, Philosophical transactions B, mayo 2015,<sup>[20]</sup> fair use)*

Los patrones de conectividad funcional expresados en todos esos sistemas **representan el resultado de la historia de su actividad** y de la experiencia individual, resumen de la coordinación entre neuronas que en algún momento pasado se activaron a la par mientras se realizaba una tarea, lo que fue produciendo, por plasticidad, un fortalecimiento/debilitamiento de las conexiones por donde se intercambiaba la información entre las regiones afectadas. Podemos

decir, por tanto, que en general el conectoma funcional es en su base la recapitulación y concreción física de una historia de experiencia individual. Como ya hemos dicho repetidas veces, los patrones de actividad durante la realización de una tarea están fuertemente relacionados con la conectividad funcional observada en reposo, más que con las habilidades neuronales, lo que da apoyo a la idea de que **el cerebro en reposo se encuentra realizando o ensayando patrones de coactivación, AQUELLOS QUE EN OTROS MOMENTOS REALIZÓ como respuesta a los diferentes estímulos que le llegaban, un catálogo continuamente a la espera de donde se selecciona en cada situación de presente la propuesta conductual.** Esta rompedora idea de que el “estado de reposo” es menos un estado y más un patrón espacio-temporal dinámico, se investigó por primera vez mediante el uso de modelos computacionales de la actividad cerebral en reposo, dando como resultado la idea de que **existe un “repertorio funcional” de estados de red que se revisan y ensayan continuamente** en el curso de la natural actividad neuronal endógena.<sup>[21]</sup>

En palabras del conocido neurólogo norteamericano Marcus E. Raichle: “... *la combinación de un enfoque de abajo-arriba [desde la neurona individual hasta llegar al cerebro global] y de arriba-abajo para la actividad intrínseca [la endógena de base y no motivada por acciones externas] revela temas comunes a nivel celular y a nivel de cerebro completo. A un nivel muy local, al menos en el de las cortezas sensoriales, la actividad intrínseca se organiza alrededor de mapas corticales que representan condiciones sensoriales **anticipadas**. A nivel cerebral completo, en ausencia de cualquier actividad manifiesta, la actividad intrínseca se organiza de acuerdo a sistemas bien conocidos, que participan en toda la gama de comportamientos que podemos observar. Esta organización está claramente jerarquizada, desde el nivel local hasta el nivel de los sistemas, y es consistente con la hipótesis de que **el cerebro mantiene un estado de “preparación en anticipación” de las demandas que se le presentan mientras está despierto***”.<sup>[22]</sup>

La existencia de una “**preparación en anticipación**” nos lleva a imaginar al cerebro tal como lo dijimos en otro capítulo de este

libro,<sup>[23]</sup> cuando hablábamos de la unicidad y variabilidad de los estados de consciencia, como una “biblioteca” de estados de tipo temporal “presente”<sup>[24]</sup> pasados, que continuamente están activos y disponibles en las estructuras neuronales, dibujando un módulo dinámico de donde surge la propuesta motora o cognoscitiva que se ajusta mejor a las señales externas e internas del organismo. Y aún más. Estos últimos párrafos nos han transportado a los primeros de este libro, cuando argumentábamos que la estructura y la actividad, la materia y la función, eran el mismo personaje indisoluble organizado dentro de una caja ósea singular preparada por la evolución.

Con eso damos por acabado la exposición relacionada con el conectoma funcional, resultado de la cambiante arquitectura del conectoma estructural, ambos a su vez modulados por la genética, el medio ambiente y, por tanto, resultado de la evolución. Con toda seguridad las múltiples iniciativas científicas que hoy están vivas y que pretenden profundizar en el tema, nos van a llevar en un futuro no solo a un mejor conocimiento de nuestro cerebro sino también al desarrollo de novedosas herramientas de análisis con las que se podrán plantear multitud de hipótesis funcionales, que luego seguramente podrán ser confirmadas por los estudios experimentales y clínicos. Sin lugar a dudas las consecuencias van a ser asombrosas y decisivas para acometer terapias que combatan enfermedades cerebrales, hasta hoy psiquiátricas, tales como la esquizofrenia, el déficit de atención o el autismo. Un mundo apasionante que espero haya motivado a vuestros centros neuronales de la atención y la emoción, bajo el aderezo del sistema difuso neuromodulador dopaminérgico. Aunque aún nos queda por saber algo.

## **NOTAS DEL CAPÍTULO 08:**

1. <https://www.nature.com/articles/nrn.2017.149>
2. Ya hablamos de ello en el blog El Cedazo, cuando en la entrada 08 de la serie “Biografía de lo humano” nos atrevíamos a apuntar lo



que bien pudo ser una historia para la conciencia reflexiva. Nada inventamos ya que todo se aprendió de un muy recomendable libro del neurólogo Antonio Damasio, “*Sentir lo que sucede*”.

Entrada 08:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/03/05/biografia-de-lo-humano-08-una-historia-para-la-consciencia-reflexiva/>

3. Ya sean técnicas invasivas, como los electroencefalogramas intracraneales (EEGi), que registran la actividad eléctrica directamente de la corteza cerebral, o mediante técnicas no invasivas, como las imágenes por resonancia magnética funcional (IRMf), la magnetoencefalografía (MEG) y la electroencefalografía (EEG).
4. El cerebro en su cárcel de hueso realmente se esfuerza con lo poco que le llega de fuera.
5. [https://www.researchgate.net/publication/258205051\\_The\\_brain](https://www.researchgate.net/publication/258205051_The_brain)
6. De todas formas, hay que matizar que en estos ratios de energía, 60/80%, no se tiene en cuenta los consumos del resto de células cerebrales que no son neuronas o la energía necesaria para el normal reciclado fisiológico de las células cerebrales.
7. Regiones internas del cerebro que intervienen en el recuerdo de los acontecimientos personales, gestionan la referencia temporal y local del “propio yo” o la referencia del “otro”, y que participan también cuando nos imaginamos los pensamientos de los demás, así como en aspectos de nuestro estado emocional.
8. Del inglés *BOLD-contrast imaging* (por *Blood-Oxygen-Level Dependent contrast imaging*). En español “*Imagen de contraste dependiente del nivel de oxígeno en la sangre*”.
9. [https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613\(10\)00029-X](https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613(10)00029-X)
10. El vóxel (del inglés “volumetric pixel”) es la unidad cúbica que compone un objeto tridimensional. Constituye la unidad mínima procesable de una matriz tridimensional y es, por tanto, el equivalente del píxel en un objeto 2D.
11. [https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613\(10\)00029-X#tb2](https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/fulltext/S1364-6613(10)00029-X#tb2)
12. En su mayoría estas redes no tienen exclusivamente funcionalidad durante el modo-reposo. Son redes digamos que “normales”, principalmente corticales con sus conexiones

subcorticales que, ante un estímulo externo o interno que demanda su atención, se activan y desarrollan su función específica partiendo desde la que tenían en su estado en reposo. El descubrimiento de las subredes en reposo nos ha facilitado el profundizar y delimitar alguna de las redes cerebrales a gran escala.

13. [https://pdfs.semanticscholar.org/083d/576563dd586c197a1dc03381229a3252bdca.pdf?\\_ga=2.112331265.422574536.1559216014-1049901744.1552752041](https://pdfs.semanticscholar.org/083d/576563dd586c197a1dc03381229a3252bdca.pdf?_ga=2.112331265.422574536.1559216014-1049901744.1552752041)
14. Ya se habló con extensión de esas redes en la serie de El Cedazo que llamamos “*Los sistemas receptores*”.

<https://eltamiz.com/elcedazo/series/los-sistemas-receptores/>

15. Este circuito se ha relacionado con la propia monitorización de estados internos y de la memoria autobiográficas. Las regiones que conforman esta red son la corteza frontal ventromedial y dorsomedial, cíngulo anterior, cíngulo posterior, precúneo, corteza parietal lateral e hipocampo.
16. La atención visual es controlada por dos sistemas neurales: [1] un sistema centrado en la corteza frontal y parietal dorsal posterior, implicado en la selección cognitiva de la información sensorial y de las respuestas a esa información, y [2] otro sistema ampliamente lateralizado hacia el hemisferio derecho y centrado en la corteza frontal y tempo-parietal ventral, que se encarga de la detección de eventos sensoriales relevantes para el comportamiento, particularmente cuando éstos son llamativos. Ninguna de las dos redes controla los procesos de atención de forma aislada de forma que la interacción flexible entre ambos sistemas permite el control dinámico de la atención.
17. Este circuito fronto-parietal, que une los lóbulos frontal y parietal, y que normalmente se ve asociado a tareas, está fuertemente relacionado con la red de modo predeterminado, pero de forma inversa: cuando la señal BOLD se incrementa en un circuito, disminuye en el otro. Asume diversas funciones, desde la planificación y la ejecución de movimientos hasta la rotación mental (la habilidad de rotar las representaciones mentales de los objetos bidimensionales y tridimensionales), desde la atención

espacial a la memoria de trabajo. Está principalmente conformada por regiones cerebrales dorsales encargadas del procesamiento de la atención (giro intraparietal, campo de visión frontal) junto con regiones ventrales y dorsales, ínsula y corteza motora suplementaria, cuya actividad se observa comúnmente durante la demanda de tareas cognitivas.

- 18.** La red de prominencia es una red cerebral a gran escala que se emplea al decidir si una cosa es más importante que otra. Participa en la detección y filtrado de estímulos importantes, así como en el reclutamiento de redes funcionales relevantes. Se compone principalmente de la ínsula anterior y dorsal y de la corteza cingulada anterior.
- 19.** Las funciones ejecutivas incluyen procesos cognitivos básicos tales como el control de la atención, la inhibición cognitiva, el control inhibitorio, la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva. Históricamente se ha considerado que las funciones ejecutivas están reguladas por las regiones prefrontales de los lóbulos frontales, el córtex prefrontal dorsolateral, la corteza cingulada anterior y el córtex orbitofrontal, aunque no son las únicas estructuras involucradas. El concepto de función ejecutiva debe ser lo suficientemente amplio como para incluir estructuras anatómicas que representen una variada y difusa parte del sistema nervioso central.
- 20.** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4387513/>
- 21.** Para más información podéis acudir al siguiente artículo de 2012 “*Ongoing Cortical Activity at Rest: Criticality, Multistability, and Ghost Attractors*” de Gustavo Deco y Viktor K. Jirsa, en cuyas conclusiones se dice: “*Especulamos, por lo tanto, que las conexiones neuroanatómicas desarrollaron un tipo de arquitectura sin escala para poder almacenar una gran cantidad de funciones cerebrales diferentes y de acceso flexible. Las numerosas funciones cerebrales se evidencia indirectamente en condiciones de estado de reposo por la generación de una gran diversidad de redes...*”

[https://repositori.upf.edu/bitstream/handle/10230/23077/Deco\\_J  
Neurosci\\_2.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositori.upf.edu/bitstream/handle/10230/23077/Deco_J_Neurosci_2.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

- 22.** “*The restless brain: how intrinsic activity organizes brain function*”, Marcus E. Raichle, *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, apartado 3 (c), 2015.

<https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rstb.2014.0172>

- 23.** En el capítulo 03.
- 24.** En el sentido de que cada momento del pasado tuvo su realidad en su particular momento presente. A esto le llamo estados “presente” pasados, a esa serie de fotogramas vividos y ya en el pasado.

## 09. La Teoría de la Información Integrada.

Vamos a cerrar el recorrido sobre el conectoma cerebral, auténtico protagonista de este libro, con una somera inmersión en una teoría que basa el estado de consciencia sobre una determinada estructura de red más que sobre el tipo de proceso que en ella se desarrolla. Estamos refiriéndonos a la **Teoría de la Información Integrada (TII)**, cuyas raíces se extienden a partir de la idea del “núcleo dinámico” de Gerald M. Edelman, del que ya hablamos en el capítulo 03, idea que siguió desarrollando, y hoy es líder de la misma, el médico psiquiatra italiano Giulio Tononi.<sup>[1]</sup>

Quiero hacer hincapié en que es “una teoría”, en el sentido que le da el diccionario de la lengua española: “*Conocimiento especulativo considerado con independencia de toda aplicación*”,... por ahora, añadiría yo. Es una teoría que en base a modelizar las redes informativas, lo que permite un estudio y aproximación matemática, intenta poder definir cuáles son más propensas a generar estados de consciencia. Claro, habrá que decidir que entendemos por “estados de consciencia”. Lo que nos lleva a los planteamientos de Edelman acerca de la “*consciencia primaria*”, aquella que no se enreda en planteamientos metafísicos como la existencia de un Yo o en una capacidad de razonamiento superior. Simplemente, consciencia primaria es aquello que nos permite saber que estamos conectados con nuestro entorno y nuestro cuerpo, lo que recuperamos cuando nos despertamos de un sueño. Y ¡OJO!, eso hay que tenerlo muy en cuenta a la hora de valorar la conclusión que someto a fin de esta exposición.

En el capítulo 03 dedicado al pensamiento de Edelman, ya se vio que definía como esenciales para este tipo de consciencia las siguientes particularidades: **diversidad** y **unicidad**, es decir, capacidad para generar infinitas posibilidades y capacidad para de entre todas ellas ser seleccionada solo una. Y todo ello en un entorno espacio-temporal

muy acotado. Se trata de redes neuronales con capacidad de manejar mucha información variada y con capacidad de integración de la misma. En lo que queda de capítulo nos será útil mantener el paralelismo entre la palabra “consciencia” y el binomio “información-integrada”.



*Imagen en la que la información aumenta de izquierda a derecha (de blanco y negro a color) y la integración de abajo hacia arriba (píxeles más o menos ordenados). La imagen de Marte cobra mayor sentido cuando se maximizan ambas dimensiones. (Imagen (de A. Ibáñez) y texto tomados de “Cerebro y consciencia 1: PHI o la Teoría de la Información Integrada”, Ignacio Morgado Bernal, Scilogs, 2016,<sup>[2]</sup> fair use)*

Los estudios acerca de la dinámica cerebral durante la consciencia afirman que no todo el cerebro participa en esta emergencia, aunque sí es preciso la concurrencia de buena parte del sistema tálamo-cortical (T-C). A la vista de ello las preguntas que se hace la TII son las siguientes ¿por qué unas partes del cerebro producen consciencia mientras que otras no? ¿cómo y por qué determinadas zonas

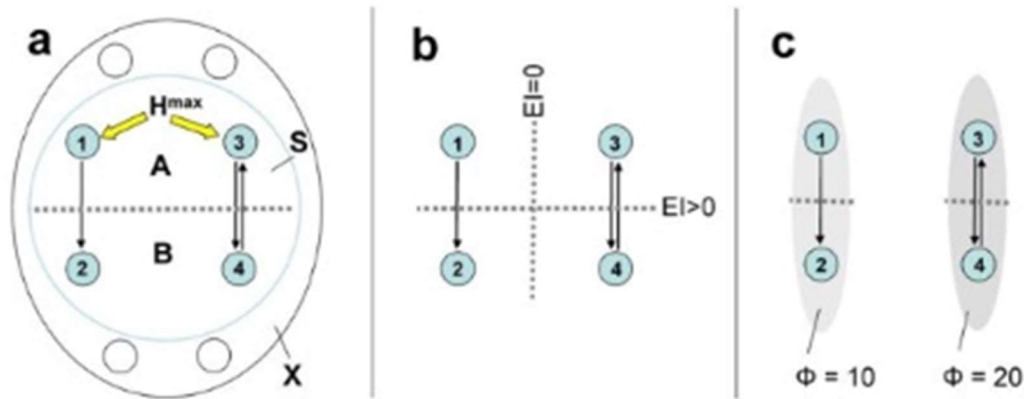
discriminan cualidades de consciencia distintas, vista, oído, temperatura...? Y eso es lo que precisamente intenta discernir de forma sistemática y científica la teoría de Tononi.

Parte de la idea de que en la base de la consciencia se encuentra una realidad: el que hay mucha información integrada. A partir de ahí va a estudiar de forma teórica qué tipo de redes generan e integran más información, y cuales permiten discriminar más fuertemente un resultado concreto. No voy a entrar en detalles técnicos de la metodología pues no soy experto en ella, aunque sí recomiendo acudáis al artículo de Giulio Tononi que inspira este capítulo, “*An information integration theory of consciousness*” (2004),<sup>[3]</sup> en donde se desarrolla su técnica. Básicamente se centra en la definición y cálculo de dos parámetros: **La  $\Phi$  de un complejo y la matriz de información efectiva**. Habrá que aclarar un poco más.

Para medir la integración de la información, es esencial saber si un conjunto de elementos constituye un sistema integrado causal (sus elementos internos se autoinforman), o bien se pueden dividir en una serie de subconjuntos independientes o casi independientes entre los cuales no se puede integrar información. Estos conjuntos “cuasi aislados” son los que Tononi llama **complejos**. La información dentro de esos conjuntos será distinta según sea la intercomunicación entre sus partes, la información mútua, lo que va a dibujar la **matriz de información efectiva** entre los elementos del complejo. El modelo define un parámetro asociado a la información efectiva dentro de un conjunto, que además se puede calcular, y que se le denomina como  $\Phi$ : Una **I** de “información” sobre la que se superpone un círculo, **o**, indicador de su “integración”.<sup>[4]</sup> Lo que nos lleva a una mejor definición de **un complejo**: un complejo es un subconjunto de elementos con  $\Phi > 0$  y sin un subconjunto interno de  $\Phi$  superior.

Ahora estamos en condiciones de enunciar lo que es la base de la TII: **la teoría afirma que la consciencia corresponde a la capacidad de integrar información**. Esta capacidad, correspondiente a la cantidad de consciencia, está dada por el valor de  $\Phi$  de un complejo. Un complejo puede ser parte de un complejo mayor, de mayor  $\Phi$ , así hasta encontrar el complejo que dé un máximo, que constituye el

**complejo principal.** A mayor  $\Phi$  mayor capacidad de consciencia. La teoría también predice que los requisitos de tiempo para la generación de experiencia consciente en el cerebro surgen directamente de los requisitos de tiempo para la acumulación de interacciones efectivas entre los elementos del complejo principal.



(a) Una escala de complejos dentro de un sistema: desde los más elementales 1/2 y 3/4, dentro del S, dentro del X. En la metodología de la teoría, para este ejemplo, se inyecta información sobre los elementos 1 y 2 y se calcula cual es la información que traspasa cualquier bipartición del complejo S. (b) En la bipartición vertical lógicamente la información efectiva es cero mientras que en la horizontal (o las cruzadas) la información efectiva es mayor que cero. (d) Posteriormente, a partir de los resultados anteriores, se calcula el  $\Phi$  de cada complejo. En la imagen se determina que el sistema 1/2 genera menos consciencia que el 3/4. (Imagen de “An information integration theory of consciousness”, figura 1, Giulio Tononi, BMC Neuroscience, 2004, <sup>[3]</sup> fair use)

Con todo lo anterior tendríamos planteada una vía de estudio de la primera pregunta ¿por qué unas partes del cerebro producen consciencia mientras que otras no? Pero, incluso si estuviéramos razonablemente seguros de que un sistema es consciente, no es inmediatamente obvio qué tipo de consciencia tendría, que tipo de *quale* generaría.<sup>[5]</sup> En ese caso la teoría afirma que la calidad (por ejemplo, la rojez) de la consciencia asociada con un complejo está determinada por su matriz de información efectiva que especifica todas las relaciones informativas entre los elementos de un complejo. Los valores de las variables que median las interacciones

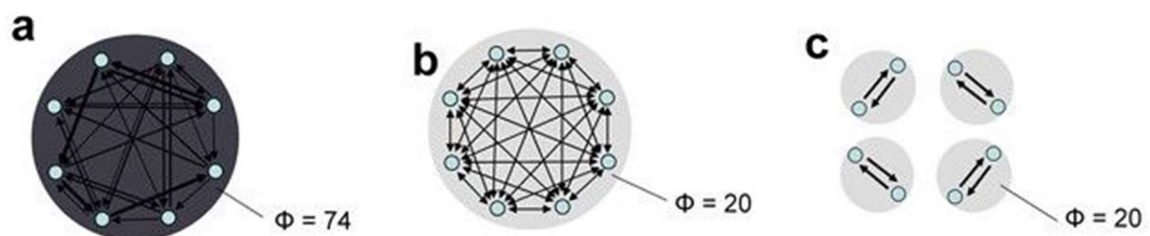


informativas entre los elementos de un complejo especificarían la experiencia consciente particular en un momento dado. Traspasando el concepto al cerebro, obtendríamos donde hallar la respuesta a la segunda pregunta que nos planteábamos ¿cómo y por qué determinadas zonas discriminan cualidades de consciencia distintas?

Con esas ideas se ha construido un modelo que puede ser manejado y de donde se consiguen conclusiones: El modelo determina que en complejos con una red que maneja mucha información efectiva se genera un alto  $\Phi$ , es decir, un significativo grado de consciencia. Con el modelo se puede simular la variable topología de determinadas redes cerebrales (con restricciones, claro está), como aquellas que sabemos intervienen en la generación de consciencia; o como las que no la generan; o bien las redes que generan una particular cualidad de consciencia -visión, audición, dolor...-, pudiendo observar en el resultado de las simulaciones un paralelismo entre “estructura neuronal/función real” y las “predicciones de la teoría”.

Esas ideas se refuerzan, e incluso parecen corroborarse, al observar las fenomenologías del funcionamiento cerebral, su correlación con la topología de las estructuras que las generan y cómo lo que se observa puede ser explicado mediante las ideas de base de la TII. A continuación se relacionan algunas de esas topologías, y sus dinámicas, que correlacionan muy bien con la teoría:<sup>[6]</sup>

1. Sabemos que la consciencia se genera en la red T-C distribuida por el encéfalo, red que anatómicamente y funcionalmente se muestra a la vez especializada e integrada.



*Modelo de red con configuración T-C (Imagen de “An information integration theory of consciousness”, figura 3, Giulio Tononi, BMC Neuroscience, 2004,<sup>[3]</sup> fair use)*

Las redes teóricas de la imagen anterior recogen esta circunstancia. Son las que la TII utiliza como modelo de red de configuración tálamo-cortical, con las que analiza el valor de la información integrada,  $\Phi$ . En la izquierda (a) se parte de una disposición heterogénea de las conexiones entrantes y salientes, de forma que su  $\Phi$  sea alto, igual a 74 bits, valor que nos maximiza conjuntamente la especialización funcional y la integración funcional entre sus 8 elementos. En (b) con la misma cantidad de conectividad, pero distribuida ahora homogéneamente para eliminar la especialización funcional, se produce un complejo con valores mucho más bajos de  $\Phi$  ( $\Phi = 20$  bits). Para en (c) estudiar la misma cantidad de conectividad, aunque ahora distribuida de tal manera que forma cuatro módulos independientes para eliminar la integración funcional, lo que produce cuatro complejos separados con valores mucho más bajos de  $\Phi$  ( $\Phi = 20$  bits).

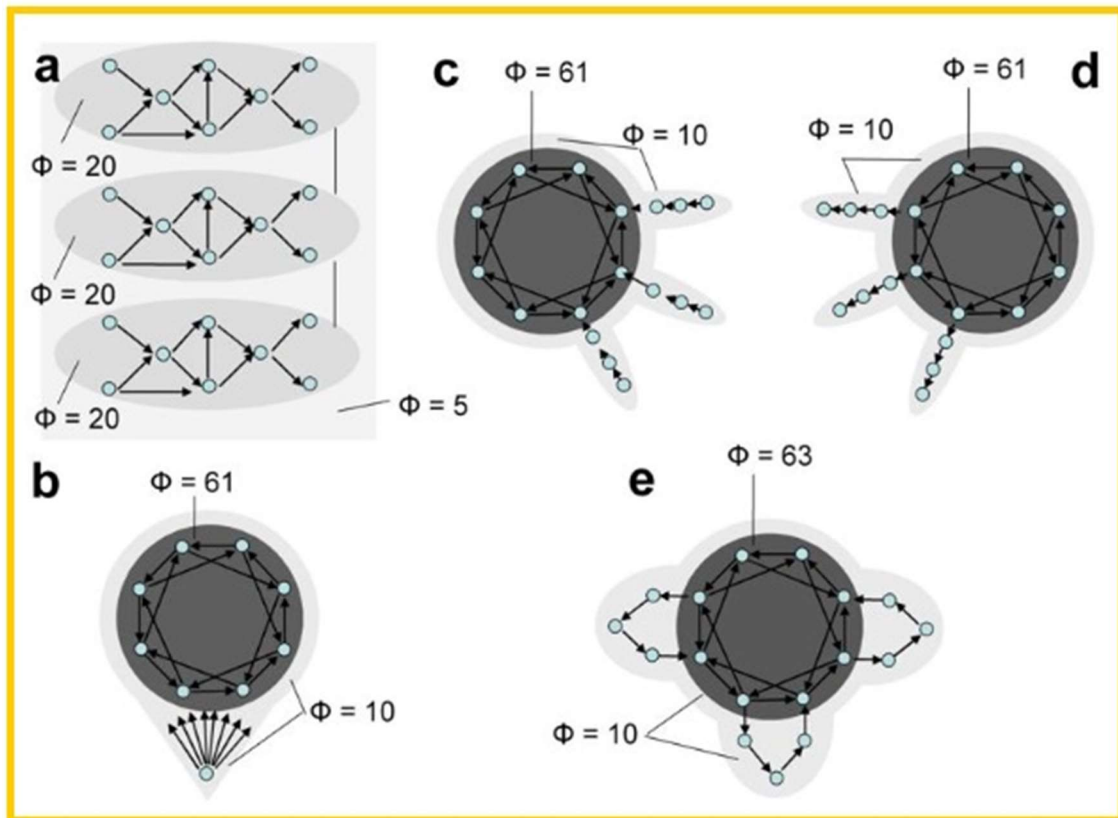
Se da la circunstancia de que las características de la red real T-C se asemeja a la topología primera: máximo  $\Phi$ , máxima consciencia.

**2.** Otras regiones del cerebro con un número comparable de neuronas, como el cerebelo, no contribuyen a la experiencia consciente. Según la teoría, la razón radica en la organización de las conexiones cerebelosas, que es radicalmente diferente de la del sistema T-C y no es adecuada para la integración de la información (ver figura (a) siguiente).

**3.** Los centros subcorticales, como los ganglios del sistema reticular ascendente<sup>[7]</sup> generadores de neuromoduladores (lo que llamamos red difusa en el capítulo 05) sin contribuir directamente a la consciencia, pueden controlarla modulando la preparación del sistema tálamo-cortical. Este papel puede explicarse fácilmente en términos de integración de información, ya que la teoría dice que los elementos neuronales que tienen conexiones generalizadas con un complejo principal de alta  $\Phi$  -como el T-C- pueden, sin embargo, permanecer informativamente excluidos de él (ver figura (b) siguiente).

**4.** La actividad neuronal en las fibras aferentes sensoriales<sup>[8]</sup> al sistema tálamo-cortical, como por ejemplo las que vienen de la retina, puede determinar lo que experimentamos sin contribuir directamente

a ello (paradigma de ello: mirar sin ver). Los resultados computacionales demuestran que agregar o eliminar múltiples rutas entrantes segregadas no cambia la composición del complejo principal y causa un pequeño cambio en su  $\Phi$  (ver figura (c) siguiente).



*Diversas configuraciones de redes estudiadas por la TII en las que se analiza el valor de la información integrada,  $\Phi$ . (a) Módulos paralelos, semejantes a los del cerebelo, de alto  $\Phi=20$ , y que como conjunto lo tienen muy bajo,  $\Phi=5$ . (b) Caso semejante al sistema reticular difuso y su influjo en el T-C. (c) Lo mismo en el caso de las aferentes sensoriales. (d) Lo mismo para las rutas motoras del sistema T-C. (e) Caso del conjunto ganglios basales/sistema T-C (un mayor desarrollo en el texto) (Imagen de “An information integration theory of consciousness”, figura 4, Giulio Tononi, BMC Neuroscience, 2004, <sup>[3]</sup> fair use)*

**5.** La actividad neuronal en las rutas motoras del sistema T-C, aunque produce diversos resultados de comportamiento, no contribuye directamente a la experiencia consciente (por ejemplo, vamos en

bicicleta sin pensar en cómo hacerlo). La explicación dada por el modelo es semejante a la del apartado anterior (ver figura (d) anterior).

**6.** Los procesos neuronales en los bucles córtico-subcórtico-corticales, como los de los ganglios basales, si bien son importantes en la producción y secuenciación de la acción, el pensamiento y el lenguaje, no contribuyen directamente a la experiencia consciente. La teoría demuestra que la adición de muchos ciclos paralelos, generalmente, tampoco cambia la composición del complejo principal, aunque los valores de  $\Phi$  pueden alterarse (ver figura (e) anterior).

**7.** Los procesos neuronales subconscientes dentro del sistema T-C, como podría ser el proceso de reconocimiento de una cara, que influyen en la experiencia consciente aunque sin contribuir directamente a ella. En ese caso la teoría predice que la actividad dentro de ciertos circuitos corticales no contribuye a la consciencia porque tales circuitos implementan bucles informativamente aislados y que permanecen fuera del complejo T-C principal.

**8.** La consciencia se puede dividir si el sistema T-C se divide en sus dos hemisferios. Lo que parece lógico ya que cada uno de ellos pasa a constituirse como un complejo principal distinto, manteniendo un alto  $\Phi$ . Aunque la teoría dice que también, en este caso de bipartición, debe mantenerse un complejo de mucho menor  $\Phi$ , que incluye a ambos hemisferios y a un elemento “subcortical” que les proporciona una entrada común.

**9.** En la operativa del cerebro se observan como a veces se producen desconexiones en las estructuras neuronales, ya sean fisiológicas como patológicas o fisiológicas. Nos parece lógico que puedan afectar a la intensidad de la consciencia. Algunas ocurridas en partes del sistema T-C pueden contribuir a la experiencia consciente en un momento dado pero no hacerlo en otro (como por ejemplo en las diversas fases del sueño, o en las alternancias de ensimismamiento/atención). La teoría demuestra, es verdad que en un modelo muy simple, que si en un complejo principal formado por tres subconjuntos interconectados, y relativamente alto  $\Phi$ , se

desconecta uno de ellos, el resultado es que el complejo principal se contrae y el subconjunto desconectado termina fuera de ese. Aunque el valor de  $\Phi$  varía muy poco, lo que indicaría que podría ser posible que los límites del complejo principal cambien dinámicamente, mientras que la cantidad de consciencia no se altera sustancialmente.<sup>[9]</sup>

**10.** No sólo las desconexiones funcionales o anatómicas en el cerebro afectan al estado consciente, ya que también, dependiendo de ciertos parámetros neurofisiológicos, la misma red T-C puede generar mucha o poca experiencia consciente. La experiencia cotidiana nos dice claramente que la consciencia puede ir y venir, crecer o achicarse. También esta realidad de la progresividad de la consciencia está soportada en la teoría, ya que en su base está el principio de que dependiendo de las diferentes configuraciones de integración de información, el valor de  $\Phi$  puede variar para un mismo complejo principal.

EN RESUMEN. La Neurología sabe detectar cuáles pueden ser los diversos módulos cerebrales que participan en la experiencia consciente y además conoce su tipo de arquitectura neuronal. Se han modelizado estas estructuras, lógicamente de forma muy simple, y se las ha sometido, en el modelo, a información externa. El resultado del modelo es que arquitecturas teóricas similares a la de los módulos neuronales que SÍ gestionan la consciencia son las que manejan una mayor información y además de la forma más integrada. Análogamente, el modelo demuestra que arquitecturas teóricas similares a la de los módulos neuronales que NO participan en el estado de consciencia, o lo hacen de forma colateral, tienen una pequeña capacidad de integración de información.

\*\*\*\*\*

Llegados aquí nos toca pasar a la conjetura. Insisto, como lo hice al principio del capítulo, que la Teoría de la Información Integrada es eso, una teoría para explicar la consciencia. Pero una teoría que endiabladamente se ajusta a lo que observamos en nuestras experimentaciones dentro del campo neurológico, ya sea en los estudios de patologías, como durante los diversos estados vivenciales

o en el caso de haberse producido alteraciones por drogas o fármacos. La extraña idea que subyace a la TII nos dice: **una red con alta capacidad de integración de información puede generar algo que llamamos en los humanos consciencia. No es un proceso, es algo consustancial con los parámetros de la red.** Algo así como la masa que se manifiesta como el peso o la inercia de un cuerpo, o la carga eléctrica sobre la que actúa la fuerza electromagnética. **No estaríamos hablando sólo del cerebro sino también de cualquier sistema capaz de integrar mucha información y capaz de configurar su arquitectura en un gran número de estados mediante interacciones causales dentro de él.** Añadido quedaría el que ya que la calidad de la consciencia, el *quale* emergente, está determinada por las relaciones informativas dentro del complejo principal de la red, **cualquier tipo de sistema como el que comentamos debería ser capaz de experimentar *quale*, como la “rojez”.**

Como dice Tononi: *“La teoría predice que la consciencia depende exclusivamente de la capacidad de un sistema para integrar información, tenga o no un fuerte sentido de sí mismo, lenguaje, emoción, un cuerpo, o esté inmerso en un entorno, en contra de algunas intuiciones comunes”.*

La teoría implica que la consciencia no es una propiedad de todo o nada, ya que depende del valor de  $\Phi$ , valor que puede ser distinto para cada red. Lo que nos lleva a conjeturar que **no sólo el cerebro es consciente** (aunque él lo es en grado sumo según nuestros conocimientos) **sino que en diversos grados la consciencia debería existir en la mayoría de los sistemas naturales o artificiales.** No es un proceso, es una configuración. Nuestro cerebro evolutivamente puede exhibir como una bandera una  $\Phi$  elevada lo que es idéntico a generar consciencia. Lo sabemos porque lo experimentamos<sup>[10]</sup>. Aunque quizás sea algo que no pueda evitar. **No me queda más que decir que ¡inquietante!**<sup>[11]</sup>

## NOTAS DEL CAPÍTULO 09:

1. La base de la exposición de esta entrada la podéis encontrar en el siguiente artículo de Tononi, “*An information integration theory of consciousness*”, BMC Neuroscience, 10 de agosto de 2004.

<https://bmcneurosci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2202-5-42>

2. <https://www.investigacionyciencia.es/blogs/psicologia-y-neurociencia/92/posts/cerebro-y-consciencia-1-phi-o-la-teora-de-la-informacin-integrada-14550>
3. <https://bmcneurosci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2202-5-42>
4. De manera más técnica,  $\Phi$  es la cantidad de información efectiva que se puede intercambiar a través de una teórica bipartición de mínima información de un complejo.
5. El *qualé* (plural: *qualia*) es la cualidad subjetiva de la experiencia individual. Por ejemplo, la rojez de lo rojo, o lo doloroso del dolor.
6. Una mayor explicación la vamos a encontrar en el ya mencionado artículo de Giulio Tononi, “*An information integration theory of consciousness*” (2004).

<https://bmcneurosci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2202-5-42>

7. La **formación reticular** es una estructura neurológica del tronco encefálico, que se encarga de los ciclos circadianos de sueño/vigilia. Filogenéticamente es una de las partes más antiguas del encéfalo. Está formada por neuronas de diferentes tamaños y formas esparcidas en la sustancia blanca.
8. Las que transportan impulsos nerviosos desde los receptores u órganos sensoriales hacia el sistema nervioso central.
9. Lo que parece sugerir que la idea del “núcleo dinámico” propuesta por Gerald M. Edelman, y que explicamos en el capítulo 03, no debe ser tan descabellada.
10. Recuerdo: estamos hablando tan solo de consciencia primaria.

11. Aunque para que nos relajemos ahí dejo una opinión de mi admirado neurólogo Joseph LeDoux hablando acerca de si las máquinas, gracias a la Inteligencia Artificial, algún día tendrían consciencia: *“In other words, the flow of electrons in electronic devices can shed light on cognition but is not sufficient to create it”, “En otras palabras, el flujo de electrones en los aparatos electrónicos pueden iluminarnos acerca de [lo que es] la cognición pero no es suficiente para crearla.”* (“The deep history of ourselves“, Vikin, 2019).



## 10. Epílogo.

Pues sí, llegó el final de este libro sobre el Conectoma cerebral. A través de él nos hemos movido por las redes cerebrales en sus vertientes más anatómicas y algo más, hemos visto cómo de sus estructuras iban apareciendo funcionalidades, algunas tan suigéneris como la actividad de la red por defecto, o la aparición de una experiencia tan personal como la consciencia. También hemos visto cómo podemos detectar este estado tan peculiar mediante una serie de marcadores somáticos que lo ponen al descubierto. Así como los neurólogos, y estudiosos de otras ramas de la ciencia, se han movido intentando analizar a nuestro cerebro desde un punto de vista topológico, matemático e informático. Buscando cómo de una estructura material anatómica puede surgir la función ¡difícil tarea! Aunque en su ayuda llegan los más osados intentando encontrar explicaciones alternativas a las más tradicionales. Así hay un mundo que estudia el conectoma aplicando teorías de redes, otros que intentan bajar al suelo las volatilidades del cerebro intentando buscar parámetros medibles de complejidades neuronales, de interrelaciones dinámicas, de informaciones integradas y... mucho razonamiento lógico matemático. Veremos hasta donde llegamos los humanos... estoy convencido que muy lejos. Y estoy convencido que para bien de todos.

Casi como resumen me gustaría dar mi opinión sobre la esencia de nuestro cerebro, dibujar su retrato con unas breves pinceladas. Perdonen mi osadía:

- Es un órgano que nos regaló la evolución para dirigir nuestra acción en la complicada tarea de la supervivencia.
- Es un órgano encerrado en una caja de hueso, con una serie de información de entrada y salida, muy inferior a la que realmente define su entorno. Y muy inferior a la que gestiona en su interior.

- En consonancia con lo anterior, y como lo hace muy bien, tenemos que pensar que es un gran inventor. Se inventa el exterior, se inventa lo que hay que hacer y lo contrasta continuamente. No le importa la exactitud... le importa la eficacia.
- Este amasijo celular que tenemos en el cráneo se compone básicamente de neuronas (y otras células) y sus proyecciones por donde se intercomunican. Esta red de influencias es, gracias a los cielos, continuamente cambiada por la experiencia.
- Esta red física de enlaces y “conversaciones” está estructurada a través de diversas escalas jerárquicas. Lo cual no quiere decir que haya un claro escalafón de actividad y “decisión”, ya que en todos los niveles hay comunicación interna y la hay también entre todas las escalas.
- La función cerebral surge precisamente a partir de la acción coordinada de los elementos neurales organizados en forma de ese complejo sistema multiescala.
- Pero la función emerge no de las propiedades y habilidades de las “obreras”, las neuronas, sino de las características del conexionado entre ellas o entre los grupos neuronales. Según sea la conexión en cada momento así será la acción sugerida para el momento.
- La organización del cerebro básicamente no se diferencia prácticamente en nada con la organización de otros sistemas de redes “sociales” (en el sentido de redes que comunican elementos que se hablan y se influyen). Hay grupos de trabajo y hay grupos más selectivos de influencia.
- El cerebro, además de movernos exitosamente por la vida, hace algo fabulosos que hemos decidido llamar “pensar”. Con todas sus ramificaciones. Desde un estado consciente.
- Este estado es una emergencia inmaterial, aunque la percibamos, del sistema anatómico y neurofisiológico que es el cerebro. Como cualquier tipo de emergencia, no puede contravenir o poner en un

brete al sistema de donde sale. La consciencia es por tanto fruto de un proceso material cerebral.

- Y aunque comenzamos a saber los correlatos neuronales que son el fondo de esta emergencia, tenemos firmes sospechas de que todo consiste en generar mucha información y en integrar esta información. Un proceso para algunos. Menos que un proceso para otros... simplemente una característica inherente al sistema neuronal como su masa. Quizás al cerebro complejo humano no le ha quedado más remedio que ser consciente.

Este es mi amigo el cerebro, al que admiro y deseo mucha vida. Mucha vida que surja gracias a la inquietud de grandes investigadores humanos. Una máquina admirable y asombrosa, tanto como la Existencia entera. Claro... esta es mi humilde opinión.

Esta serie ha cristalizado, casi de forma involuntaria para mí y autónoma para la serie, durante el intento de que siguieran un hilo ordenado los apuntes extractados a partir de múltiples lecturas de libros y artículos especializados. Muchos momentos felices y trabajosos. Entre los primeros, los libros, destaco los siguientes:

- a. *“Discovering de Human Connectome”*, Olaf Sporns, 2012.
- b. *“Connectome: How the Brain’s Wiring Makes Us Who We Are”*, Sebastian Seung, 2012.
- c. *“A Universe of Consciousness: How matter becomes imagination”*, Gerald M. Edelman y Giulio Tononi, 2000.
- d. *“La conciencia en el cerebro: Descifrando el enigma de como el cerebro elabora nuestros pensamientos”*, Stanislas Dehaene, 2014.
- e. *“El cerebro: nuestra historia”*, David Eagleman, 2017.

No son muchos, pero absolutamente reveladores.

P.D. Gracias a Mac, editor de El Cedazo, por sus correcciones y apoyo, y gracias a los que han seguido la serie mientras se iba

publicando en nuestro querido blog. Fueron una gran motivación en mi trabajo y estudio.

**LIBRO SEGUNDO**

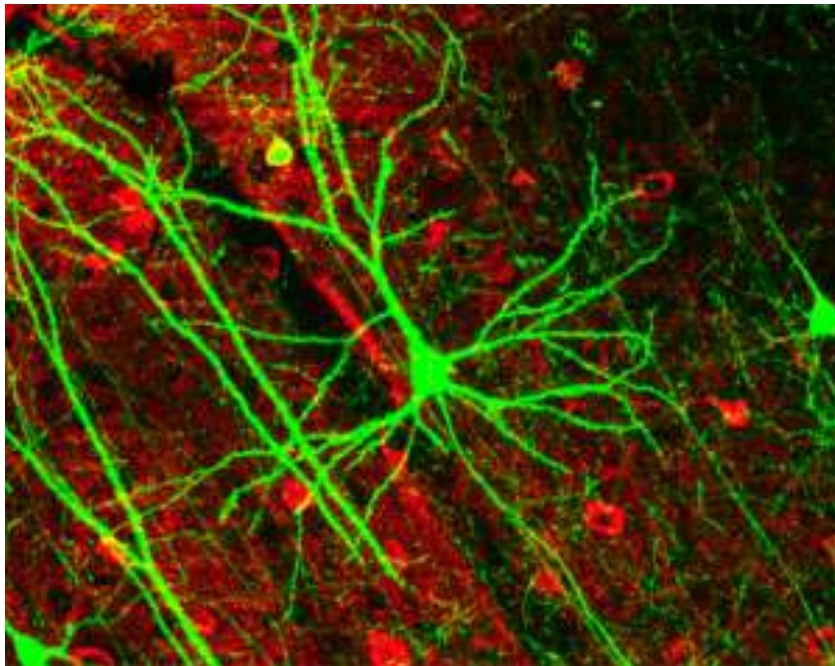
**EL CUENTO DE LA NEURONA**

Una autobiografía en primera persona



# El cuento de la neurona<sup>[1]</sup>

**Aviso introductorio:** *Este minirrelato no pretende ser una explicación técnica detallada de cómo nacen, evolucionan y mueren las neuronas en general. Simplemente es la historia de una sola muy particular, una de las miles y miles que habitan la corteza motora primaria del cerebro. Que nos cuenta desde el momento biológico actual sus recuerdos de infancia y juventud.*



*Imagen de una neurona piramidal de la corteza cerebral de un ratón, pigmentada con proteína fluorescente para su mejor observación. Se puede ver la larga dendrita de cabeza, una multitud de dendritas basales y un fino axón que se prolonga hacia abajo desde el cuerpo de la célula (Wikimedia,<sup>[2]</sup> CC BY 2.5)*

## Primera jornada

**Soy una neurona.** Aprovecho la caída de la noche, mientras mi cuerpo descansa, para recordar. Creo que me puedo sentir

privilegiada, pues ya llevo en activo unas cuantas décadas del tiempo humano. Cuando digo “en activo” quiero remarcar “con un alto nivel de actividad”, ya que mi taller está en la corteza motora primaria del lóbulo frontal derecho de mi organismo y al “Yo” que lo comanda le gusta el deporte -sube y baja las montañas-. Conjunción de circunstancias que me permite mantener muchas de las viejas relaciones de vecindad y *coworking* con otras neuronas hermanas. Con unas nos dimos las manos casi desde el principio de nuestra existencia, con otras la vida nos llevó a encontrarnos más tarde... con todas ellas el roce de axones y dendritas, lo mucho y variado que nos decimos en nuestras sinapsis,<sup>[3]</sup> nos permite trabajar como en un hormiguero, mejor, como en un variado mosaico de clubes sociales, acopladas y vibrando en común. Las relaciones a veces cambian. Yo veo que mi axón a veces, siguiendo la llamada de las proteínas directoras del tráfico en el espacio intercelular, se dirige e interacciona con más intensidad con otras neuronas... o todo lo contrario...

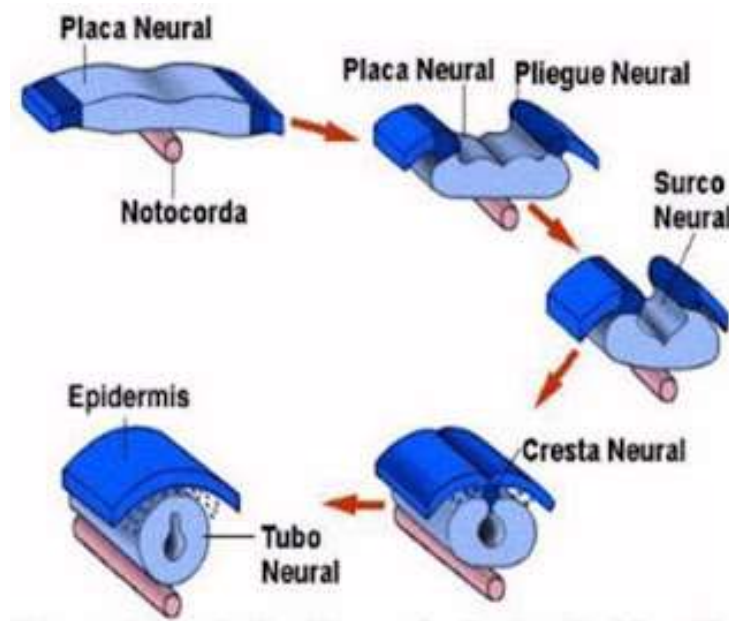
La verdad es que todo esto no me importa mucho, soy una obrera y todo lo demás es cometido del departamento de Fisiología. En mi club social nos dedicamos a mover los músculos que flexionan el pie izquierdo, en concreto una unidad muscular motora<sup>[4]</sup> del sóleo<sup>[5]</sup> de esa extremidad. Somos muchas en la gestión y por ahora creo que lo hacemos bien. Creo que eso es parte del porqué a nuestro “Yo” le mola el senderismo... lo cual nos redunda en beneficio, ya que la continua actividad a que nos tiene sometidas nos estimula y nos da vida.

Sí, en esto estoy desde hace años, diría yo que desde siempre. Lo cual no quiere decir que ha sido este “desde siempre” un camino tranquilo y monótono. La vida en el sistema nervioso es animada y neurona que no espabila -iba a decir “está muerta”, aunque normalmente no es tan trágico...- “queda arrinconada” hasta que le pase otro tren al que subirse.<sup>[6]</sup> Si hay suerte.

Mirando hacia atrás, mi linaje se extiende hasta los tiempos difusos y neblinosos en los primeros días, semanas, de gestación dentro del protegido útero de una hembra de la especie humana. Aunque eso



debe ser bastante normal ya que algunas compañeras que llevan los temas de memoria y aprendizaje aseguran que les han dicho que pasa en casi todas las especies animales. Pero bueno, a ver si me centro. El campo de cultivo inicial fue lo que se conoce como la **placa neural** del ectodermo del embrión, una especie de lámina que se construye en la superficie dorsal embrionaria y que va creciendo bajo la batuta de las diferentes proteínas que secreta la notocorda, una especie de batería cilíndrica que dirige la actividad de la proto-génesis del sistema nervioso desde las catacumbas, bajo la placa neural. La placa neural está formada por células en forma de columna que aún no tienen carácter de neurona o glía,<sup>[7]</sup> pero con superpoderes para mutar y esculpir la materia prima del sistema nervioso adulto, mi mundo actual. Desde aquí son como nuestros dioses y héroes mitológicos. Sus luchas y colaboraciones condicionaron en buena medida la salud mental del cuerpo donde me encuentro... por suerte para mí y mis hermanas, de aquellas sombras épicas nos ha llegado un eficaz legado de supervivencia.



*Imagen obtenida de la red, fair use.*

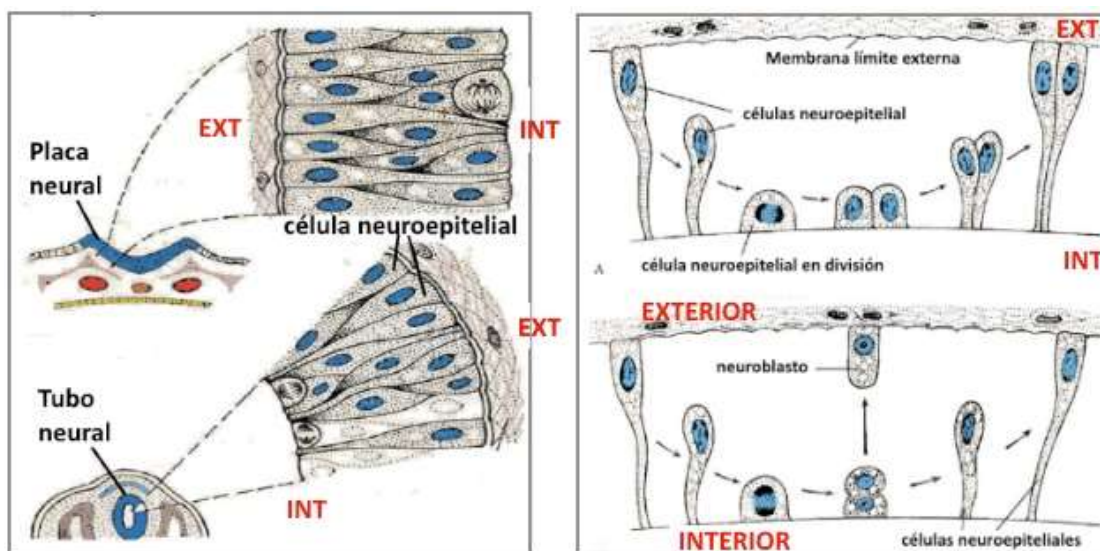
La placa neural creció longitudinalmente y se dobló sobre sí misma formando un tubo, en cuyas paredes se encontraban mis células tatarabuelas, apoyadas más o menos de cabeza y pies en la superficie externa e interna de aquella. Con esto, ya desde los primeros momentos, los recién instaurados departamentos operativos de

genética y fisiología tuvieron claro cuales iban a ser la parte ventral y dorsal del futuro sistema nervioso, así como sus extremos “cabeza” y “pies”. Los genes Hox<sup>[8]</sup> y el variado y organizado cóctel químico a lo largo de esta salchicha hueca, serían los que iban a definir en cada lugar qué tipo de estructura neuronal debía aparecer, desde las cadenas de ganglios junto a la columna hasta mi propia casa actual en la corteza motora, pasando por los misteriosos y primitivos mundos del sistema límbico, emocional y hormonal. Tengo que confesar que los compases constituyentes fueron muy rápidos, todo sucedió en poco tiempo, más o menos entre la segunda y la cuarta semana de gestación. Aunque las secuelas de tamaña explosión vital, a distintos ritmos, iban a durar hasta el nacimiento y mucho más allá. La construcción del sistema nervioso no para nunca.

Los compases iniciales se cumplieron gracias a lo que, otra vez las neuronas del aprendizaje y memoria dicen, se llama la **señalización inductiva**. A veces me gustaría también ser una neurona “pensante”, de esas de la corteza prefrontal, para poder interpretar, como en este fácil caso en que hasta yo creo entender eso de la señalización inductiva: alguien tuvo que decir a mis tatarabuelas lo que debían de hacer y algún palo o zanahoria debieron usar. Con más exactitud, la señalización inductiva es la capacidad de una célula o tejido para influir en el destino de las células cercanas gracias a los variados procesos químicos de síntesis y secreción de señales químicas que se dan durante su desarrollo.<sup>[9]</sup> Estas señales químicas, al final, influyen en la transcripción de genes del ADN de las neuronas con las que interactúan ¡Y los genes organizan mucho! No os oculto que en mi caso, dado que vivo en un cerebro sano, estas señales inductivas se encendieron y apagaron siguiendo un patrón muy preciso local y temporal. En uno de esos lugares y momentos mi fantasma pasaba por ahí.

Mi fantasma... bueno, mi anteproyecto de existencia. Allí estaba el tubo neural creciendo longitudinalmente mientras que a la vez su pared adoptaba progresivamente una estructura más compleja. Al principio aún abierto, luego un verdadero tubo para más tarde ensancharse, retorcerse y adoptar una forma irremediabilmente orientada a la de un sistema nervioso central, a medida que iban

naciendo más y más células según un proceso que ahora mismo contaré. Os voy a hablar de un caso que yo sé, es decir, mi caso “personal” ... aunque más bien debí decir “neuronal”. Ya sabéis que habito un trozo de la corteza motora primaria, en una zona situada en la comisura central que separa los dos hemisferios cerebrales, casi en lo más alto del cráneo. La corteza es maravillosa... una superficie de más de dos metros cuadrados arrugada como para contener miles y miles de columnas procesadoras<sup>[10]</sup> formadas por capas de neuronas, en mi caso hasta seis familias, que nos dedicamos a realizar las mil diabluras que el cerebro es capaz de hacer.



*A la izquierda: Disposición de las células neuroepiteliales, arriba al inicio con el tubo neural abierto y abajo una vez cerrado. A la derecha: Proceso de división celular de las neuroepiteliales, de forma simétrica (arriba) cuando el tubo neural aun está abierto, y de forma asimétrica (abajo) dando lugar a los neuroblastos cuando el tubo está cerrado (Imágenes: Del libro “Embriología Humana” de Armando Valdés Valdés et al., izquierda fig. 15.7, pag. 217, derecha fig. 15.8, pag. 218, fair use)*

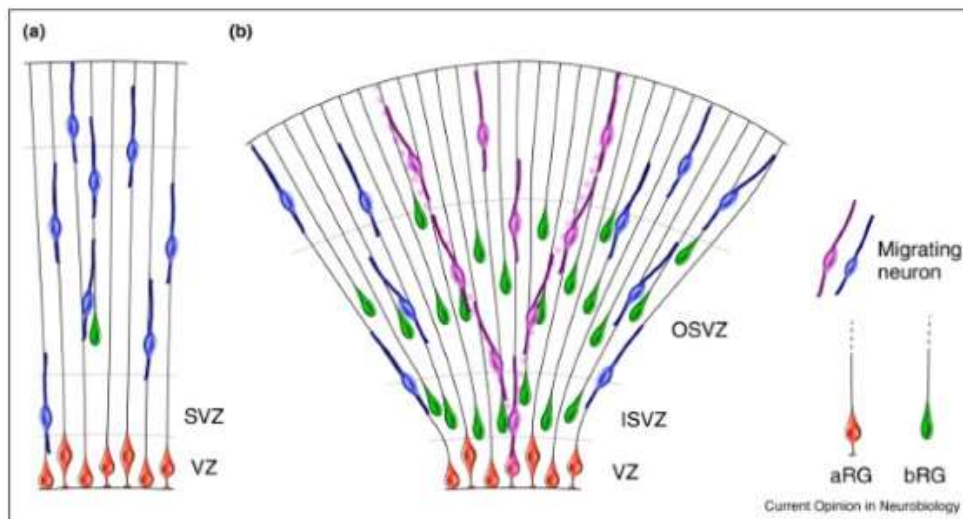
En aquellos momentos en los que mi barrio comenzaba a formarse, el **tubo neural** estaba bastante estresado por la actividad y la responsabilidad. En sus paredes habitaban una población de células precursoras a las que les toca vivir un proceso de crecimiento que las hacen contactar con la superficie interna y externa de esta pared del tubo neural en desarrollo, cual Cariátide en un templo griego.<sup>[11]</sup> Las

conocemos como **células neuroepiteliales** y aún no son neuronas como yo misma o mis hermanas. Fuerzas incontrolables obligan a las pobres a sufrir un fatigoso baile: de estiradas cual columnas pasan a encogerse sobre sus pies, en la superficie interna del tubo neural. Allí encogidas sufren un proceso de división celular por el que se duplican para que inmediatamente las gemelas neuroepiteliales vuelvan a estirarse, formando dos nuevas columnas. Y así muchas veces, multiplicando exponencialmente la población celular del *protosistema nervioso*. Cuando el tubo neural se cerró definitivamente, algunas de estos procesos de división celular comenzaron a variar y en vez de replicar a la célula inicial y dar dos nuevas neuroepiteliales, comenzaron a dar una como ellas y otra diferente, llamada **neuroblasto**. Estas últimas no tienen una forma “columnar”, por así decirlo, como sus antecesoras, sino que son más o menos redondeada como un globo. En este momento creo que puedo decir que comenzó mi árbol genealógico: el neuroblasto es nuestra célula madre, con potencial para transmutarse en células diferenciadas de mi linaje neural y del linaje glial, estas últimas nuestras fieles ayudantes de campo. Nos proporcionan sostén, nutrientes, oxígeno... nos protegen de patógenos y retiran nuestros residuos... refuerzan a nuestros axones... nos guían en la infancia... participan en las sinapsis... incansables auxiliares en nuestra auténtica función neuronal. Pero no avancemos acontecimientos y sigamos con la narraci... Perdón, tengo que cortar. Parece que llegan señales importantes... ¡ATENCIÓN! Mi “Yo” va a meterse en la cama... órdenes urgentes del lóbulo prefrontal... os tengo que dejar, ¡hasta mañana!

## Segunda jornada

Hola de nuevo. Y de nuevo ¡buenas noches! Han pasado varios días desde mi primera velada de recuerdos y aquí vuelvo aprovechando que el cuerpo descansa ocupado en ver las noticias de la noche. Os tengo que confirmar que la intervención motora que se nos solicitó por los “jefes” de la corteza prefrontal y que obligó a la clausura

intempestiva de la primera jornada fue llevada a cabo sin incidentes. Nuestro “Yo” se tumbó en la cama para dormir. Sin ningún tropiezo. Dicho esto, continuó con mi biografía, que quedó cortada en el momento en que presentaba a unos nuevos personajes, los **neuroblastos**. De todas formas, convendría repasar lo dicho hace unos días antes de seguir por la narración de hoy.



*En este esquema que representa un corte de la pared del tubo neural se distinguen tres tipos de células: dos gliales radiales (RG's rojas y verdes) y las neuronas (en dos colores, rosa y azul). Los núcleos de las gliales rojas (aRG's) están anclados en la base mientras que los de las verdes (bRG's) se sitúan en posiciones más externas. Podemos observar cómo las neuronas escalan por las fibras de las RG's tal como se explica en el texto. Pero lo curioso es que hay dos modelos de escalada que dependen de la cantidad de bRG's. Cuando hay muchas bRG's, las neuronas en su camino ascendente encuentran muchas posibilidades de tomar sendas desviadas hacia los lados de la dirección inicial (líneas de puntos rosas). Lo cual determinará el que un encéfalo sea arrugado y girificado como el de los humanos en vez de liso como el de un ratón. (Imagen de “Role of radial glial cells in cerebral cortex folding”, Victor Borrell y Magdalena Götz, Current Opinion in Neurobiology, Agosto 2014, <sup>[12]</sup> fair use)*

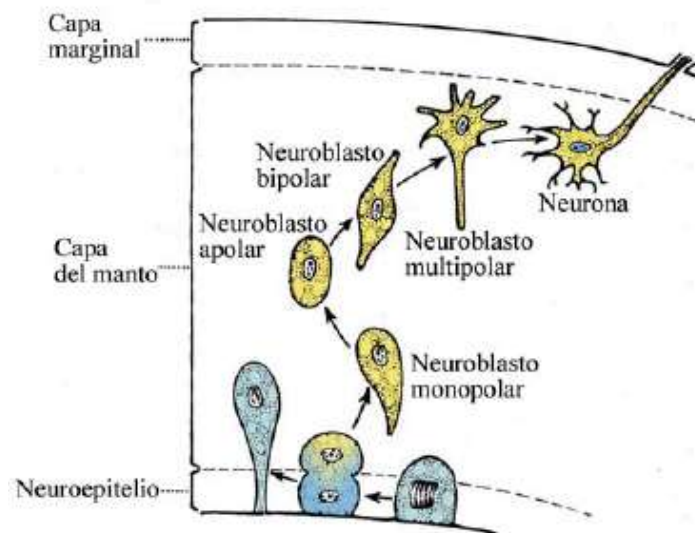
Al principio estas células precursoras, los neuroblastos, parecieron contagiarse con la actividad y las urgencias de sus células madre, las neuroepiteliales, ya que una vez nacidos en la zona interna de la pared

del tubo neural procedieron rápidamente a migrar hacia la zona más exterior. Mi madre neuroblasto estaba allí y fue un momento crucial para mi futuro, ya que aquella migración se manifestó decisiva para formar una estructura como la corteza cerebral en donde yo hago mi trabajo. En esta labor de migración encontraron una ayuda fundamental en unas células que conservaban aun una semejanza de rasgos físicos con las neuroepiteliales primeras: aquello que llamábamos en el capítulo anterior “cariátide”.<sup>[13]</sup> Y es que habían adoptado una posición radial, con un núcleo en la parte interna o ventricular del tubo neural y una prolongación filiforme que llegaba a anclarse en la frontera externa del mismo o zona pial. Las podéis ver tintadas de rojo en la figura siguiente. A mí estas **glías radiales**, que así es como las conocemos en nuestra familia, me recordaban a las alubias del cuento de “*Juanito y las habichuelas mágicas*”. Y cual Juanito, mi neuroblasto ascendió por la liana. A su lado miles y miles de compañeras estaban en distintas fases del mismo proceso en su camino hacia el borde exterior, para formar la placa cortical que luego sería la materia gris de la corteza del cerebro de mi embrión.

El proceso debió ser altamente sofisticado, ya que a medida que iban escalando los neuroblastos, diversos mensajes químicos muy específicos les iban diciendo hacia qué tipo de neurona debían mutar y en qué escalón de la placa cortical deberían apearse. Ya os comenté que las neuronas de la corteza estamos organizadas en columnas, y cada una de ellas en pisos habitados por neuronas de tipo distinto. Podéis verlo más abajo en el esquema con que cierro la narración de esta jornada. Por ejemplo, yo soy una neurona piramidal Betz que trabajo en la planta quinta de una columna situada en la parte interna de la corteza motora primaria del hemisferio derecho. La intensa movida de ese desfile y parada que presenciaron mis mayores parece como si respondiera a un puro prusianismo en aras a la eficiencia. Aunque creo que de nuevo me estoy desviando del hilo fundamental.

Volviendo a los neuroblastos... allí estaban en plena escalada por las cuerdas de las células gliales radiales mutando hacia neuronas verdaderas. Las que iniciaron primero el camino recibían pronto la señal de parada y fonda, cerca de la zona ventricular interna. Las siguientes debían buscarse la vida subiendo por entre estas primeras

y poder poblar la zona más inmediata tras las ya establecidas. Un complejo desarrollo de la corteza por el que a los neuroblastos más tardíos, viniendo desde abajo, no les quedó más remedio que posicionarse en la parte más externa de la corteza tras pasar entre los hombros de las primerizas. En el único hueco disponible para ellos. En aras a la verdad tengo que decir que hay algún tipo de neuronas de la corteza cuyo proceso vital no siguió el patrón radial interior-exterior, sino que se desplazaron hasta su posición definitiva en la corteza desde otras zonas del tubo neural en una migración que las colegas del Departamento de Memoria y Aprendizaje han bautizado como de tipo tangencial.

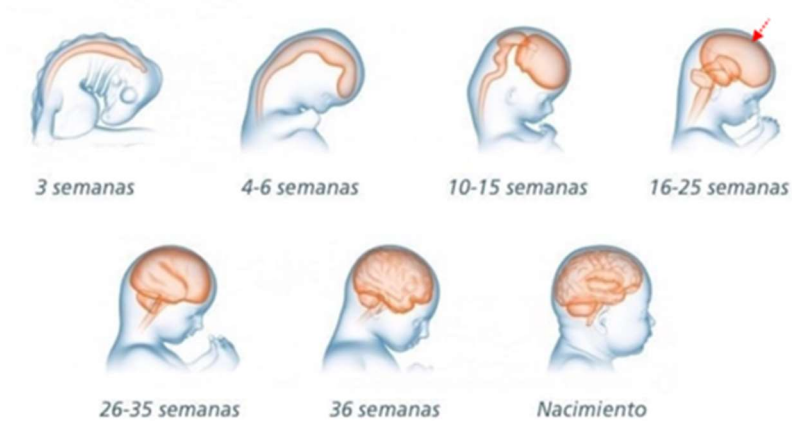


*Esquema de la diferenciación progresiva de un neuroblasto en su mutación a una neurona correspondiente a la corteza encefálica. Obsérvese como se inicia progresivamente la proliferación de prolongaciones neuríticas (Imagen: Del libro “Embriología Humana” de Armando Valdés Valdés et al., fig. 15.9, pag. 218, fair use)*

Mientras nuestras madres subían por su particular calvario, todo ese lío les parecía irracionalmente complejo y consumidor de energía, aunque más tarde a sus hijas se nos revelara como imprescindible: a medida que las células más tardías migraban a través de las capas más profundas, encontraron oportunidades adicionales para que la señalización inductiva particular de cada zona influyera en su destino. Lo que casi fue el vector más importante en su moldeado hacia

formas y cometidos tan diferentes y tan necesarios como los de las compañeras que iban dejando por debajo. Mi madre se quedó en la capa cinco, una zona intermedia, de las “*sin prisa pero sin pausa*”. Todo este tinglado migratorio en la corteza finalizó más o menos a los cien días de iniciarse la gestación de mi embrión.

Lógicamente pensaréis que el proceso que os he contado, aunque complejo, tiene que tener más recovecos. Y sí los tuvo, como no podía ser menos, ya que aquel tubo neural primigenio ya no parecía un tubo sino una maquinaria neuronal compleja. Se escapa del alcance de mi humilde relato autobiográfico, pero sí, más allá de los cien días desde el acoplamiento de óvulo y espermatozoide, las neuronas ya comenzábamos a ver un sistema nervioso que físicamente empezaba a parecerse a lo que ha llegado a ser en la forma adulta. Superados temporalmente aquellos momentos, nuestro barrio neuronal fue creciendo y moldeándose, más que nada gracias a que ya éramos bastante mayores como para trabajar en nuestras relaciones sociales, desarrollando nuestras vías de comunicación, entretejiendo vías de contacto y formando clubes de actividad común. Las conexiones crecían, los axones se engrosaban con mielina,<sup>[14]</sup> la materia gris se arrugaba sobre sí misma, mientras que por debajo las autovías de materia blanca comenzaban a apuntalar el necesario tráfico del momento. Pero otra vez me estoy adelantando en el relato de mi biografía. Debo volver a las gloriosas épocas pioneras de la escalada por la placa cortical.



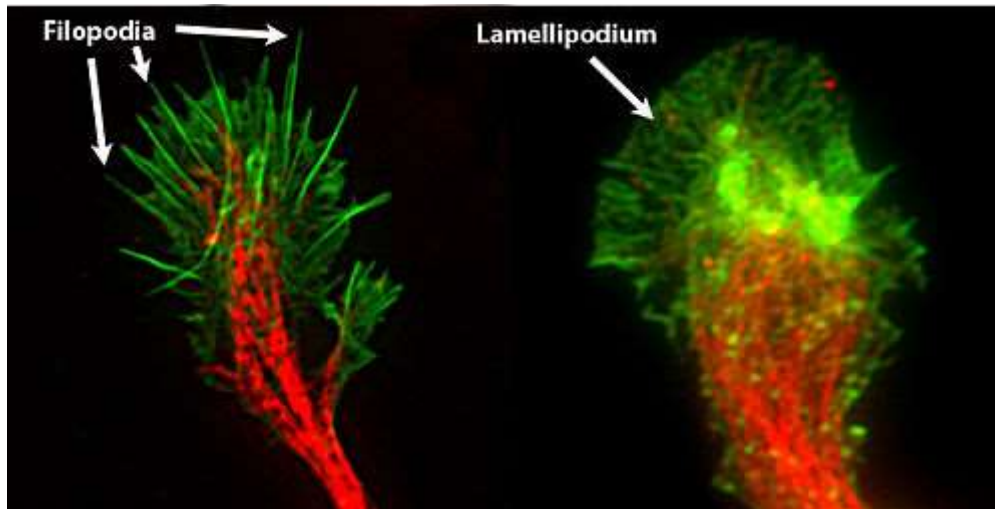
*Nuestra narradora, la neurona piramidal de Betz, se encontraba más o menos en las proximidades de la punta de la flecha roja de la imagen (Modificada de la red, fair use)*



Y es que no hubo solamente la escalada y consolidación de la posición de los neuroblastos. Mientras en este proceso se iban diferenciando y mutando hacia distintos tipos de neuronas, poco a poco también se empezaban a generar en sus membranas celulares unos botones que se iban prolongando y ramificando, en unos puntos de una manera y en otros de otra. Cada vez se parecían más a una neurona y menos a un neuroblasto. En mi caso, como lo podéis ver en mi foto con la que inicié mi narración en la jornada anterior, el proceso generó sólo una vía a través de la que puedo emitir mis opiniones, lo que en nuestro argot llamamos axón, y varias vías de recepción de las señales de mis vecinas -o no tan vecinas-, vías no menos importantes que llamamos dendritas. Entre las que destaca una excepcionalmente larga que sale del pico “superior” de mi cuerpo piramidal ¡de ahí mi nombre! Realmente esto presagiaba mucho trabajo. Pero así es el destino.

Como iba diciendo, me salieron esos “pelos” desde mi membrana celular, las neuritas, que al principio eran más o menos semejantes. A medida que iban “madurando” refinaban su estructura que se adaptó al particular objetivo de cada una que, como ya he dicho, era ni más ni menos que el transmitir mis opiniones y recibir las de mis próximas compañeras. Ya desde el principio, en los extremos de estas prolongaciones filiformes comenzaron a apuntarse unos orgánulos peculiares, unas verdaderas unidades que dirigían y dirigen aun hoy en día su crecimiento y que recuerdan un poco a lo que sucede en los ápices de las raíces de las plantas.<sup>[15]</sup> Se trataba del **cono de crecimiento**, como así llamamos a esa unidad “inteligente” que normalmente tiene una forma como de pie de pato: una especie de dedos, los filipodios *-pie filiforme-*, unidos por una lámina bastante plana, como una hoja, el lamelipodio *-pie laminar-*. Su misión: hacer crecer al axón y las dendritas dirigiendo su movimiento mientras explora el entorno dentro del cual mis antenas tenían, y siempre han tenido, que ir avanzando y posicionándose. Os podéis imaginar la actividad tan loca que en aquellas primeras semanas desarrollaron esos apéndices: ¡apenas estaban naciendo y ya los necesitaba con urgencia para poder lanzar una aún inmadura orden, coordinada con la de otras compañeras, de flexionar y extender el pie izquierdo<sup>[16]</sup> de este embrión en crecimiento! ¡Iba a ser vital para su desarrollo y para

aprender y practicar habilidades que iba a precisar a lo largo de su vida! ¡Quedaba muy poco tiempo!

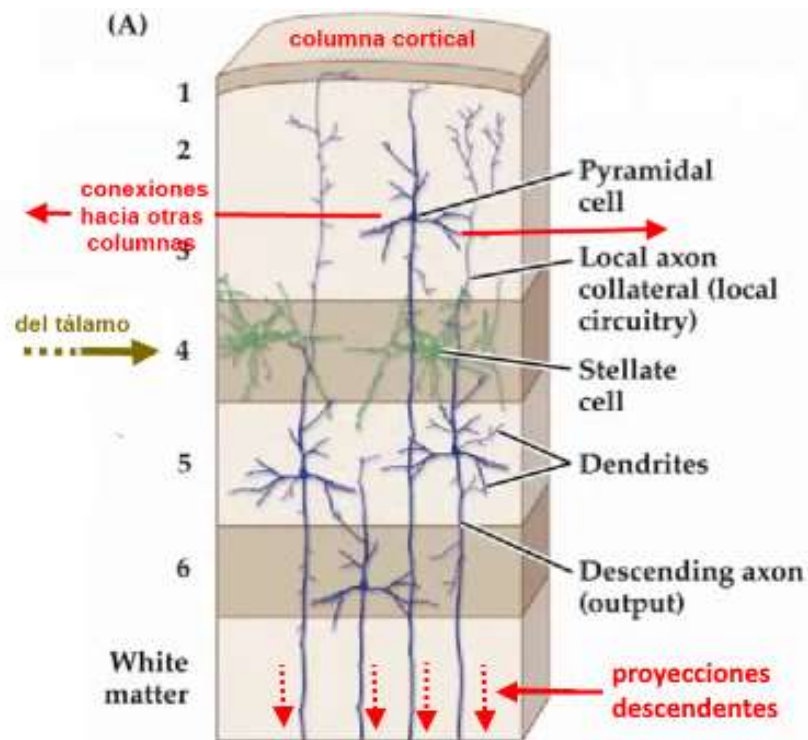


*Dos conos de crecimiento marcados con fluorescencia. El cono de crecimiento de la izquierda es un ejemplo del tipo “filopodial”, mientras que el de la derecha es un cono de crecimiento “lamelipodial”. Normalmente los conos de crecimiento tienen ambas estructuras, pero con diferentes tamaños y números de cada uno de ellos (Wikimedia,<sup>[17]</sup> CC BY-SA 3.0)*

Por suerte esas unidades motoras estaban ricamente pobladas de mitocondrias, las fuentes de energía que necesitan para su intensa actividad.<sup>[18]</sup> En su interior se monta y desmonta un andamiaje por donde se transportan materiales a la punta del cono, que le hacen crecer mientras se consolida lo ya construido aguas abajo.<sup>[19]</sup> Todo el proceso respondía a señales químicas del entorno. Esas señales a veces eran, y aún lo son, de carácter local, no sólo del medio intercelular en donde estaba, sino que también las notaba en mi propia “piel”,<sup>[20]</sup> lo que permitía la continua consolidación del crecimiento del axón. También había señales que venían de lejos, de las células y tejidos diana a donde tenía que dirigirse mi axón, como un irresistible olor al que había que perseguir hasta su fuente. Claramente me sugerían que en el tejido objetivo, en el que iba a acabar de establecer sinapsis para toda mi vida, encontraría algo que era esencial para mi supervivencia. Esa circunstancia es conocida por mis colegas de las redes de la memoria y aprendizaje como la “Hipótesis de la Neurotrofina”. Parece ser que las neurotrofinas son una familia

de proteínas que favorecen la supervivencia de las neuronas. La verdad es que a mí me gustan. Imaginamos que, a lo largo de nuestro desarrollo, nuestra supervivencia y sus conexiones axonales dependen de la disponibilidad de un factor trófico, que es lo mismo que nutricional, que está presente en nuestro entorno en cantidades mínimas. Tales factores tróficos son sintetizados y liberados por los tejidos diana, con los que tenemos que establecer contacto y conexión, en cantidades muy limitadas. Esto establece un escenario muy competitivo para nosotras las neuronas, donde la supervivencia y nuestras conexiones específicas dependen de la competencia exitosa en la carrera por la adquisición de esa sustancia trófica. Una especie de vector de selección natural darwiniana para las redes neuronales. Se establecen las que triunfan, el resto desaparecen. Gracias a todo ese tipo de estímulos y ayudas, los conos de crecimiento iban decidiendo -y lo siguen haciendo- si mi axón o mis dendritas necesitaban cambiar de dirección; o retraer su crecimiento para comenzar a extenderse en una dirección diferente; o quizás iniciar una bifurcación, un nuevo proyecto.

La verdad es que llegaron días emocionantes, los primeros encuentros entre compañeras, los primeros apretones de manos... comenzaba nuestra intensa vida social que ha durado desde aquel primer día en el embrión. Mi sino, como ya he dicho antes, me había llevado hasta la capa quinta de la corteza motora primaria en donde habitamos las neuronas Betz, las encargadas de mandar el primer relevo del aviso motor a los músculos del cuerpo. Lo cual obligó a mi axón a bajar y bajar y bajar... ya hablaremos de ello en breves momentos... porque mis dendritas también debían hacer lo suyo. Desde donde estoy me tengo que coordinar no sólo con mis vecinas de capa, las otras neuronas piramidales Betz con las que formo equipo para mover el músculo sóleo de la pierna derecha, sino también saber qué es lo que pasa con mis colegas de las otras unidades corticales de gestión en la corteza,<sup>[21]</sup> para lo que nos hablamos a través de las neuronas transversales que están en la capa uno, en el tejado; y, cómo no, con nuestras homólogas del hemisferio izquierdo, en lo que nos ayudan las colegas de la capa tres. Hay más lío... pero con lo dicho queda dibujado lo grueso de la mensajería. Al menos de la mía, una piramidal Betz que se precie.

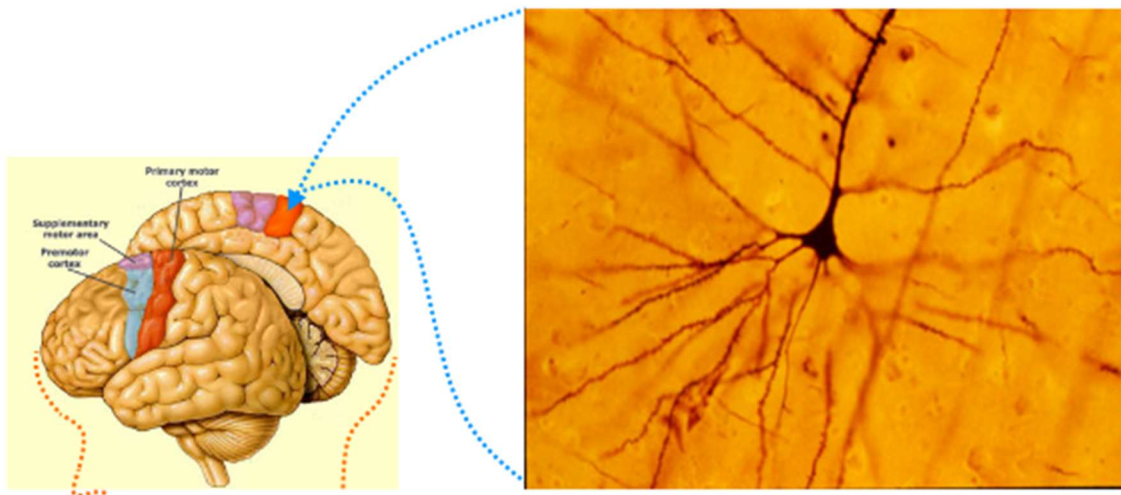


*Esquema de una columna modular del neocórtex cerebral. En la capa 5 aparecen dibujadas dos neuronas piramidales como la narradora de nuestro relato. Las células de la capa 5 pueden proyectar sus axones hacia una variedad de estructuras en partes más inferiores del sistema nervioso, incluidos los ganglios basales, el tronco cerebral e incluso la médula espinal para ciertas regiones de la corteza cerebral. La capa 6 hacia el tálamo y este último hablando con la capa 4 (Imagen modificada del libro “Neuroscience”, 3ª ed., Sinauer Associates Inc., 2012, Fig. 25.2, pag. 615, fair use)*

Últimas noticias me sugieren que va siendo hora de hacer un nuevo corte obligado. La narración se ha ido haciendo extensa mientras a mi “Yo” le iba llegando la hora de que se entregue al sueño. Mis colegas gestoras circadianas<sup>[22]</sup> del núcleo supraquiasmático, detrás de los ojos, van dando órdenes para que se module... ZZZ... la concentración de melatonina... ZZZZZ... comienza el sopor... ZZZZZZZZZ... creo que me voy a dormir... mi sólo va quedando en manos de las motoneuronas de la columna, mis colegas durante la consciencia ¡BLACKOUT! Se apagó la comunicación... buenas noches y hasta una próxima jornada...

## Tercera jornada

De vueltas del sueño reparador en que acabó la jornada anterior, continuó con el relato de mi vida. Tengo que darme prisa porque el desayuno de mi “Yo” suele durar tan solo un cuarto de hora. Os estaba contando de qué manera mis neuritas, axón y dendritas, vieron la luz y se dirigieron a sus destinos operativos: una unidad motora del sóleo izquierdo.<sup>[23]</sup> Pero, conscientemente, me dejé en el tintero una mención especial a mi axón, y ahora es el momento de sacarlo a relucir.



*Nuestra neurona “cuentacuentos”. Una piramidal Betz, situada en la parte interior del giro central en la corte motora primaria del encéfalo (Imagen de la neurona: Bob Jacobs, Wikimedia, CC BY-SA 3.0; imagen del cerebro, modificada de la red,<sup>[24]</sup> fair use)*

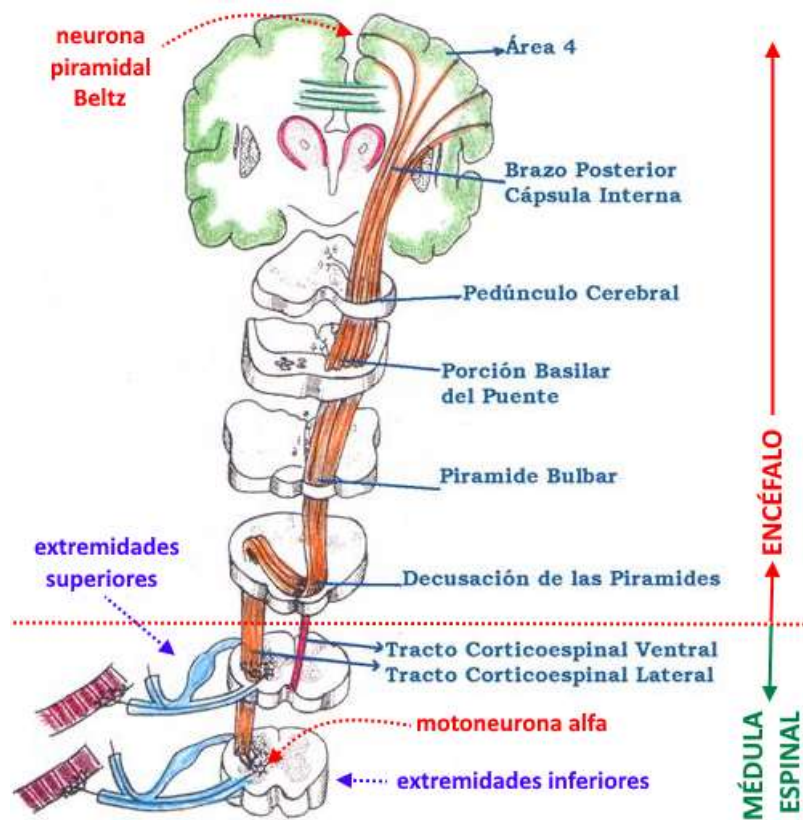
Comentaba que el pobrecito debía tener a su cono de crecimiento más que estresado, ya que desde mi cuerpo neuronal, definitivamente anclado arriba del todo en la sustancia gris de la corteza encefálica motora, tuvo que avanzar por la médula, dentro de la columna vertebral, hasta alcanzar una posición lumbar en donde le esperaba una motoneurona  $\alpha$ ,<sup>[25]</sup> que es la que habla y maneja directamente a las fibras musculares. Imaginaos... tener que “reptar” por el interior del cambiante tubo neural, entre millones de células y fibras nerviosas,<sup>[26]</sup> inicialmente una distancia corta en el embrión pero que

luego se fue haciendo larguísima en mi “Yo” adulto, un metro o más. Y no sólo esa es la dificultad, ya que, una vez ha bajado a los sótanos para salir de las capas externas de la corteza, lo que conocemos como la sustancia gris cortical,<sup>[27]</sup> se adentra en un espacio extracelular junto a otros millones de axones, formando así las sustancias blancas del encéfalo.

Allí, dentro de aquella maraña, tuvo que discernir cuáles eran los axones de otras neuronas que van a realizar funciones parecidas a la mía, unirse a ellos y engendrar así la gran autopista llamada **tracto corticoespinal lateral**.<sup>[28]</sup> Dentro del cráneo, esta autopista fue orientada por señales inductivas hacia abajo, hacia el tronco encefálico, que es más o menos la unión de la gran “coliflor”, como parece imitar los hemisferios cerebrales, con el inicio de la médula.<sup>[29]</sup> Y tal como se intenta dibujar en la figura siguiente, aunque corresponde a una compañera del hemisferio izquierdo, como por un embudo no le quedó más remedio que converger hacia una posición derecha delantera e interior, relativas a la simetría del embrión, para después, como dibujando un cuatro, girar bruscamente antes de salir del cráneo por el *foramen magnum*<sup>[30]</sup> hacia una posición izquierda trasera y lateral, dirección que ya mantuvo y sigue manteniendo hoy en día, descendiendo por el interior de la columna vertebral hasta llegar a “palpar” a mi motoneurona  $\alpha$  partenaire que allí le estaba esperando a la altura de las vértebras lumbares. Esa motoneurona  $\alpha$  también tuvo su trabajo, ya que su axón forma parte del nervio ciático, ramificación tibial, y baja ¡hasta la pantorrilla! Pero esa es otra historia, la suya.

Para que esas sorprendentes maniobras pudieran llevarse a cabo de forma exitosa, imaginamos que tuvo que haber alguna combinación de moléculas atrayentes y repelentes, segregadas en los puntos adecuados, actuando sobre mi axón mientras se establecía el tracto corticoespinal lateral en la fase embrionaria, que lo hicieron girar en el punto anatómico preciso. Estaríamos hablando de moléculas de proteínas del tipo netrina,<sup>[31]</sup> atrayentes, o del tipo semaforina,<sup>[32]</sup> repelentes. Y no me olvido de las moléculas segregadas por el tejido diana de mi axón, las neurotrofinas,<sup>[33]</sup> sustancias absolutamente

críticas para establecer el complemento atrayente apropiado para dirigir el crecimiento. Toda una proeza.



*Estamos viendo al cuerpo desde delante. Esquema del tracto corticoespinal lateral, en donde se ven claramente los cambios de rumbo que debieron adoptar los axones que lo forman. Uno de ellos es el de nuestra amiga la neurona piramidal Beltz que nos está contando su vida (Imagen: modificada de la red, propiedad Universidad de la Frontera, Temuco, Chile, fair use)*

Creo que llegó el momento de hablar de las **sinapsis**,<sup>[34]</sup> que es exactamente el procedimiento que la genética nos ha proporcionado a las neuronas para hablarnos entre nosotras. Durante los nueve meses de crecimiento del embrión lógicamente todo era un “*totum revolutum*”, un gran revoltijo constituyente en fase de organización. Los diversos actores se afanaban para poder ofrecer una buena caja de herramientas al que iba a ser un recién nacido, con la que pudiera enfrentarse exitosamente al medio exterior durante toda su vida. En el sistema nervioso nacíamos las células y a la vez emigrábamos a nuestros lugares de destino, y a su vez crecían nuestras antenas

mensajeras, que se iban recubriendo progresivamente de la mielina proporcionada por un tipo especial de células gliales. Un lío meticuloso y perfectamente coordinado en aras a una futura existencia viable para nuestro “Yo”.

Pensad que, aun sin haber nacido, la actividad cerebral eléctrica ya había dado sus primeros chispazos más o menos a lo largo de la semana sexta de gestación -hablando de humanos, como es en mi caso- coincidiendo con los primeros movimientos fetales, volviéndose más regulares en la décima semana y ya con un patrón de ondas a las veinte semanas. La buena realidad es que hacia la semana decimotercera el feto empezó ya a moverse -ahí estaba yo, neurona piramidal Beltz, con todas las torpezas de mi inmadurez... aunque realmente debo confesar que en aquellos momentos tan iniciales los movimientos eran prácticamente de carácter reflejo y comandados por mis colegas del tronco encefálico. Las sinapsis habían empezado a establecerse hacía tiempo siguiendo una actividad en la que todo valía, nuestro plan personal era “*cuanto más mejor*”, de forma que ya en la semana 17 habíamos establecido entre *todas nosotras* numerosísimas sinapsis. Y *todas* significa todas, no sólo las que habíamos nacido en el tubo neural, precursor del sistema nervioso central -encéfalo y médula espinal- sino también las del sistema nervioso periférico que atienden, entre otras cosas, al correcto funcionamiento de las vísceras, neuronas que nacieron fuera del tubo neural donde lo hice yo. Aunque, la verdad, su nacimiento no se produjo en un lugar y un tiempo muy lejanos al mío: ocurrió en una estructura contigua a la de mi tubo neural, por encima de él, llamada cresta neural.

Éramos muchas por aquella época. Durante el desarrollo del embrión habíamos nacido, o estaban en ello, el doble de neuronas de las que necesita un neonato. Sí, una población de varios cientos de miles de millones de células como yo andábamos conectándonos a toda mecha, aunque sin saber muy bien por qué. Pero lo hacíamos. Con el paso de los días y el rodaje de esas conexiones con los primeros destellos elementales de experiencia, nos íbamos dando cuenta de su importancia... y entonces llegó la competitividad. Veíamos cómo este exceso inicial de neuronas impuesto por la genética iba

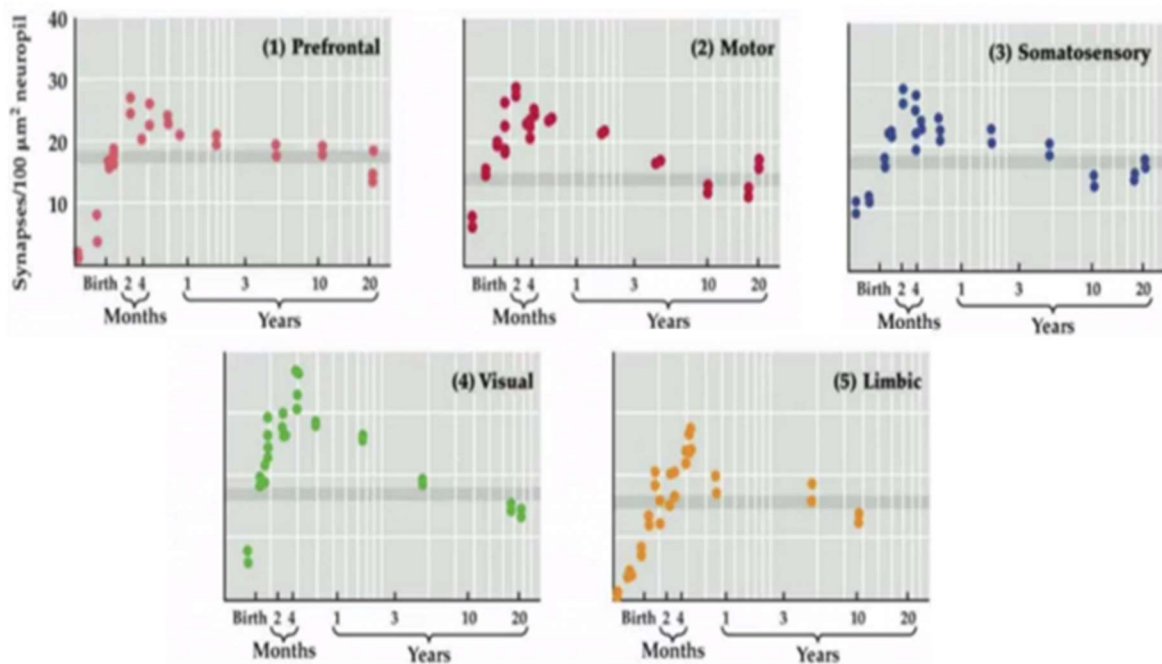


mermando, ya que las que no eran estimuladas mediante la actividad iban perdiendo sus redes sociales y morían. Os podéis imaginar la importancia del momento, ya que cuanto mejor estimuladas, alimentadas y protegidas en un medio intrauterino favorable, en el feto quedarán más sinapsis y quizás más neuronas activas, lo que es un plus de supervivencia para el ser que nazca. Así, paso a paso, en la semana treinta y seis, a unos 250 días del inicio del embarazo, descorchamos el champán al igual que en la botadura de un barco: básicamente, tras un primer trimestre de nacimientos celulares, uno segundo de organización y un último trimestre de crecimiento, considerábamos que el sistema nervioso estaba completamente desarrollado con una población neuronal de cien mil millones de células.

Yo me sentía útil y feliz, mis conexiones se habían esforzado -la verdad es que mi motoneurona  $\alpha$  se esforzó también conmigo- y tenía mis mecanismos de sinapsis, creo yo, casi engrasados. La perfección aún tuvo que esperar unos seis meses, pero el camino de aprendizaje debió ser el correcto, ya que, hoy en día, aún confían en mí para que dé la orden “*¡moved pie derecho!*” después de setenta años de hacerlo. Soldado de un ejército perfectamente preparado para lo que fuera. Un día nos sentimos rodeados por un influjo inusual de oxitocina a la par de que empezamos a notar los primeros temblores de un seísmo. El útero movía al pequeño organismo que contenía, no sé cómo, pues en el curso de nuestra formación aún no habíamos salido de la clase de parvulitos. Pero nos arreglamos para colaborar en darle la vuelta a nuestro pequeño cuerpo... y el útero hizo el resto. Nació mi “Yo”. Comenzaba la singladura que presagiábamos, tras el correveidile de la gestación, como una esforzada pero tranquila y mecánica vida de trabajo. No sabíamos que la fiesta continuaba.

Porque es bien cierto que no iban a nacer prácticamente más neuronas<sup>[35]</sup>, pero... ¿y las sinapsis? A pesar de nuestra intensa actividad para generar y practicar relaciones en la fase embrionaria, vimos con sorpresa que aún quedaba muchísimo margen, y hablo de lo que sé, la corteza encefálica, aunque imagino que en todas partes debían cocinar las mismas habas: durante los tres o cuatro o cinco primeros meses tras haber nacido un saludable bebé siguió el intenso

ritmo de establecer contactos en todas las regiones cerebrales, ya sea la “pensante” corteza prefrontal, como en la visual, o la emocional “límbica”, la somatosensorial o la propia mía, la motora.<sup>[36]</sup> Por mi parte, la autosuficiencia de mi panoplia operativa para que el bebé iniciara su camino hacia la marcha bípeda no estuvo engrasada hasta el mes quinto después del nacimiento. Aunque lógicamente la experiencia que tenía que venir como un continuo goteo nos siguió formando y dando confianza. Se había acabado la exclusiva tiranía de los reflejos motores del tronco encefálico y de la columna.



*Resultados de un estudio realizado por neurólogos de la Yale University, New Haven, Connecticut, sobre la evolución de sinapsis en monos macacos en diferentes áreas del encéfalo. En el eje de ordenadas se indica el número de sinapsis por unidad de superficie de neuropilo<sup>[37]</sup>. En el eje de abscisas la edad del individuo (Imagen modificada del libro “Neuroscience”, 5ª ed., Sinauer Associates Inc., 2012, Fig. 24.12, fair use)*

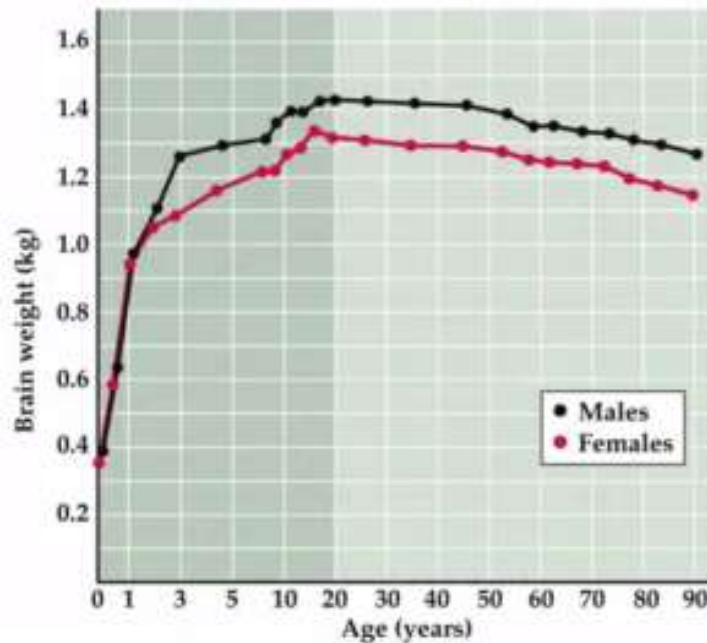
El proceso no es que fuera exclusivamente de generación de sinapsis. La realidad no nos permitía bajar la guardia, puesto que seguía el criterio universal de “sinapsis inactiva, sinapsis muerta”. Desde luego, en el fragor del trabajo hubo una pérdida de conexiones... pero la generación de nuevas fue superior. En esos pocos meses iniciales de la infancia conseguimos entre todas duplicar o triplicar su número

en comparación a las existentes en el momento del parto. En todos los corrillos neuronales no parábamos de comentar asombradas cómo precisamente en los momentos en que el cerebro se enfrenta por primera vez a la influencia del entorno es justamente cuando se generaba el gran pico de plasticidad sináptica. Como si tuviera prisas en crear una fuerte base de experiencias para el futuro. Más tarde me di cuenta de que este periodo crítico de crecimiento de vías de comunicación y colaboración empezó a difuminarse tras unos pocos años de vida. Yo había hecho mis deberes junto con mis colegas de especialidad, así que la masa muscular del sóleo izquierdo aún hoy en día se estira y encoje con celeridad y eficacia. No quiero pensar que hubiera pasado si en los momentos críticos hubiera habido un déficit de actividad, o de alimentación o un fallo genético... intuyo que hubieran aparecido serios problemas, de por vida, para mi "Yo".

Pero nuestro buque insignia, el organismo que nos contiene, tuvo suerte. Sus genes y el medio ambiente se confabularon para que los procedimientos de desarrollo pudieran organizarle un cerebro perfectamente funcional. Con sus áreas de procesamiento, la *sustancia gris*, que ni más ni menos está formada por núcleos de neuronas como yo misma con mis dendritas, y sus autovías de comunicación, la *materia blanca* formada por fibras nerviosas mielinizadas compuestas por haces de muchos axones. En ambas zonas se producía el intenso chisporroteo de las comunicaciones que al inicio fue muy expansivo para luego misteriosamente ir decayendo tras el cuarto mes de vida y a lo largo de los siguientes 20 años. Creo que debe ser un proceso de desaceleración que sigue pasando siempre, durante toda la vida, pues yo me encuentro como más estresada a la hora de percibir la eficacia de mi trabajo ¿estaré perdiendo contactos? No penséis que me siento sola tras setenta años de marcha, ya que aún sigo en activo... pero algo relacionado con las sinapsis me ha ido sucediendo de forma progresiva e inapreciable... hasta que ya no haya remedio.

Mis hermanas del hipocampo tienen almacenado un informe que asegura que el cerebro humano va creciendo de peso de forma muy significativa y rápida hasta más o menos los tres años, para seguir haciéndolo luego de forma más ralentizada hasta los 20 años y

proseguir con un lento deterioro de volumen a lo largo del resto de la vida. La fase de crecimiento parece que es el resultado neto entre una disminución de la materia gris, <sup>[38]</sup> y no creáis que eso es por la pérdida de neuronas, y un incremento de la sustancia blanca al aumentar el número de axones y su mielinización. La mielinización se fue produciendo por barrios y es un indicador de la eficacia de las sinapsis, reflejo a su vez de la maduración de las regiones del cerebro.



*Evolución del peso del cerebro, para hombres (negro) y mujeres (rojo), con la edad (Imagen modificada del libro “Neuroscience”, 5ª ed., Sinauer Associates Inc., 2012, Fig. 31.18, fair use)*

Y es que en los primeros años mi “Yo” tuvo que aprender, y bien, muchísimas cosas. Recién nacido no sabía casi ni moverse, todo el día durmiendo su inmadurez. Poco a poco aprendió habilidades motoras, con torpeza, pero insistentemente. Comenzaron los procesos de raciocinio... con lo que se asombraba por la lógica al encajar piezas, por la curiosa y útil relación agua-vaso, por el hecho de que si lloraba el medio reaccionaba a su favor... Lo abstracto progresivamente iba teniendo sentido hasta que se lanzó a balbucear las primeras palabras. A los tres años manifestaba ya unas destrezas extraordinarias: andar, saltar, comer solo, interpretar un libro de imágenes, construir castillos, hablar y entender e... incluso controlar sus esfínteres. Hasta los diez años siguió el progreso acelerado de

formación, ya que dominó el lenguaje, lo que le arrastró a procesos cerebrales más profundos relacionados con la capacidad de razonar y planificar, la comprensión del entorno y la sociabilidad. Entre los diez y veinte años vino el despertar sexual, la intuición de misterios profundos sobre sí mismo, la crisis de identidad personal de la mano de un cambio profundo en los valores de familia y amistad... Después vino el lento declive del cerebro, la pérdida de masa más por la progresiva pérdida de sinapsis y mielina que por la de neuronas, lo que nos supuso una lenta y silenciosa merma en la conectividad de nuestras redes sociales. La historia de mi cerebro.

Yo sigo con mi trabajo, mis antiguas comunidades neuronales siguen funcionando... ciertamente he perdido parte de la mielina que recubría mi axón, lo que me ha ido reduciendo la extraordinaria velocidad de transmisión de señales, casi un récord en mi mundo, de más de 100 metros cada segundo. Me noto más cansada y menos ágil, con ganas que aún me quedan, aunque este cansancio y esta torpeza se lo transmito a mi inseparable motoneurona  $\alpha$ , compañera de toda la vida, que a su vez condiciona el movimiento del pie derecho. Somos más viejas y, a no ser que en mi zona cortical haya un exceso o un defecto de flujo sanguíneo, o un traumatismo, o un depósito exagerado y no deseado de cosas así como priones<sup>[39]</sup>, o placas de proteínas amiloides<sup>[40]</sup>, mi intención es morir, cuanto más tarde, mejor, con las botas puestas a la par que el organismo que me contiene y alimenta, con la satisfacción de haber cumplido mi pequeña parte de responsabilidad con mi “Yo”.

## NOTAS:

1. Título que refleja por mi parte un pretencioso, y en la realidad humilde, homenaje a mi admirado Richard Dawkins y su delicioso libro “*The ancestor’s tale*”.
2. [https://en.wikipedia.org/wiki/Pyramidal\\_cell#/media/File:GFPneuron.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Pyramidal_cell#/media/File:GFPneuron.png)

3. La **sinapsis** es la zona de comunicación entre la neurita, o prolongación citoplasmática de una neurona, y las dendritas o el cuerpo de otra. A través de las sinapsis las neuronas se pasan la información.
4. En la **unidad motora** el impulso nervioso, que viene del cerebro a través de la médula espinal hacia los músculos, se transforma en una orden motora que hace que la fibra muscular se contraiga. La neurona motora, situada en la médula, y el conjunto de todas las fibras musculares a las que estimula constituyen la unidad motora.
5. El músculo **sóleo** es un músculo ancho y grueso ubicado en la pierna, que se encuentra en su cara posterior, debajo y por detrás de los gemelos. Su nombre deriva de la palabra latina “*solea*”, que significa “sandalia”. Su función es la flexión plantar o extensión del pie y la elevación del talón en la bipedestación.
6. El psiconeurólogo canadiense Donald Hebb en su libro titulado “*La Organización del Conocimiento*” (1949) ya nos dijo: “Supongamos que la persistencia de una actividad repetitiva (o “señal”) tiende a inducir cambios celulares duraderos que promueven su estabilidad. ... Cuando el axón de una célula *A* está lo suficientemente cerca como para excitar a una célula *B* y repetidamente toma parte en la activación, ocurren procesos de crecimiento o cambios metabólicos en una o ambas células de manera que tanto la eficiencia de la célula *A*, como la capacidad de excitación de la célula *B* son aumentadas.” Habitualmente tan largo párrafo se resume como, “*las células que se disparan juntas, permanecerán conectadas*”, y añadido que aquellas que no se animan a disparar juntas quedan apartadas de los circuitos.
7. Esos son los principales tipos de células del sistema nervioso que se irán diferenciando en las primeras semanas de la gestación a partir de las células primitivas de la placa neural.
8. Los **genes Hox** son un grupo de genes que conforman un subconjunto de la familia de genes homeobox y son uno de los grupos de genes más implicados en el desarrollo embrionario. Los genes Hox actúan en el control maestro del desarrollo del eje anteroposterior de varios organismos multicelulares. Los factores de transcripción expresados por el conjunto de genes Hox se encargan de la regulación de la morfogénesis y de la

diferenciación celular durante el desarrollo embrionario temprano. Con sus decisiones hacen que el corazón salga en el tórax bajo las últimas costillas, o que en las piernas tengamos piernas y no brazos. Podéis encontrar más al respecto en la entrada 24 de la serie publicada en El Cedazo “*La Biografía de la Vida*”.

Entrada 24:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2014/02/15/la-biografia-de-la-vida-24-dos-nuevas-habilidades-bilateralidad-y-segmentacion/>

9. Una de las señales inductivas mejor entendidas es la que genera el ácido retinoico, que es una pequeña molécula lipofílica que se sintetiza durante el metabolismo de la vitamina A. Una vez libre, puede pasar fácilmente a través de las membranas celulares y puede unirse a ciertas proteínas que se encuentran dentro de la célula. El conjunto se convierte en un factor de transcripción que se traslada al núcleo, pudiendo interactuar con otras proteínas de unión y activar genes específicos dentro del ADN.
10. Realmente las unidades de procesamiento se organizan en un mosaico de columnas orientadas radialmente desde el interior y hacia la superficie del cerebro. A su vez las columnas se organizan por capas de neuronas de distinta morfología, y con diversas conexiones entre ellas, entre columnas y con otras estructuras del cerebro corticales y no corticales.
11. Una **cariátide** es una figura femenina esculpida, con función de columna o pilastra, con un entablamento que descansa sobre su cabeza. El más típico de los ejemplos es la Tribuna de las Cariátides en el Erecteión, uno de los templos de la Acrópolis ateniense.
12. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959438814000427>
13. Una **cariátide** es una figura femenina esculpida, con función de columna o pilastra, con un entablamento que descansa sobre su cabeza. El más típico de los ejemplos es la Tribuna de las Cariátides en el Erecteión, uno de los templos de la Acrópolis ateniense.

**14.** La **mielina**, un material lipoproteico, es la sustancia que envuelve y protege los axones de ciertas células nerviosas, y cuya función principal es la de aumentar la velocidad de transmisión del impulso nervioso.

**15.** ¡Para los más curiosos, podéis leer más al respecto en la entrada “*Hablemos de raíces! I*” publicada en el blog hermano El Cedazo.

<https://eltamiz.com/elcedazo/2018/11/19/hablemos-de-raices-i/>

**16.** Recordad lo que se dijo en el capítulo anterior acerca de que nuestra neurona narradora se encontraba en la corteza motora primaria del hemisferio cerebral derecho. La particular disposición de las vías nerviosas hace que prácticamente todos los movimientos y las percepciones se gestionen en la corteza cerebral de forma contra-lateral.

**17.** [https://en.wikipedia.org/wiki/Growth\\_cone#/media/File:GrowthCones.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Growth_cone#/media/File:GrowthCones.jpg)

**18.** Podéis encontrar más al respecto de las mitocondrias y el proceso de generación de las moléculas ATP en la entrada 08 de la serie publicada en El Cedazo sobre “*La Biografía de la Vida*”.

Entrada 08:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2013/07/11/la-biografia-de-la-vida-08-el-metabolismo-constructor/>

**19.** Todo ello es un proceso químico-mecánico en donde intervienen, por un lado, microtúbulos del citoesqueleto que se prolongan por todo el axón hasta la punta del cono de crecimiento. Su misión es el transporte de materiales hacia esa punta. Uno de esos materiales lo constituyen las fibras de actina que forman como un andamiaje que va creciendo y empuja a la punta, haciéndola también crecer. Otra de las aportaciones son vesículas, orgánulos intracelulares que forman un compartimento pequeño y cerrado por una bicapa lipídica igual que la membrana celular, que conectan con la membrana plasmática de la punta consolidando su crecimiento.

**20.** Las proteínas que proporcionan un sustrato permisivo son moléculas de la matriz celular -laminina-1, cadherinas y



fibronectina-, y son secretadas por las células vecinas, permaneciendo en la matriz extracelular sin difundir. Este sustrato se une a unos receptores de la superficie celular -integrinas y cadherinas-, que además están unidos al citoesqueleto.

21. Recordad que dijimos que la corteza está estructurada como un mosaico de unidades -columnas- gestoras.
22. En la biología, los **ritmos circadianos** (del latín *circa*, que significa ‘alrededor de’ y *dies*, que significa ‘día’) son oscilaciones de las variables biológicas en intervalos regulares de tiempo. En lo referente a nuestra narración se corresponde al ciclo lumínico diario de 24 horas. Podéis encontrar más al respecto del ritmo circadiano y el sueño en la entrada XV de la serie publicada en El Cedazo “*Lo que se preguntan sus alumnos*”.

Entrada XV:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/01/10/lo-que-se-preguntan-sus-alumnos-de-3o-de-la-eso-xv-como-sabemos-cuando-estamos-sonando-y-cuando-estamos-despiertos-como-distinguir-si-estamos-en-un-sueno-o-en-la-realidad/>

23. El sóleo es un músculo situado en la pantorrilla de la pierna que se encarga de la flexión y extensión del pie.
24. [https://hy.wikipedia.org/wiki/%D4%B2%D6%80%D5%A3%D5%A1%D5%B1%D6%87\\_%D5%B6%D5%A5%D5%B5%D6%80%D5%B8%D5%B6#/media/File:GolgiStainedPyramidalCell.jpg](https://hy.wikipedia.org/wiki/%D4%B2%D6%80%D5%A3%D5%A1%D5%B1%D6%87_%D5%B6%D5%A5%D5%B5%D6%80%D5%B8%D5%B6#/media/File:GolgiStainedPyramidalCell.jpg)
25. El término **motoneurona** o **neurona motora** hace referencia, en vertebrados, a la neurona del sistema nervioso central que proyecta su axón hacia un músculo o glándula. En particular, las motoneuronas alfa inervan las fibras musculares localizadas en los músculos. Su cuerpo celular se encuentra en la parte ventral de la médula espinal, la parte más próxima al interior del organismo. Intervienen en la contracción voluntaria del músculo esquelético y en el mantenimiento del tono muscular.
26. Se cree que, en el momento álgido, el ritmo de nacimiento de células en el sistema nerviosos del embrión es de unas 125.000

¡por minuto! Y lo están haciendo hasta los inicios del tercer trimestre de embarazo.

27. Formadas por los cuerpos de las neuronas en las seis capas mencionadas de la corteza.
28. El **sistema piramidal** o **vía corticoespinal** es un conjunto de axones motores que viajan desde la corteza cerebral, donde se encuentra la motoneurona superior, hasta las astas anteriores de la médula espinal, donde hacen contacto con las correspondientes motoneuronas  $\alpha$  inferiores. La vía corticoespinal contiene exclusivamente axones motores. Cerca del 80% de los axones se cruzan en el bulbo raquídeo en el punto conocido como cruce de las pirámides. Esto explica por qué los movimientos de un lado del cuerpo son controlados por el lado opuesto del cerebro.
29. Además del símil vegetal que apuntamos, diremos que el **tronco encefálico** se ocupa de todas las funciones necesarias para que el cuerpo esté vivo, como la respiración, la digestión de alimentos y la circulación sanguínea. También controla los músculos involuntarios, aquellos que funcionan automáticamente, como en el corazón o el estómago. Además de estas funciones, el tallo cerebral lleva a cabo otros cometidos automáticos como el control de la tos, el estornudo, el hipo, el vómito, la succión y la deglución.
30. **Foramen magnum** es el nombre del orificio situado en la base del cráneo, a través del cual se establece la continuidad del sistema nervioso central hacia la médula espinal.
31. Las **netrinas** son una clase de proteínas involucradas en la guía de axones. Su nombre viene de la palabra sánscrita “*netr*“, que significa “*uno que guía*“. Son quimiotrópicas, es decir, un axón en crecimiento se moverá hacia o alejándose de una concentración más alta de netrinas. También actúan como factores de crecimiento alentando las actividades de crecimiento celular en las células diana.
32. Las **semaforinas** son una clase de proteínas que se identificaron originalmente como moléculas de orientación en el crecimiento del cono axonal. Actúan principalmente como señales inhibitorias de corto alcance, señales para desviar a los axones de regiones inapropiadas, especialmente importantes en el desarrollo del sistema neural.

- 33.** Las **neurotrofinas** son una familia de proteínas que favorecen la supervivencia de las neuronas, que se vierten al torrente sanguíneo y son capaces de unirse a determinadas células -entre ellas las neuronas- para estimular su supervivencia, crecimiento o diferenciación.
- 34.** La **sinapsis** es un contacto funcional especializado intercelular entre neuronas. En estos contactos se lleva a cabo la transmisión del impulso nervioso. Éste se inicia con una descarga química que origina una corriente eléctrica en la membrana de la célula presináptica (célula emisora); una vez que este impulso nervioso alcanza el extremo del axón (la conexión con la otra célula), la propia neurona segrega un tipo de compuestos químicos que se depositan en el espacio intermedio entre esta neurona transmisora y la neurona postsináptica o receptora. Estas sustancias segregadas o neurotransmisores son los encargados de excitar o inhibir la acción de la otra célula, llamada célula postsináptica.
- 35.** Aunque hoy se sabe que en la corteza conocida como hipocampo, en una zona profunda del cerebro, existe una población de células madre que siguen pariendo neuronas activas. Debe ser significativo el hecho de que el hipocampo es uno de los principales centros neuronales de la memoria. Hay que ir almacenando más y más información a lo largo de la vida. De hecho, incluso se ha comprobado que profesiones que necesitan una gran y ágil memoria -por ejemplo, los taxistas de Londres- desarrollan un hipocampo más generoso.
- 36.** Se cree que en esa fase inicial de desbocada generación de sinapsis, éstas se producen a un ritmo de unas 700 a 1.000 por segundo.
- 37.** El neuropilo (del griego νεῦρον *nêuron*, “nervio”, y πῖλος *pîlos*, “fieltro”) es la región comprendida entre varios cuerpos celulares de neuronas de la sustancia gris del encéfalo y la médula espinal.
- 38.** Al inicio de la adolescencia el grosor de la corteza cerebral es máximo, después empieza a disminuir para alcanzar al terminar la maduración, al principio de la segunda década de vida, el mismo grosor que en el adulto como resultado del cambio y reestructuración de las redes neuronales que se habían ido entretejiendo hasta este momento.

- 39.** Causante de la enfermedad de las vacas locas, la encefalopatía espongiforme bovina.
- 40.** La  $\beta$ -amiloide es un péptido que se sintetiza a partir de la proteína precursora amiloidea (APP). Aunque generalmente se alude a su relación con la enfermedad de Alzheimer, no existe exclusivamente en ese contexto.

## **LIBRO TERCERO**

# **Cerebro: del año 0 al año 20**

Una ventana dentro de la biografía neuronal



## 0. Introducción

“*Cerebro: del año 0 al año 20*” se trata de una miniserie compuesta por cuatro entradas aparecidas en el blog El Cedazo,<sup>[1]</sup> a través de las cuales analizo, de forma necesariamente sucinta, la evolución del cerebro humano desde el nacimiento hasta la fecha aproximada de abandono de la adolescencia y entrada en la juventud. Por simple interés de marketing, este último momento lo fijo en los 20 años, un número redondo, aunque realmente se prolonga bastante más allá. Como podéis imaginar, explicar el desarrollo del cerebro de un humano no puede hacerse simplemente desde la óptica neurológica, ya que sus implicaciones en la modelación del carácter del individuo obligan necesariamente a penetrar en el campo de lo psicológico.



*(Imagen de la red,<sup>[2]</sup> fair use)*

Tengo que advertir también que estas cuatro entradas, ahora capítulos, son el resultado de mi interés personal por el tema: disfruto intentando averiguar lo que está pasando en la cabeza de cualquiera de mis cinco nietos, escalonados en el calendario desde los 2 a los 11 años. Un lujo y una fuente de curiosidad continua. Que es la que me

ha llevado a leer y estudiar acerca del tema, no para tener el conocimiento profundo de un profesional, que no lo soy, sino para intentar saber lo que conviene hacer en cada momento de la formación de mis pequeños descendientes. No puedes errar pidiéndole al cerebro una respuesta educacional en momentos en que su nivel de plasticidad no puede con las exigencias. Como digo, no soy experto... soy ingeniero y curioso. Siempre suelo usar la escritura como ayuda para mi propio razonamiento y memoria. Quizás conozcáis otras publicaciones mías en El Cedazo sobre la Vida,<sup>[3]</sup> lo que sea lo Humano<sup>[4]</sup> o cómo responde el cerebro a las percepciones<sup>[5]</sup> que le llegan del exterior, entre otras, resultado de una investigación casi periodística y una concreción notarial que levanta acta de la situación. A mí me sirve y posiblemente le sirva a más gente, o al menos puede abrirles camino a su propia curiosidad. Esas son las motivaciones por las que han nacido estos cuatro relatos.

El tema de esta miniserie lo divido por etapas de la evolución del cerebro que tiene una cierta coherencia de bloque, tal como lo compartimentan los expertos que he leído. Eso no quiere decir que sea como un partido de baloncesto con un juego repartido en cuatro cuartos completamente aislados, aunque el resultado sea la suma de los cuatro resultados parciales. El cerebro, como todo organismo vivo, es más complejo y absolutamente interdependiente en todas sus facetas. Su evolución depende de la genética, evidentemente, pero también de la epigenética: lo que haya sido el periodo de gestación, el acervo de experiencias que le toca vivir al sujeto, la cultura en donde se mueve, las condiciones medioambientales donde se habrá visto inmerso... todo influye y todo se realimenta en un cerebro cuya principal característica, diría yo, es su plasticidad y su capacidad de invención. El cerebro cambia de forma continua y con una cronología no establecida de forma exacta. Unos individuos empiezan a andar antes que la media y otros abandonan la inestabilidad psicológica de la adolescencia con posterioridad a la fecha media de su población. Pero se pueden establecer unas pautas temporales. Estas etapas son las de esta miniserie, que coinciden con cada uno de los cuatro capítulos que la componen:



1. Desde el nacimiento hasta los tres años. Una época de absolutas novedades tanto en la percepción del mundo exterior como en la conquista de la motilidad.
2. Desde los cuatro a los seis-siete años. El mundo se amplía, se domina el lenguaje y comienza el sentido de la individualidad dentro de un entorno social al que hay que ir entendiendo.
3. De los seis-siete a los diez-once años. La comprensión del alcance del entorno es total. A eso le ha ayudado el que haya llegado a un nivel de pensamiento formal y a entender la lógica de lo concreto. Es la época a la que hay que dedicarse a la consolidación académica.
4. Última década. Época del cambio físico y hormonal. Encuentro con la propia personalidad que debe buscar un lugar en su entorno social, cada vez más de iguales -los amigos- que de familiares. La dificultad está en que el cerebro emocional está prácticamente desarrollado, mientras que el racional sigue en desarrollo. Pero se suele salir de ello con más o menos éxito para la vida.

A la par que todo lo anterior sucede, el cerebro va creciendo en tamaño, al principio más rápidamente que al final, desarrollando sus redes de conexiones. Decaen muchas de las que traía del útero y se refuerzan otras que son las que le van a dar la posibilidad de adquirir las habilidades que hemos apuntado en el correlato de apartados anterior. La mielinización y la poda sináptica están en la base del misterio, de forma que a lo largo de esos veinte años el cerebro emprende un camino de maduración casi “geográfico”, comenzando desde el tronco encefálico para culminar con el córtex prefrontal, prácticamente siguiendo un recorrido según el eje encefálico postero-anterior. La materia gris va perdiendo importancia volumétrica en la corteza para dejar paso al gran protagonismo de la sustancia blanca, verdadero cuerpo logístico que pone en contacto y en acuerdo al resto del cerebro.

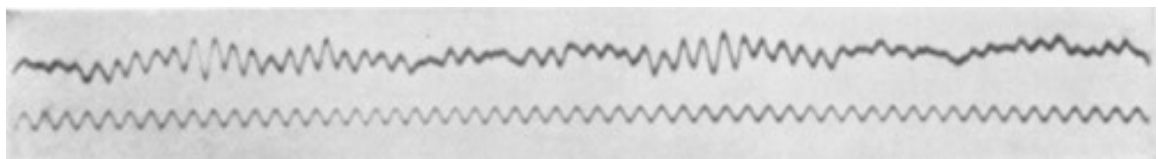
Tras estos someros apuntes de desarrollo psicológico y neuronal tan solo queda proseguir. Espero que os sea interesante y active vuestros centros de la curiosidad.

## NOTAS DE LA INTRODUCCIÓN:

1. A estas alturas de este libro creo que ya sabremos que es eso del blog El Cedazo. Pero por si acaso, ahí va el enlace directo:  
<https://eltamiz.com/elcedazo/>
2. [https://www.google.es/search?q=parejas+con+muchos+hijos&tbm=isch&tbs=simg:CAQSlQEJsRIGROSS-cIaiQELEKjU2AQaBAgUCAMMCxCwjKcIGmAKXggDEibDCrkQ\\_1gOhBaAF1wqSBIwDbGrGOrw5pC7jOcU6\\_1iLiOacuoy6oLhowhJoMMKJLyG2j5oJFbxX-TBaJbHZ6Vh\\_1uv4tQaOb4F1W0i86LyTsHBFmeD7W2cp3rIAQMCxCOrv4IGgoKCAgBEgTVcM5SDA&sa=X&ved=0ahUKEwjt\\_ZGG4czgAhVvzoUKHeOcDe4Qwg4IKigA&biw=1920&bih=937](https://www.google.es/search?q=parejas+con+muchos+hijos&tbm=isch&tbs=simg:CAQSlQEJsRIGROSS-cIaiQELEKjU2AQaBAgUCAMMCxCwjKcIGmAKXggDEibDCrkQ_1gOhBaAF1wqSBIwDbGrGOrw5pC7jOcU6_1iLiOacuoy6oLhowhJoMMKJLyG2j5oJFbxX-TBaJbHZ6Vh_1uv4tQaOb4F1W0i86LyTsHBFmeD7W2cp3rIAQMCxCOrv4IGgoKCAgBEgTVcM5SDA&sa=X&ved=0ahUKEwjt_ZGG4czgAhVvzoUKHeOcDe4Qwg4IKigA&biw=1920&bih=937)
3. <https://eltamiz.com/elcedazo/series/la-biografia-de-la-vida/>
4. <https://eltamiz.com/elcedazo/series/biografia-de-lo-humano/>
5. <https://eltamiz.com/elcedazo/series/los-sistemas-receptores/>

# 1. Cerebro: del año 0 al año 20. Visión general

El bloque anterior de este libro se trata de un pequeño cuento en tres entregas, que titulé “*El cuento de la neurona*”. Allí, materializado en el relato autobiográfico de una neurona, os explicaba justamente eso: la biografía de una neurona particular, una neurona cortical motora. A veces, mientras pienso en el cerebro, me distraigo con la idea de que eso que estoy leyendo o estudiando está sucediendo realmente ahí, justo dentro del cráneo de la camarera que se afana en traerme un plato de ensaladilla rusa, o justo dentro del cráneo del policía que se afana por remediar las inconveniencias de un semáforo fallido en donde estoy atrapado. Como he comentado en la introducción, estoy rodeado de cinco nietos de dos, tres, seis, ocho y once años. Creo que soy afortunado, aunque esa opinión es muy personal. Y sí... también me pregunto qué es lo que pasará en estos cinco cerebros en este preciso instante y cómo será la actividad de las piezas de sus máquinas cerebrales en constante construcción. No os engaño que *casi oigo* de verdad esta actividad cuando los veo actuar. En un momento dado me planteé que sería superinteresante profundizar un poco en el tema y tener información para *ver de verdad* su actividad. Es apasionante observar cómo es la Vida en vivo y en directo.



*El baile de las neuronas: Primera imagen publicada de un electroencefalograma en diciembre de 1929 (Wikimedia, dominio público)*

En el blog El Cedazo he explicado en alguna ocasión un poco de cómo es la anatomía cerebral y cómo interactúan entre sí las neuronas.<sup>[1]</sup> Quizá sería bueno repasarlas si no estás familiarizado con el tema, aunque supongo que si has llegado hasta aquí es que realmente sí sabes de lo que voy a hablar. Sigamos, pues, adelante.

El cerebro es un órgano resultado de un proceso evolutivo que afirma sus raíces en el estrés de premio-castigo con el que se manejaba para su supervivencia una célula individual, allí por el Proterozoico.<sup>[2]</sup> La automática respuesta inducida por determinadas moléculas orgánicas, atracción-repulsión, era su guía vital. El cerebro es la sofisticación de ese histórico cuaderno de bitácora de los seres vivos. Y es como es no porque sea el mejor invento para lo que gestiona, sino porque es muy eficaz, aunque posiblemente no muy eficiente, en las labores que se le exigen.<sup>[3]</sup> Nosotros no somos como somos porque el cerebro es como es, con permiso de la genética, sino que más bien cerebro y cuerpo son como son porque han ido siempre uno y otro de la mano. Somos seres humanos que desde que nos gestan estamos en continua construcción y, ¡oh fortuna!, el cerebro siempre ha estado ahí haciendo lo que necesitábamos en cada momento de nuestro desarrollo. Cuando como individuos inmersos en nuestro entorno nos conviene empezar a hablar, resulta que el cerebro está madurando las áreas del lenguaje. Cuando nos va a ser útil planificar nuestra vida, resulta que el cerebro ha organizado ya unas redes de comunicación neuronal superextensas y comienza a culminar la maduración de las cortezas encargadas de la tarea ¿Un dechado de empatía? No. Solamente un *modus operandi* obligado: si no hubiera sido así desde el ancestral sistema nervioso en retícula de las medusas de hace 600 millones de años, aquí no habría nadie para contarlo. Es así de simple. Pero como realmente sí lo estamos contando, debemos colegir que para cualquier animal el desarrollo y maduración de su cerebro necesariamente ha debido ir a la par que el desarrollo y maduración de su organismo, hoy día superviviente.

Así lo vemos en los humanos. Dentro del útero materno se ha de preparar la máquina y los “someros” hardware y software que va a necesitar para poder dar su primer trago de aire y seguir adelante. En el momento de nacer se encuentra con un mundo nuevo del que no ha experimentado nada y al que necesita darle explicación. Se va a tener que mover y comunicar, pues en ello le va también la vida. Cuando lo consigue, a los tres años, el niño parece un “electrón loco”. En adelante tendrá que asentarse como individuo en un mundo que ya no sólo son percepciones puras, sino cosas reales que intuye misteriosas o mágicas. O, por lo menos, dignas de exploración. Tiene que

aprender a hablar con soltura para interactuar y aprender, y a la par saber moverse con una cierta precisión para jugar y experimentar la vida. Y tiene que entenderse como independiente del individuo que es su amigo. A los seis años eso lo ha conseguido. Ahora está preparado para conquistar el bagaje informativo, cultural y social que le va a servir de base para mucho más tarde manejarse en la vida adulta. Es la hora del aprendizaje y la escuela: los secretos de la lengua materna, el sosiego del trabajo reflexivo, el trabajo en equipo, el control de las emociones, las bases del pensamiento lógico e intuitivo, obtener la información de lo que sea que está hecho el mundo... allí está el cerebro acompañando, llegando a un estado de madurez ideal para estos propósitos. Conseguido el objetivo de la etapa, ahora el organismo en su conjunto está preparado para el terremoto.

<b>ETAPAS DEL NEURODESARROLLO</b>	
<b>DE 0 A 3 AÑOS</b>	<b>RODAJE SENSORIAL AUTONOMIA MOTORA INICIO DEL LENGUAJE</b>
<b>DE 4 A 6 AÑOS</b>	<b>DOMINIO DEL LENGUAJE INDIVIDUALIZACIÓN EL MUNDO SE AMPLIA</b>
<b>DE 7 A 11 AÑOS</b>	<b>COMPRESIÓN DEL ENTORNO PENSAMIENTO FORMAL LOGICA DE LO CONCRETO CONSOLIDACIÓN ACADEMICA</b>
<b>DE 12 A 20 AÑOS</b>	<b>DESARROLLO DE LA IDENTIDAD</b>

*A partir del libro “La aventura de tu cerebro”, María José Mas (2018)*

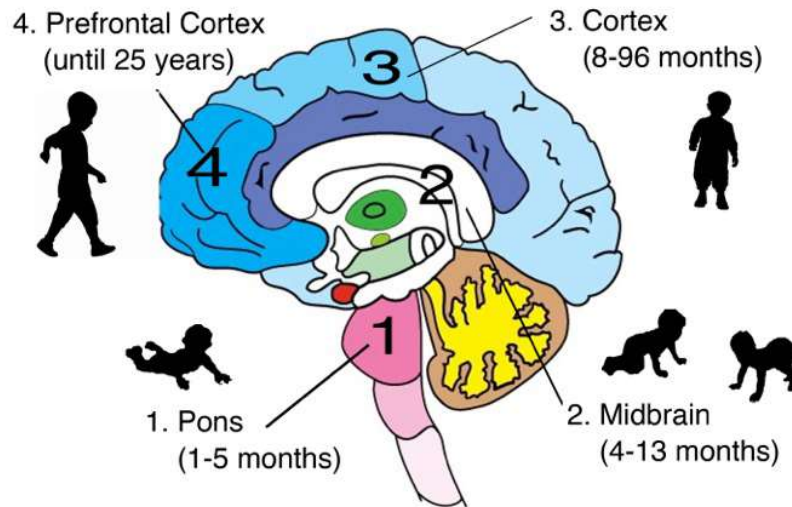
No se sabe muy bien cómo, pero más o menos a la edad de 11 o 12 años el hipotálamo, la hipófisis y unas inmaduras gónadas “deciden” abrir la compuerta de las hormonas: la pubertad y el inicio de la capacidad reproductora: ¡para eso estamos por ese rincón del universo! Es un cambio fisiológico tan brutal que descoloca al

individuo: ¿dónde está mi yo? ¿dónde mis referencias? ¿dónde la comodidad de mi mundo protector perdido? ¿qué es todo ese mundo para dominar? ¿cómo lo hago? ¿por qué no puedo ser como quiero? ¿quién maneja mi vida? Asumo riesgos porque es excitante y divertido... y porque mejora mi imagen ante los colegas de la “panda” (que son ahora su referencia) ... No temáis, el cerebro, siguiendo su labor de paciente desarrollo, ya está ahí, acabando de madurar las estructuras especializadas en manejar este desconcierto y permitir al individuo el asentar su yo y su personalidad. Le espera la vida adulta social, colaborativa y ordenada y no le va a fallar.

Ciertamente el cerebro no falla. Ya hemos dicho que su labor está fijada a fuego por la evolución. En este proceso psicoevolutivo del niño y adolescente el cerebro sigue también su propio proceso evolutivo, madurando desde un sólido tronco cerebral situado en la confluencia con la médula espinal, que dirige los automatismos de bebé, para ir ganando sazón en su arquitectura por las cortezas primarias sensoriales y motoras que se van a precisar para cubrir las necesidades de los primeros años de vida. Al llegar los primeros conatos de individualismo, a los seis años, la ola de definición cerebral ha ido avanzando en sentido antero-posterior: en el centro del cerebro los módulos límbicos gestionan las necesarias emociones que están ahí, pero que aún no se sabe muy bien qué hacer con ellas; los avances en el lóbulo parietal, en la parte postero-superior de cráneo, le apoyan en su identificación y diferenciación como individuo y su posición en el mundo, así como afianza su atención.

Dominado este estadio, las percepciones ya pueden pasar más allá de las cortezas primarias lo que permitirá el almacenaje, manejo y explicación más sofisticado de lo que se experimenta. A la vez el lóbulo temporal, tras las orejas, comienza con la carga semántica de las experiencias. Los módulos del lenguaje en los lóbulos parietal y fronto-temporal son completamente maduros en sus áreas de gestión del sentido del habla y de su modulación motora. También a los seis años el niño necesita ser bastante hábil con el movimiento, y allí está esperando el cerebelo, en la parte infero-posterior del cráneo, y los ganglios basales en lo más profundo del encéfalo.

## Neurodevelopment Through Movement

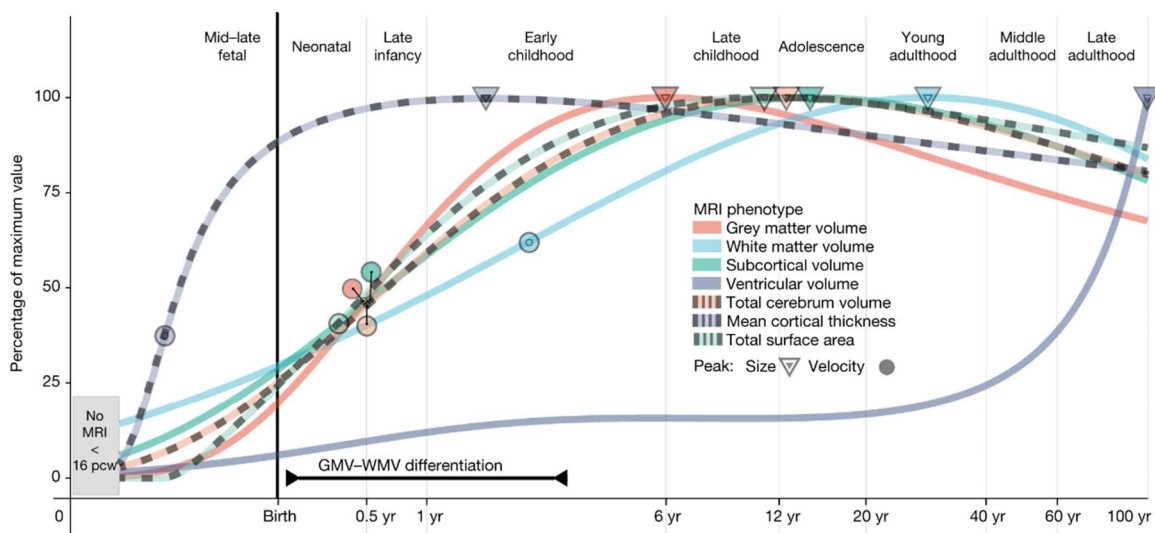


*Esquema orientativo de la evolución local de maduración cerebral relacionado con las habilidades motoras. El mensaje de fondo es que la cronología de esta maduración sigue un eje caudal-frontal en el cerebro, desde el tronco encefálico (Pons) a la corteza prefrontal (Prefrontal Cortex) (Obtenido de Neuroclinic,<sup>[4]</sup> fair use)*

Llegan los siete años y ya hemos dicho que es el momento de aprender académicamente: de nuevo el cerebro puede colaborar en la misión al haber desarrollado en este momento complejas conexiones que unirán los módulos de memoria en las cortezas secundarias y terciarias, en el hipocampo y en los sistemas límbicos. Se empieza a apreciar cómo está llegando ya la maduración al córtex frontal. Esta conexión generalizada por todo el cerebro permite desarrollar ya con una cierta soltura todas las capacidades racionales que necesita para esa fase de desarrollo intelectual. Queda el encontrar la propia personalidad, su situación en la vida, la respuesta social, la inhibición de emociones no convenientes, las capacidades plenas de evaluación y planificación. Allí estará de nuevo el cerebro a lo largo de la época de la adolescencia culminando su maratón con la maduración de la corteza prefrontal, la más anterior.

Lo anterior sucede a nivel de macro arquitectura. Pero es que en el micro, cómo no, el cerebro también cumple a su debido tiempo. Me estoy refiriendo al mayor o menor auge de las conexiones sinápticas,

las vías de intercambio de información interneuronal. El cerebro “habla” a través de sus sinapsis. A lo largo de los primeros 20 años de vida cerebral se observan hasta cuatro episodios de auge en sus conexiones nerviosas. El primero, entre los 2 y 5 años, momento en que con la carga de las nuevas experiencias debe pasar a consolidar su representación y a descubrir el lenguaje. Entre los 8 y los 10 años el cerebro ofrece otro pico de actividad sináptica coincidente con la etapa de adquisición de conocimientos escolares. El siguiente momento álgido lo encontramos en el comienzo de la adolescencia, alrededor de los catorce años, y se corresponde al refinamiento de pensamiento lógico abstracto que se detecta en esos jóvenes. Por último, entre 18 y 20 años se observa en las áreas anteriores del cerebro un repunte debido a una mayor actividad del pensamiento maduro y reflexivo.<sup>[5]</sup>



Como resumen/avance de lo que vamos a ver propongo esta figura<sup>[6]</sup> en donde se puede ver cómo evolucionan con el tiempo distintos parámetros cerebrales (de arriba abajo en la leyenda central), desde el volumen de la materia gris y blanca, los volúmenes subcortical, ventricular y total, espesor medio de la corteza y superficie total. Cada curva recoge también su máximo, triángulos, y su punto de más rápida evolución, círculos.

Con eso hemos completado las ideas generales del desarrollo neuro-conductual durante las primeras fases de la vida de un humano. El crecimiento del cerebro acompaña la maduración de la persona... el



crecimiento de la persona acompaña la maduración del cerebro. En los siguientes capítulos -cuatro- iremos analizando con más detalle cada una de las fases propuesta en el desarrollo del niño y adolescente.

## **NOTAS DEL CAPÍTULO 1:**

1. Como por ejemplo en la entrada número 05 “*Entendiendo el encéfalo*” de la serie “*Biografía de lo humano*”, o en la entrada 01 “*Un poco de anatomía para una navegación confortable*” y la 02 “*Los primeros talleres del procesamiento cerebral de las señales somatosensoriales*” de la serie “*Los sistemas receptores*” e incluso en la entrada 25 “*Evolución de la notocorda y el sistema nervioso*” de la serie “*La biografía de la Vida*”, en la que hacía una aproximación evolutiva acerca del tema.

Entrada 05:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/01/17/biografia-de-lo-humano-05-entendiendo-el-encefalo/>

Entrada 01:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/01/28/los-sistemas-receptores-01-un-poco-de-anatomia-para-una-navegacion-confortable/>

Entrada 02:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/02/04/los-sistemas-receptores-02-los-primeros-talleres-en-el-procesamiento-cerebral-de-las-senales-somatosensoriales/>

Entrada 25:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2014/03/04/la-biografia-de-la-vida-25-evolucion-de-la-notocorda-y-el-sistema-nervioso/>

2. En la entrada 10 de la serie publicada en este blog “*La biografía de la Vida*” podéis obtener una visión más amplia de lo que fue este eón de la vida de nuestro planeta.

Entrada 10:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2013/08/03/la-biografia-de-la-vida-10-abrimos-las-puertas-del-proteoroico/>

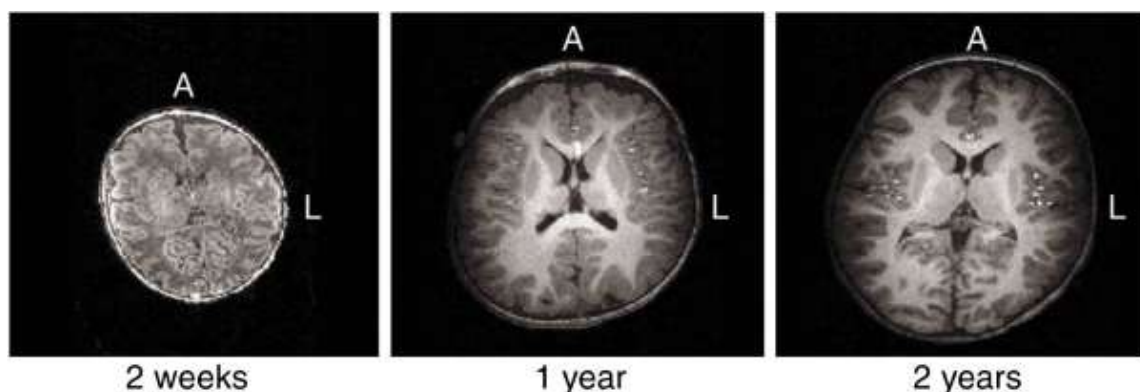
3. Una masa orgánica que es 1/50 del cuerpo humano y que consume 1/5 de la energía que necesita el organismo para vivir.
4. <http://neuroclinicbarrie.com/neurodevelopment/brain-development/>
5. Del libro “*Neurociencia y Educación*”, Tomás Ortiz (2009), pg. 46.
6. A partir de “*Brain charts for the human lifespan*”, R.A.I. Bethlehem et al., Nature, abril 2022. Uso no comercial de la imagen.

[<https://www.nature.com/articles/s41586-022-04554-y>]

## 2. Desde el nacimiento hasta los tres años.

Continuando cronológicamente lo iniciado en el capítulo anterior, en este vamos a hablar de la primera fase tras el nacimiento, del año 0 al año 3.

El recién nacido ha llegado al mundo con todo su hardware cerebral preparado y operativo. Pero, salvo unas ciertas instrucciones motoras automáticas y unas pocas experiencias sensoriales intrauterinas -que no alcanzan a las visuales-, su encéfalo es una “*tabula rasa*”. Es evidente que mucho antes de madurar como para ser parido los sentidos están allí, recopilando experiencias que no tienen ningún significado para él. Es evidente que dentro del útero el feto se mueve, aunque de una manera absolutamente automática e inconsciente.<sup>[1]</sup> Tiene todo que aprender a pesar del exceso neuronal y sináptico con el que amaneció a la vida: con el paso del tiempo parte lo va a ir reforzando con el uso, dejando en el camino parte, que morirá por no tener la oportunidad de practicar.



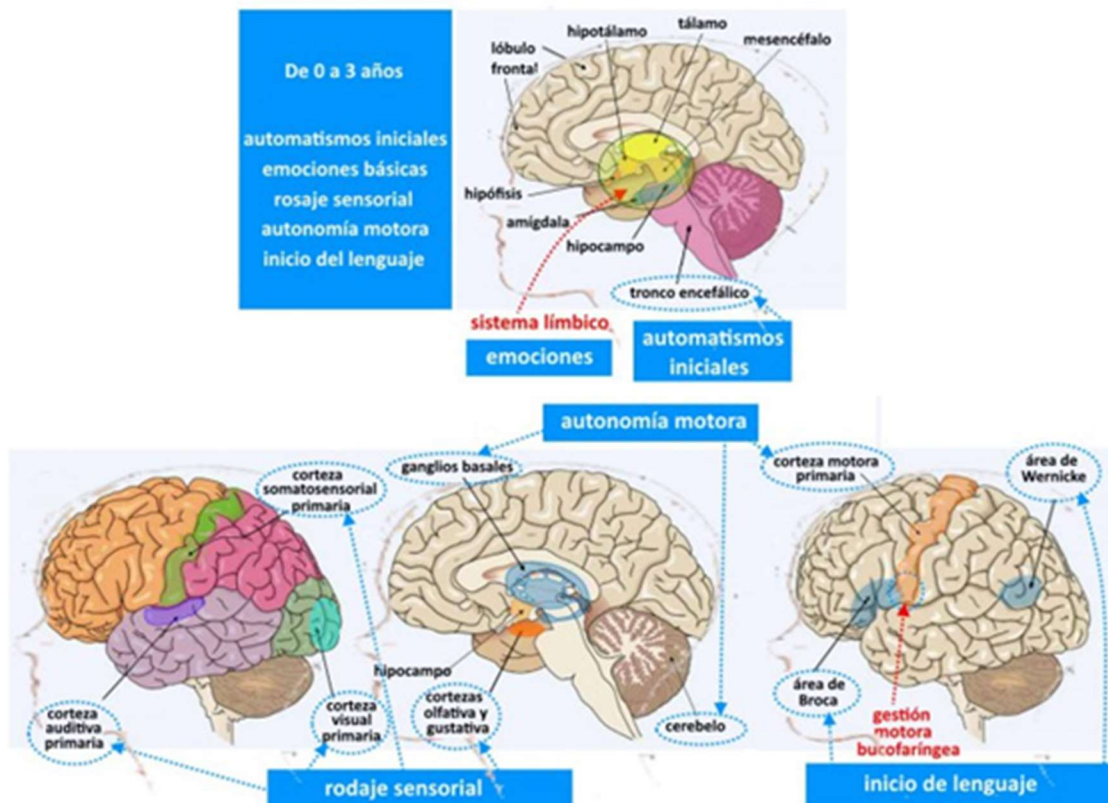
*Mielinización del cerebro a través del desarrollo. Imágenes por resonancia magnética axiales del cerebro de un niño, que muestran un aumento relacionado con la edad en el tamaño del cerebro y la intensidad de la materia blanca. A: parte frontal, L: lado izquierdo (Imagen a partir de “Normal Development of Brain Circuits”, fig 5, Gregory Z. Tau y Bradley S. Peterson, Neuropsychopharmacology, 2010<sup>[2]</sup>)*

Al nacer en este cuerpo completamente funcional está prácticamente todo por hacer. Y, a falta de capacidad de decisión autónoma, alguien debe tomar el mando de los primeros pasos en la vida. El corazón bombea desde hace días, tiene capacidades como para que la presión sanguínea esté balanceada en cualquier momento, y el torrente hormonal está operativo. Aunque le falta mucho: tiene que comenzar a respirar inmediatamente y adoptar un ritmo preciso; tienen que vaciar el aparato digestivo del líquido amniótico y empezar a rellenarlo, y luego vaciarlo, con alimento que hasta ahora le proporcionaba gratis su madre; tiene que practicar por primera vez los reflejos de tos y vómito, pues le puede ir la vida en ello; tiene que fomentar los músculos extensores balanceando el domino fetal de los flexores;<sup>[3]</sup> le conviene llevar a cabo reflejos motores grabados en sus genes que le faciliten estos primeros días, meses, de torpeza de movimientos. Ya que su córtex sensorial y motor aún no está desarrollado y rodado, todo ello lo va a dirigir una de las partes evolutivamente más ancestrales del cerebro: el tronco encefálico, que va a centralizar la toma de decisiones subconscientes que engrasen estas necesidades biológicas del nacido. Esta región encefálica, el tronco, se encuentra como quien dice en la puerta del cráneo, tomando el relevo físico de la médula espinal.<sup>[4]</sup>

El objetivo a largo plazo va a ser llegar a conseguir un organismo perfectamente hábil en percepciones, movimientos, lenguaje y procesos de consciencia. Con el nacimiento se inicia la gran aventura neuronal en la que estos cuatro mundos de habilidades se van desarrollando a diferentes velocidades, aunque necesariamente basando unos en otros su progresivo refinamiento.

**Durante la primera etapa, que dura aproximadamente hasta los tres años,** el niño necesitará llegar a comprender el significado y alcance de las novedosas percepciones que le llegan a través de sus sentidos, incluidos los interoceptivos o los propioceptivos.<sup>[5]</sup> Necesita saber de su cuerpo para luego aprender a saber qué hacer con él. Las cortezas cerebrales encargadas son inmaduras y no están aún perfectamente interconectadas, aunque es el momento de un gran desarrollo de conexiones sinápticas, en número excesivo y de forma casi anárquica. Recordemos que estamos en un cerebro inmaduro, por

lo que con ese confuso plan de conexionado solamente se va a poder llevar a cabo la comunicación eficiente entre zonas cerebrales muy próximas. De todas formas, esa circunstancia va a proporcionar al bebé un acelerado aumento en su capacidad de absorción de los yottabits<sup>[6]</sup> de nueva información que le están llegando en estos momentos. Eso sí... de forma indiscriminada: prima la cantidad a la calidad. Pero es que es la hora de abrirse al mundo.



*Esquema de las zonas cerebrales que van madurando en la fase que va de los 0 a los 3 años, correlacionadas con las habilidades generales que progresivamente va consiguiendo y se les supone deben aprender en estos años (Elaboración propia a base de una imagen de “El cerebro en desarrollo”, John Oates et al.,<sup>[7]</sup> fair use)*

La evolución ha hecho que la satisfacción de esas necesidades vaya soportada por el progresivo desarrollo del inmaduro cerebro. Maduración que se va iniciando en aquellas áreas neuronales que mejor le van a ayudar en esta interacción con el medio: sistema emocional, que le permitirá ir incorporando valoraciones emocionales inconscientes sobre lo que experimenta, las vías somatosensoriales y motoras, y las áreas primarias corticales donde

se aseguran las puertas de entrada de las experiencias sensoriales y las primeras percepciones.

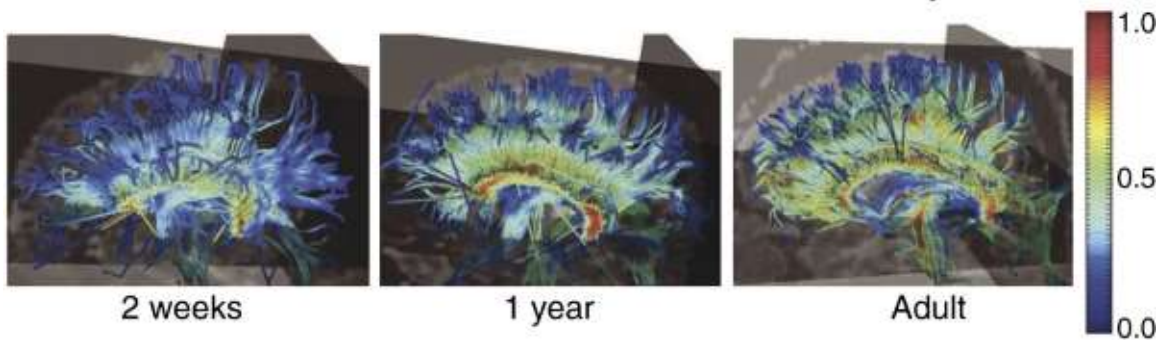
A medida que se van dejando en segundo término los reflejos dirigidos por el tronco, necesitará también ajustar músculos y núcleos neuronales rectores del movimiento que le vayan dando también explicación y sentido a todas las sorprendentes habilidades corporales que va a necesitar ir conquistando. Progresivamente va a aprender a mantener la postura en sentido de cabeza a pies -levantará la cabeza, se sentará, se pondrá de pie- y, a la vez, desde la columna hacia las extremidades -coordinación de ambos miembros, ajuste fino en manos y pies-. Mejorará la marcha y la habilidad de las manos, función en la que va a encontrar un apoyo decisivo al seguir un desarrollo conjunto al de la percepción visual.<sup>[8]</sup> Una pupila oscura sobre una córnea blanca, característica exclusiva de los humanos, es un foco de atención para el bebé dentro del mundo nebuloso y todavía sin sentido en el que vive. Lo mismo sucede con los novedosos sonidos que va recibiendo, y poco a poco va encontrando en ellos un valor. La cara que acompaña a los ojos que se mueven gesticula acompañada por determinados sonidos y subconscientes estados de ánimo. Todo ello le ayudará a saber ver y reconocer los rostros con la mirada e interpretar las sutiles señales que está recibiendo de los que le rodean, darse cuenta de que en ellas hay un potencial de intercomunicación que puede usar para dar a conocer sus necesidades, primero con gestos, luego con gritos y lloros y más tarde con el lenguaje.

En el camino, y mientras su córtex se robustece con la práctica que supone el aluvión de nuevas experiencias que llegan a su “*tabula rasa*”, sus áreas primarias y de asociación, estará entrelazando percepciones con sensaciones con movimientos y comenzará a incorporar rudimentos de un pensamiento abstracto. Atención, imitación, gesto y reflejos abstractos le llevan progresivamente al lenguaje y a la empatía. Con el lenguaje estructura y mejora su capacidad discursiva a medida que los inmaduros módulos neuronales racionales van completándose y perfeccionándose. Con la empatía socializa, aprende y discurre.

Y así, al final de esta etapa, con tres años, el niño no sólo anda con soltura y eficacia, sino que sabe interpretar todo lo que los sentidos le proponen e incorpora estas experiencias en su memoria y acción; no sólo anda sino que sabe saltar y correr, y hace con soltura sencillos trabajos manuales, aunque la habilidad aún no es la perfecta, ya que cerebelo y ganglios basales siguen “*on works*”; y sabe manejar sencillas abstracciones con soltura, a veces llevando aún al niño por un mundo fantasioso y casi animista. Su mundo material y social es para su propio uso y disfrute, no entiende otra cosa, lo que lo configura como un pequeño “tirano” individualista, a pesar de su gusto por el juego con otros niños o mayores -que progresivamente vamos a ver evolucionar de un “*acompañar espalda contra espalda*” a un “*colaborar cara a cara*”- y su necesidad de afecto y reconocimiento por la gente de su entorno más cercano.

La progresión del lenguaje es imparable: al año y medio quizás utilice un par de palabras encadenadas de entre las cincuenta de su repertorio. A los dos años ya maneja dos o trescientas palabras aunque entienda dos mil, y las encadena formando frases incorrectas pero ya con sentido de sujeto, verbo y predicado, con un contexto de limitado sentido de inmediatez y satisfacción individual. Con tres años puede llegar a las mil palabras, desarrollando su habla de forma fluida e inteligible para todos. Estará preparado para comenzar a bucear en la lectura y escritura así como en el sentido de la cantidad, aunque sin matices en su valoración.

Quienes tengáis un niño de tres años a vuestro alrededor sabréis la “vitalidad” que desarrolla. Imparable, autónomo, curioso experimentador, seguro y exigente en su individualidad, insaciable hablador y repetidor de lo que escucha... vemos cómo bullen sus neuronas maquinando “novedades” para su vida. Las conexiones entre el encéfalo sensorial y el motor han mejorado en extremo. Pero también observamos claramente cómo no tiene medidas en sus objetivos, no domina el alcance de sus actos, que por otro lado son frescos como una lechuga ¿qué es eso de las inhibiciones en la conducta social? ¿qué es eso del peligro? Y es que así como el encéfalo sensorial y motor ya se hablan con bastante soltura, queda aún muy lejos el desarrollo de los módulos prefrontales.



*Imágenes en un corte sagital del encéfalo con técnica DTI de las vías axonales en la sustancia blanca. La comparación por edades muestra el aumento relacionado con la edad en la organización de la sustancia blanca del cuerpo calloso.<sup>[9]</sup> Los valores más altos de la escala lateral se correlacionan con una mayor organización de las fibras neuronales. (Imagen a partir de “Normal Development of Brain Circuits”, fig 5, Gregory Z. Tau y Bradley S. Peterson, *Neuropsychopharmacology*, 2010<sup>[10]</sup>)*

Han sido tres años de más mielinización en los axones, más interconexiones neuronales, más sinapsis, más y más complejas redes neuronales... que se aprecia en el crecimiento desaforado del tamaño de su perímetro craneal, ¡prácticamente un 50% desde el nacimiento! A partir de ahora, con su caja de herramientas básicas ya operativas, necesita conseguir obtener otro tipo de referencias diferentes a las que encontró y consolidó en sus primeros tres años de vida. Necesita investigar y asentar su seguridad en dos mundos cruciales en los que se va a jugar el futuro: tiene que entender el mundo y tiene que entender a los demás y a la sociedad. Por ello deberá acrecentar, fortalecer y consolidar lo que es la mejor arma de raciocinio de los humanos: su lenguaje.

Pero eso será en el próximo capítulo.



## NOTAS DEL CAPÍTULO 2:

1. En filosofía la *tabula rasa* hace referencia a la tesis de que cada individuo nace con la mente «vacía», es decir, sin cualidades innatas, de modo que todos los conocimientos y habilidades de cada ser humano son exclusivamente fruto del aprendizaje, a través de sus experiencias y sus percepciones sensoriales. Los neurólogos saben que eso no es así, ya que el neonato sí trae de fábrica habilidades básicas, como la de la succión, la de la distinción de sonidos, la del reflejo de equilibrio, los miedos innatos, el sentido del número, el reconocimiento de caras familiares...
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3055433/>
3. A medida que va creciendo dentro del útero materno tiene que ir encogiendo su postura para compensar su mayor tamaño, lo que va a viciar el uso de los músculos flexores frente a los extensores.
4. Repito aquí la misma nota de la primera entrada de esta miniserie, en la que hacía referencia a lugares donde informarse de la anatomía cerebral. Como por ejemplo en la entrada número 05 “Entendiendo el encéfalo” de la serie “Biografía de lo humano”, o en la entrada 01 “Un poco de anatomía para una navegación confortable” y la 02 “Los primeros talleres del procesamiento cerebral de las señales somatosensoriales” de la serie “Los sistemas receptores” e incluso en la entrada 25 “Evolución de la notocorda y el sistema nervioso” de la serie “La biografía de la Vida”, en la que hacía una aproximación evolutiva acerca del tema.

Entrada 05:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/01/17/biografia-de-lo-humano-05-entendiendo-el-encefalo/>

Entrada 01:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/01/28/los-sistemas-receptores-01-un-poco-de-anatomia-para-una-navegacion-confortable/>

Entrada 02:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2017/02/04/los-sistemas-receptores-02-los-primeros-talleres-en-el-procesamiento-cerebral-de-las-senales-somatosensoriales/>

Entrada 25:

<https://eltamiz.com/elcedazo/2014/03/04/la-biografia-de-la-vida-25-evolucion-de-la-notocorda-y-el-sistema-nervioso/>

5. Para mayor información ver la serie “*Los sistemas receptores*” publicada en este blog.

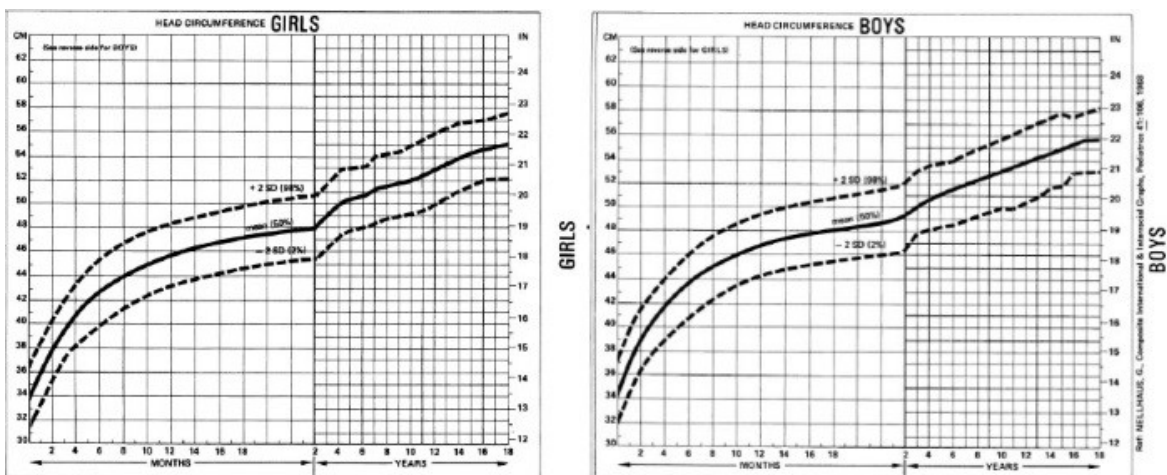
<https://eltamiz.com/elcedazo/series/los-sistemas-receptores/>

6. He usado **yottabit** ya que Wikipedia me lo propone como la mayor unidad de información en el Sistema Internacional de Medidas. Corresponde a la friolera de  $10^{24}$  bits. Quizás algún amigo informático pueda sugerir algo más brutal o, simplemente, decir que yo soy el bruto.
7. <https://bernardvanleer.org/app/uploads/2016/03/El-cerebro-en-desarrollo-0131.pdf>
8. Inicialmente algo que interpreta aún como ajeno a él, ¡su mano!, se mueve. Lo ve porque el movimiento espolea su curiosidad y atención. Pero ambas circunstancias las vive de forma desconexa. Con el tiempo se dará cuenta de que su mirada puede seguir el movimiento de la mano y también se dará cuenta de que hay una relación entre lo que siente la mano, que toca, con lo que miran los ojos. Por último, llegará a entender que mirando puede dirigir a las manos que tocan... y todo empieza a hacerse mucho más sencillo.
9. El cuerpo calloso es el principal tracto axonal que une ambos hemisferios cerebrales.
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3055433/>

### 3. Desde los cuatro-cinco a los diez-once años.

Seguimos avanzando a través de la evolución neurocognitiva durante los primeros años de la vida. Como podéis imaginar se trata de un campo que necesariamente bordea la neurología y la psicología. Sigamos la flecha del tiempo que en el capítulo anterior la dejamos en los tres años.

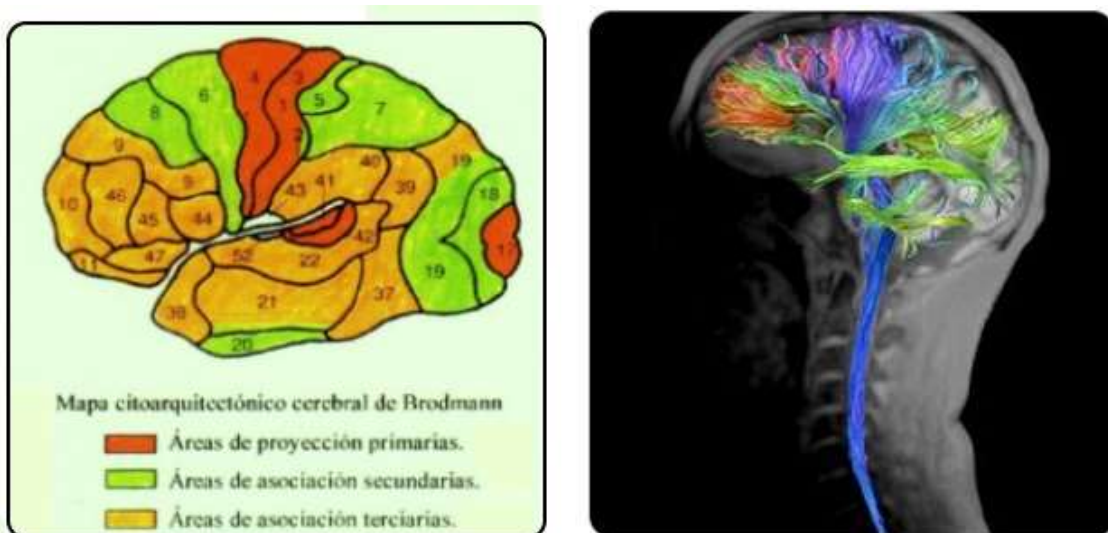
En los próximos siete a ocho su complejidad cerebral se va a seguir desarrollando con particular intensidad, aunque no se va a ver significativamente reflejada en el tamaño externo de la “máquina”: su perímetro craneal se va a ver incrementado en menos de un 10%.<sup>[1]</sup> Qué lejos queda aquel 60% de crecimiento anárquico de los tres primeros años de vida. Al inicio de esa fase -la que va a ir desde los 3 a los 11 años- la anatomía neuronal básica está ya creada y ahora sólo falta mejorarla y darle más eficiencia.



*Evolución del perímetro craneal según la edad, diferenciado entre niños y niñas. Curvas de Nellhaus G. Head: “Practical Composite International and Interracial Graphs”, Pediatrics, 1968; 41:106-114. (Imagen obtenida de la red, fair use)*

Con base en los circuitos neuronales desarrollados durante los tres primeros años, aparecerán otros nuevos más ordenados con los que

manejar no solamente la novedosa información que comportará el inédito mundo que llega rico en experiencias, sino también con los que gestionar el cada vez más abundante y duradero fondo de memoria. Vamos a iniciar un prolongado momento de armonización encefálica global que aprovechará la gran cantidad de caminos de interacción que van a conectar, ahora ya a “larga distancia”, la gran mayoría de las áreas de percepción, emoción y raciocinio del cerebro. Por otro lado, se irán reforzando las llamadas áreas de asociación secundarias y terciarias, lugares del córtex donde se gesta un manejo más sofisticado de las percepciones y memorias, más complejo que la función de percepción básica que se había dado en las cortezas primarias, tal como comentábamos para los niños de hasta tres años. En la figura que sigue podemos apreciar la complejidad de estas vías de interconexión entre las diversas áreas corticales, subcorticales e interhemisféricas del cerebro, y con el resto del organismo. Se trata de la imagen real de cómo está organizada la aparentemente amorfa sustancia blanca del encéfalo, bajo la capa externa de sustancia gris de la corteza. Estamos contemplando los fascículos neurales del cerebro, auténticas autopistas axonales que ya comienzan a estar disponibles para el niño en estos momentos de su vida.<sup>[2]</sup>



*A la izquierda un esquema de las áreas corticales primarias y de asociación. A la derecha una imagen tractográfica de los fascículos axonales que comunican las áreas anteriores (Imágenes: Izquierda de la red y derecha del Equipo De la Torre, Servicio de Neurocirugía del Complejo Hospitalario Ruber,<sup>[3]</sup> fair use)*

Apoyado en este “nuevo” cerebro, los próximos tres años del niño, **hasta los seis o siete**, van a discurrir en un campo de entrenamiento de las habilidades apuntadas: gestionar el valor y posibilidades del medio entorno; gestionar las relaciones como individuo en un entorno social y consolidar el uso de la herramienta crucial para el aprendizaje y raciocinio llamada *el lenguaje*. Todo ello le va a colocar en condiciones óptimas para desarrollar conocimientos y destrezas escolares que va a necesitar a partir de los 8 años, como comentaremos un poco más abajo en este capítulo.

Más o menos a lo largo de la primera mitad de esta segunda fase, que se va a prorrogar hasta los diez-once años, el niño cambia tres aspectos fundamentales para su desarrollo: su fisonomía física se hace más esbelta, digamos que más adulta, lo que le permite ir haciendo su motricidad más eficiente y sofisticada; va a dejar de hablar como el indio americano de las películas del *Far West* para pasar a dominar de forma espontánea la sintaxis en el lenguaje. Además, se va a encontrar en un mundo social más ampliado donde tendrá que defender lo que él crea que son sus intereses y en donde va a encontrar por primera vez un atisbo de amistades próximas e incondicionales. Me imagino que en la apreciación que pueda hacer de la vida un niño o niña de seis años ha quedado muy en segundo término el asombro por la catarata de experiencias nuevas cuando bebé para pasar a un asombro racional y consciente de los interesantes misterios de la naturaleza. Lo que necesariamente le va a llevar a poner en más valor un mundo, su mundo, de emociones nuevas.

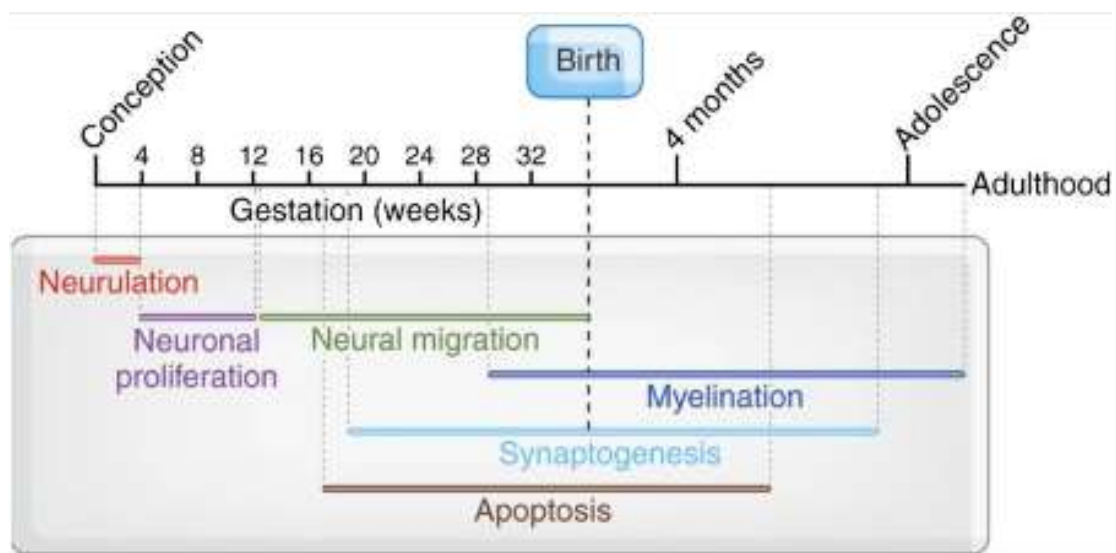
Todo ello a través de la continua práctica motora con un cuerpo más equilibrado, coordinado y, por tanto, más eficaz. Damos por contado que la corteza frontal motora y la somatosensorial parietal ya saben actuar coordinadas en modo adulto, ya sea directamente entre ellas o a través del tálamo. Aún ahora continúa incorporando en su acervo neuronal motor pautas automáticas que se gravarán en el subconsciente a pesar de ser aprendidas de forma muy consciente. Aprenderá a ir en patín sin necesitar poner la atención en esta actividad. Jugando al baloncesto lanzará con bastante precisión la pelota al compañero sin tener que pensar en cómo conseguir tal precisión. Aprenderá a hacerse el lazo del zapato de forma

inconsciente y será capaz de hacerlo quizás mientras a la vez protesta vehementemente que no quiere salir al colegio. Subirá y bajará escaleras pensando solamente en no derramar el vaso de leche que llevan en la mano. Huirá despavorido de un inofensivo perro que le persigue sin mirar el suelo por donde pasa y sin, milagrosamente, tropezar en piedra alguna. La mejora de las redes neuronales entre la corteza y los ganglios basales y el cerebelo se va apreciando a través de esos aprendizajes automáticos. Estas habilidades no las va a perder en toda su vida, seguirá automatizando nuevas destrezas motoras y mejorando las antiguas, incluso siendo ya un adulto.<sup>[4]</sup> A los seis años la máquina del automatismo motor y sus programas integrados de funcionamiento están ya en pleno rendimiento.

Con la práctica, la experiencia y una atención más fina irá mejorando su lenguaje. Hay antropólogos y neurólogos que piensan que el módulo cerebral de la manipulación motora, con la que desarrollar habilidades manuales, coincide con el módulo de la comprensión del lenguaje.<sup>[5]</sup> No resulta así sorprendente que la evolución de las habilidades motoras vaya casi a la par con la del perfeccionamiento del lenguaje. Cuántas veces parece que intentamos extraer con los gestos corporales aquellas palabras que no encontramos espontáneamente en nuestro cerebro. La realimentación entre ambos módulos cerebrales fomenta el raciocinio y, del raciocinio, exploración de ideas, a las nuevas palabras. La interacción con su entorno le va sirviendo de base para experimentar su comunicación verbal, mejorando progresivamente en gramática y sintaxis. El perfeccionamiento en la “fabricación” de frases es evidente, ya que a los seis años ha dejado aquel habla de “indio de las películas del oeste” soltando frases sin conexión, pasando a subordinarlas con facilidad mientras las matiza con un sentido de causa-efecto. La natural y automática predisposición del humano a imitar inconscientemente gestos y matices de los sonidos ha ido completando el círculo, iniciado en los primerísimos años, mediante el progresivo dominio de la prosodia en el lenguaje, imprescindible para entender y ser entendido.

La imparable mejora en el lenguaje es indicativa de una progresiva construcción de las redes neuronales especializadas y de la paulatina

mejoría de la interconexión entre ellas. En estas edades, la mielinización y la sinaptogénesis son muy activas, como podéis apreciar en el esquema que sigue. El lóbulo temporal da sentido semántico a las palabras almacenadas en los módulos de memoria; también en el módulo temporal se encuentra el área de Wernicke, que es en donde se interpreta y da sentido al lenguaje; mientras que en el lóbulo frontal se estará consolidando el área de Broca que va a dirigir la ejecución motora correcta del habla. Conectando todas esas zonas está el fascículo arqueado, verdadera autopista axonal que une los lóbulos parietal, temporal y frontal. Evidentemente, a los seis años está ya suficientemente mielinizado y operativo.



*Cronología de los principales eventos en el desarrollo del cerebro. Este diagrama representa el desarrollo cerebral que comienza con la neurulación y continúa con la migración neuronal, la sinaptogénesis, la poda, la mielinización y el adelgazamiento cortical. (Imagen de “Normal Development of Brain Circuits”, Gregory Z Tau y Bradley S Peterson, Neuropsychopharmacology, 2010<sup>[6]</sup>)*

A esa edad parece que definitivamente el niño ha dado un giro brutal en sus procesos racionales. Ha decidido abandonar el pensamiento mágico que le ha acompañado hasta ahora por el que no tenía muy claro, ni lo precisaba, qué era lo real y qué lo imaginario -más bien para él era lo mismo-. Ha comenzado definitivamente a diferenciar su identidad en un mundo externo que él apreciaba casi como

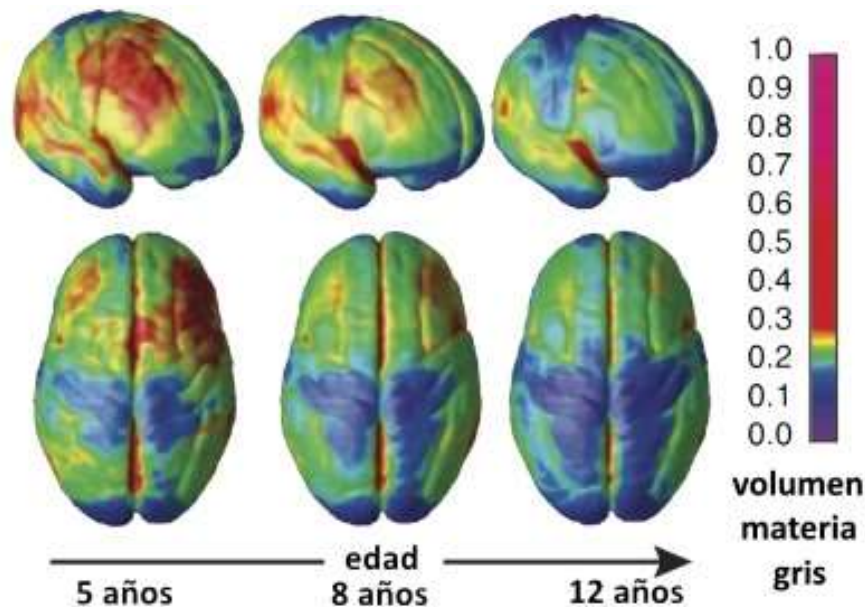
animista global, ya que progresivamente ha ido descubriendo que las personas que se movían por ese su mundo holístico están realmente fuera de él. Y descubre que el lenguaje no es solamente para entender su mundo individual y mágico, sino que le permite abrir mundos nuevos, ya que gracias a él interactúa con los demás, con los que puede actuar de forma coordinada. Claramente se aprecia, al observarlos, cómo van pasando de ser un individuo dentro de un loco enjambre en el patio de recreo a colaborar en sus juegos con algún compañero, al principio de forma brusca y desordenada, para poco a poco complicar la actividad conjunta. Se le han abierto las sutilezas y potencialidades de la relación social. Y, dentro de la realización social, su afianzamiento como individuo.

Progresivamente, la dependencia emocional de los padres, imprescindible y vital hasta ahora, va dejando pequeños huecos por donde se cuelan las amistades, sus iguales, con los que encuentra nuevas oportunidades de experiencia y aprendizaje. Hasta ahora el 100% estaba decidido por los padres y las circunstancias ambientales. A partir de ahora descubre la posibilidad de comunicar y negociar a su mismo nivel. Comienza a entender cómo el mundo puede ser vivido dentro de otros parámetros: el mundo es eminentemente social y cada uno puede manejar sus propios hilos. Es fantástico observarlo en tus hijos o nietos, cómo progresivamente comienzan las fidelidades entre amigos, el fortalecimiento de la independencia personal y la progresiva pérdida de la omnímoda ligazón emocional con los padres.

Todo ello nos dice que el desarrollo neurológico está llegando a la corteza prefrontal. **A partir de los seis-siete** años hace falta darle pautas, normalmente culturales, como para que sepa de qué manera utilizar sus potencialidades de memoria, raciocinio, planificación y gestión emocional, así como para saber navegar en un mundo social donde no siempre sus emociones primeras son las que le deben llevar por la vida. El niño de seis y siete años está preparado para lo que le espera. No es que no tenga problemas motores, sino que maneja con soltura su motilidad en todos los sentidos. Sabe ya que el mundo no es mágico y que las estrellas son bolas de fuego: tiene capacidad de asimilar la realidad. Se comunica verbalmente con precisión tanto



interiormente -puede razonar con mayor fluidez- como externamente -puede socializar con progresiva eficacia-. En eso su cada vez más maduro mundo neurológico emocional le va a ayudar para tomar aire y volar.



*Maduración de la materia gris a lo largo del desarrollo. Vistas lateral derecha y superior del cerebro (la frente está abajo) que muestran la secuencia dinámica de los cambios temporales en el volumen de la materia gris de la superficie cortical. La escala de color representa el grado de maduración de la corteza, de rojo, menor, a azul, mayor. (Imagen a partir de “Normal Development of Brain Circuits”, fig 6, Gregory Z. Tau y Bradley S. Peterson, Neuropsychopharmacology, 2010,<sup>17</sup> fair use)*

Pero aún le queda mucho por hacer. Tiene que experimentar con esas habilidades, pues tras los primeros diez años le espera la adolescencia, preludio necesario de la madurez. Pero todavía no es el caso. Ahora, **de seis a diez años**, es aún una época de aprendizaje “superior”, de fortalecer la atención selectiva, de agilizar el proceso de comprensión, para lo que le va a ayudar el perfeccionar su lenguaje, ahora con el estudio de la lectura y escritura, sin olvidar gramática y sintaxis, de forma que, apalancado en esas habilidades, pueda abrir el melón del mundo. Afianzar un modo de pensamiento lógico a través del aprendizaje de las ciencias naturales o humanísticas. Profundizar en las ciencias naturales le hará entender

el entorno y, a la larga, le hará entenderse a sí mismo. Es momento de empezar a considerar como parte de su acervo vital la idea del especial valor del ser humano,<sup>[8]</sup> sumergiéndose en el conocimiento y las motivaciones del devenir de la historia. Tienen que ir a la escuela para vivir todo ello, en un mundo de trabajo -esfuerzo-, colaboración -empatía y generosidad-, creatividad -imaginación y libertad mental- y competencia personal -autoestima-, dentro de un entorno que necesariamente conlleva contacto personal -socialización y gestión de emociones-. Y eso, además de ser armas para el futuro personal, es gimnasia cerebral. Gimnasia que, como hemos dicho más arriba, no incrementa el volumen del cerebro, pero sí es esencial para “lubricarlo” y darle una base racional y de pensamiento crítico, de curiosidad e iniciativa. Le va a ayudar el hecho de que hacia los diez años ya habrá pasado del pensamiento concreto al pensamiento abstracto con proyección de futuro característico de la madurez. Todo son habilidades que le van a ser imprescindibles en la nueva etapa que le espera con la adolescencia y más allá.

Sí, quizás el plan es ambicioso para unos niños de 7 a 11 años. Pero es en esta fase cuando se les deben dar las bases de conocimientos y gestión emocional para, a lo largo del periodo de adolescencia, acrecentarlas y consolidar así un acervo de actitudes y potencialidades que se van a hacer imprescindibles cuando se deba experimentar en la edad madura. En estos momentos el cerebro está en un punto óptimo para trabajar en ello.

Como la cronología del desarrollo neurológico nos ha llevado a hablar de educación, y aunque me salga de la línea maestra de esta miniserie -el desarrollo del cerebro en los primeros años de la vida de un humano-, no puedo por menos de acabar este capítulo dedicado a la fase en que el mundo “escolar” es vital, transcribiendo la opinión del conocido historiador israelí Yuval Noah Harari, que propone en su libro “*21 lecciones para el siglo XXI*” (2018):

*“Así pues ¿qué tendríamos que enseñar? Muchos pedagogos expertos indican que en las escuelas deberían dedicarse a enseñar “las cuatro ces”: pensamiento crítico, comunicación, colaboración y creatividad. De manera más amplia, tendrían que restar*

*importancia a las habilidades técnicas para hacer hincapié en las habilidades de uso general para la vida. Lo más importante de todo será la capacidad de habérselas con el cambio, de aprender nuevas cosas y de mantener el equilibrio mental en situaciones con las que no estemos familiarizados. Para estar a la altura del mundo de 2050, necesitaremos no sólo inventar nuevas ideas y productos: sobre todo necesitaremos reinventarnos una y otra vez.”<sup>[9]</sup> ¿Un nuevo paradigma para el futuro?*

Y sí... todo debe empezar a lo largo de este importante periodo “académico” que va desde los siete a los once años. El cerebro está esperando con su equipamiento operativo. Lo veremos en el siguiente capítulo.

### **NOTAS DEL CAPÍTULO 3:**

- 1.** Hago referencia al perímetro craneal (PC) puesto que es el indicador más utilizado para estudiar el correcto desarrollo del cráneo según la edad infantil, ya que puede indicar patologías como macro y microcefalias. Un “modesto” 10% de incremento del PC puede suponer hasta un 33% de incremento volumétrico, lo cual no es tan “modesto”. La verdad es que a los 3 años el peso medio del cerebro es de 970 gramos mientras que a los 10 años ya es de 1.310 gramos.
- 2.** Si estáis interesados en profundizar un poco más de los fascículos neurales que conforman la materia blanca del encéfalo, podéis acudir a estos apuntes sobre “*Anatomía de las funciones mentales superiores*” de Gabriel J. Castro U., 2015.

<http://medicina-ucr.com/quinto/wp-content/uploads/2015/09/Clase-Neuroanatom%C3%ADa-Sustancia-Blanca-Cerebral.pdf>

- 3.** <https://twitter.com/equipodelatorre/status/710053038514434048>

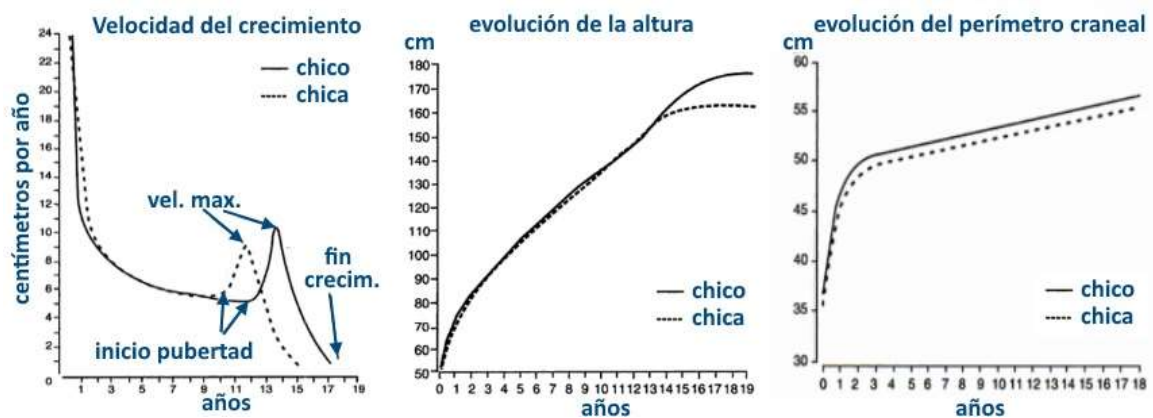
4. Como pueda ser el conducir un vehículo pensando en la cerveza que se va a tomar, o el tejer un jersey viendo y comprendiendo la telenovela de las cuatro de la tarde.
5. Para más información podéis leer la entrada 16 “*Entre 1,8 millones y 250 mil años III, simbologías*” de la serie “*Biografía de lo humano*” publicada en el blog El Cedazo.

<https://eltamiz.com/elcedazo/2016/07/17/biografia-de-lo-humano-16-entre-18-millones-y-250-mil-anos-iii-simbologias/>

6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3055433/>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3055433/>
8. No entro en posibles disquisiciones metafísicas acerca de este supuesto “valor superior” del ser humano. Aquí me apunto a la opinión de José Antonio Marina, filósofo y docente, que en su libro “*Biografía de la Humanidad*” (2018), escrito al alimón con Javier Rambaud, propone con gran solidez la idea de que el “invento” de la dignidad humana es la mejor solución ideada por el *sapiens* para asegurarse la felicidad objetiva, gracias a un catálogo de normas basadas en este concepto de dignidad del hombre absolutamente “asépticas”, universales y aceptadas por la gran mayoría de los humanos. El “invento” de la dignidad sustituyó a las históricas legitimidades que justificaban los modos de dirigir -moralmente o políticamente- a los humanos, basados en los antiguos arcanos, ya fueran dioses cosmológicos, mitos ancestrales, el propio orden de la naturaleza o la *auctoritas* de un rey.
9. La opinión clave de Harari es que el mundo, la humanidad, está cambiando a pasos agigantados. Nadie sabe a dónde nos va a llevar la tecnoinformática, la tecnobiología, la inteligencia artificial, la realidad aumentada o la megagestión de datos. Es decir, el mundo de los algoritmos que viene cual tsunami. Que sin ninguna duda cambiará la vida. Tarde o temprano, aunque haya resistencias. El que no sea capaz de prepararse para ese futuro lo tendrá mal. El que se prepare para ser resiliente y poder reinventarse una y otra vez lo tendrá menos duro para moverse en la nueva vida.

## 4. La adolescencia

Ésta va a ser el último capítulo de la miniserie en la que desarrollamos el tema de la evolución del cerebro humano en los primeros años de vida, desde el nacimiento al final de la adolescencia con 20 años e incluso más. En el anterior desarrollamos el periodo comprendido desde 5/6 a 10/11 años. Nos queda, por fin, describir la última fase.

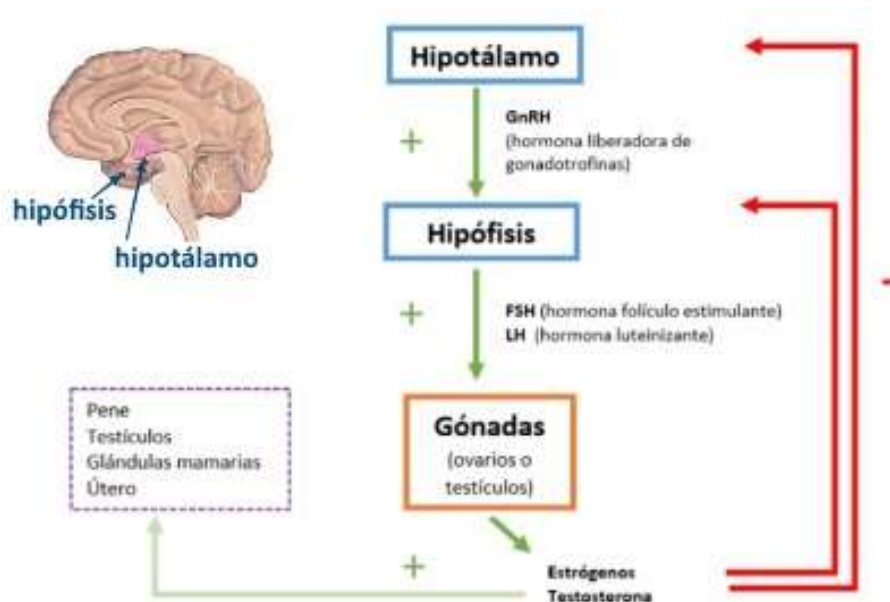


*Evolución de la altura y del perímetro craneal en los primeros años de la vida de un chico/chica estadounidense (Imágenes a partir de “Growth, Maturation and Physical Activity2”, Robert M. Malina et al. (2003), fig. 3.11, 3.6 y 3.18,<sup>[1]</sup> fair use)*

**La adolescencia:** unos diez años de necesaria confusión. Los primeros tres o cuatro años son de aproximación a la fase puberal, del latín “*pubere*”, que significa pubis con vello, momento en que la espoleta hormonal se dispara generando una *progresiva* revolución corporal y mental. La explosión hormonal va a ser un factor importante en los cambios, no solamente corporales, sino de la estructura cerebral en particular. Más o menos a lo largo de esa época, que puede alargarse hasta los veinte y pocos años,<sup>[2]</sup> se va a completar la infraestructura cerebral hasta una arquitectura adulta. Parece como que se culmine la oleada de eficiencia que, desde el tronco cerebral en el momento del nacimiento, se ha ido extendiendo cerebro “arriba”

a lo largo de las etapas que hemos ido estudiando. Va a llegar el momento del córtex prefrontal.

Se cree que el **inicio de la pubertad** es el resultado de la interacción de variables genéticas (70-80%) y factores reguladores endógenos y ambientales (20-30%), aunque realmente a día de hoy se desconoce cuál pueda ser el mecanismo último que pone en marcha los cambios hormonales a una determinada edad. Parece que pudiera estar correlacionado con la masa de grasa corporal, ya que, de hecho, hoy se sabe que la aparición de la primera menstruación en las niñas requiere un mínimo del 17% de grasa, y de un 22% para mantener una menstruación regular en las mayores de 16 años.<sup>[3]</sup> A pesar de desconocer el crono iniciador, sí sabemos sus efectos, que en líneas generales se desarrollan en dos ámbitos, el de la maduración sexual y el de la talla corporal. En el primero participan el hipotálamo, la hipófisis -ambos en las profundidades del encéfalo- y las gónadas. Durante la infancia y la época pre-pubertad el sistema nervioso inhibe la emisión de ciertas hormonas, la FSH<sup>[4]</sup> o la LH<sup>[5]</sup> (ver figura de abajo), en la hipófisis, lo cual conlleva el que las neuronas hipotalámicas generadoras de hormonas gonadotropinas, como la GnRH,<sup>[6]</sup> estén también “dormidas”.



*Revolución hormonal sexual durante la adolescencia (Imagen a partir del artículo “Los efectos de la pubertad sobre la estructura cerebral”, Lucía Magis Weinberg, 2018,<sup>[7]</sup> fair use)*

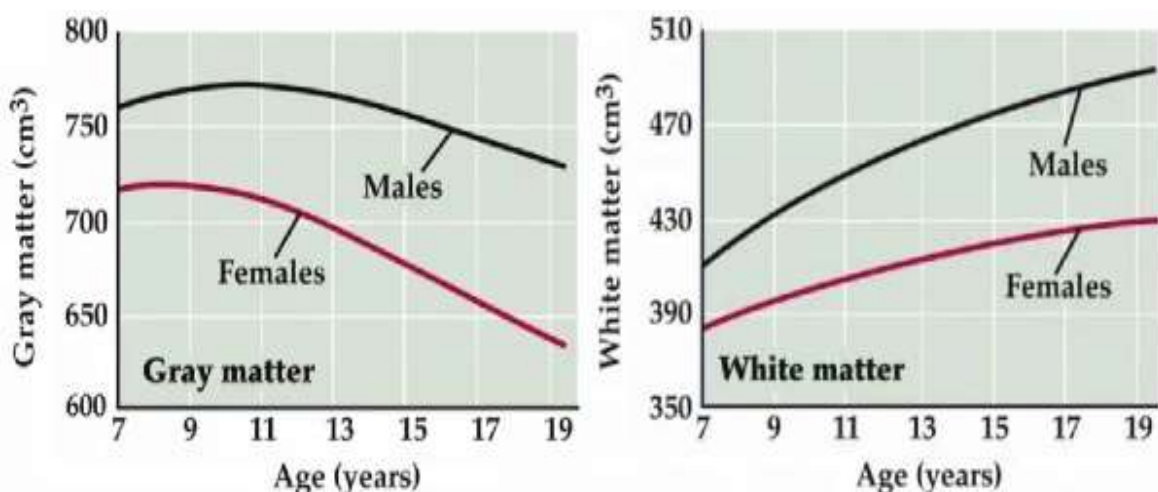
Con la pubertad se revierte esta inhibición, incrementándose la cantidad de las anteriores hormonas en el flujo sanguíneo, lo que afecta a testículos y ovarios, con el consiguiente aumento de la producción de andrógenos y estrógenos. El segundo campo se refiere al incremento de la estatura. Aquí los actores van a ser también el hipotálamo y la hipófisis, a los que se les va a añadir el hígado. Cuando se incrementan las gonadotropinas GnRH, tal como comentamos para el desarrollo sexual, la hipófisis da orden al hígado para que secrete otra hormona (IGF-1)<sup>[8]</sup> similar a la insulina y que es un factor de crecimiento.

Debido a estas alteraciones hormonales al adolescente le toca vivir con una fisiología que está evolucionando a toda velocidad, lo que supone para su organismo el afrontar una nueva y difícil gestión, nunca experimentada hasta ahora. Volvemos por tanto al director de orquesta, el cerebro de aquel niño de diez u once años que salía de su fase de aprendizaje académico básico -tal como lo describimos en el capítulo anterior- ya en condiciones de enfrentarse a los nuevos retos fisiológicos y sus secuelas psicológicas.

Es evidente que el aprendizaje y la mejora de las habilidades sobre la atención, aprendizaje, memoria y movimiento van a seguir estando ahí, en mayor o menor medida, a lo largo de la vida del adolescente y después como el adulto en el que niño se va transformado. Sin embargo, en esta época de adolescencia y digamos que primerísima juventud, lo que está pasando en el cerebro es otra cosa. El aspecto externo del cráneo no diría nada sobre el ajetreo interior en esta época de ajuste hormonal y corporal. Su perímetro apenas crece con relación a la cabeza que era a los diez años. Pero está claro que una persona de veinte años, física y mentalmente, no es como una de diez. Entonces ¿qué está pasando con sus neuronas y redes? Simplemente una especie de tsunami por el que se reconfigura y reorganiza parte del encéfalo que hasta ahora había sido perfectamente operativo. Tras esta revolución seguirá siendo operativo, claro está, pero con otras habilidades, gracias a que se habrá reconfigurado su conectoma al culminarse un proceso conocido como “poda sináptica”. Consiste en la eliminación de las sinapsis en exceso y superfluas por falta de uso, cosa que venían ocurriendo prácticamente desde el nacimiento.

Tras una fase inicial en la que la velocidad de remodelación y poda se lleva a cabo de forma ralentizada, hasta la edad de 14 o 15, parece como que en los restantes de adolescencia el cerebro de pronto se dé cuenta de que el trabajo no esté rematado, iniciándose una etapa de gran actividad conectiva que va a alcanzar su punto culminante precisamente durante esa fase de adolescencia. A la vez, y adicionalmente a esta reorganización de las vías de comunicación, se estará produciendo también un refuerzo sináptico al activarse el proceso de mielinización de axones, lo que hace más eficaz el envío de las señales eléctricas a lo largo de ellos y, en conjunto, las comunicaciones neuronales globales en las redes del cerebro.

Este proceso ocurre principalmente en la corteza cerebral, cuyo volumen se reduce más o menos un 1% al año durante los años de la adolescencia, a la par que se observa un adelgazamiento de la capa más externa, la sustancia gris, donde se encuentran los cuerpos de las neuronas. Quizás motivado todo lo anterior por el engrosamiento de la sustancia blanca subcortical formada por axones y tractos nerviosos, por los que fluye la información de las redes neuronales. Una buena medida del incremento de conexionado y coordinación entre áreas cerebrales distantes.



*Gráficas de la evolución media de la sustancia gris (izquierda) y sustancia blanca (derecha) por género y edad (Imagen modificada del libro “Neuroscience”, 5ª ed., Sinauer Associates Inc., 2012, Fig. 24.13, fair use)*

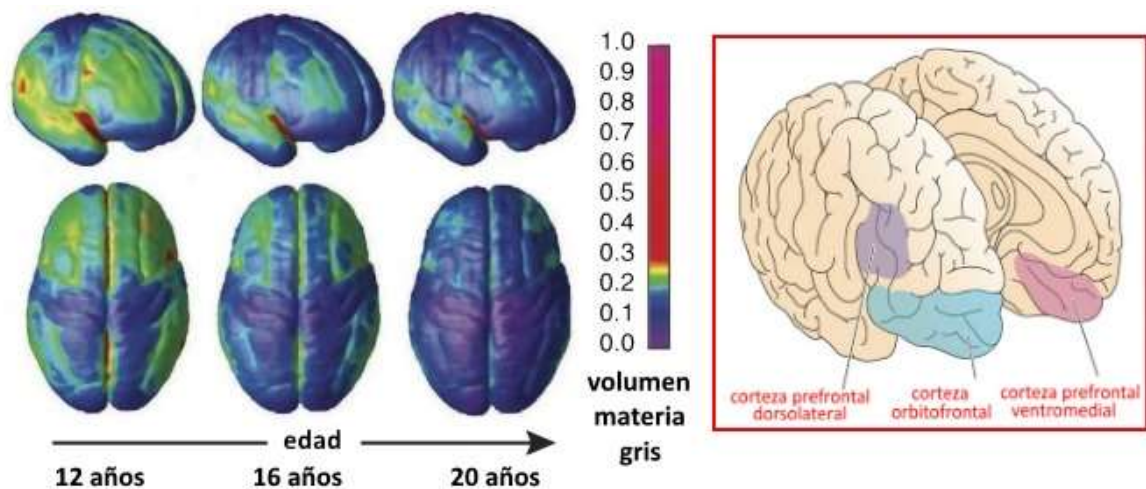


En esta etapa los cambios suceden de forma más significativa en la corteza prefrontal, la que tenemos justo tras la frente y sobre los globos oculares, que es una de las últimas regiones cerebrales en completar el desarrollo y es la sede de los procesos “superiores” cerebrales: valoración de la información, razonamiento, coordinación, planificación, valoración de resultados, evaluación y respuesta social, control de las emociones... Todo eso se deberá ajustar en un “rebelde” de 14 años que está en construcción. Suena sugerente e instructivo el intentar reflexionar acerca de lo que pueda estar pasando por su cabeza en una época vital en la que todo parece radicalmente nuevo, cuando las emociones urdidas en un maduro cerebro límbico aun no están embridadas, mientras que el Yo anclado en los giros parietales anda buscando su definitiva identidad y ubicación en el mundo. La coordinación de estos dos últimos mundos, la emoción y el Yo agente/volente, en un entorno que le está proporcionando una “borrachera” de novedosas experiencias externas, la proporcionará la corteza prefrontal. Pero esto requiere su tiempo.

Al no tener un Yo bien anclado en su mundo y reforzado por los “extraños” cambios físicos que observa en su cuerpo, el adolescente experimenta una gran inseguridad sobre sí mismo y en su entorno social, aunque puntualmente encontrará respuesta a su necesidad de seguridad en “su grupo”. Sus referencias pasan a ser sus inmaduros colegas y los estereotipados “héroes” sociales comunes. Es fácil entender que, al estar pisando esa base tan poco consistente, se manifieste altamente sensible al qué dirán, no sólo al qué dirán de sus iguales, frente a los que se ha de posturar una gallardía que aún no controlan, y refrenan su cerebro y emociones, sino también frente a sus mayores más próximos, de los que debe distanciarse por no parecer dependiente en un momento en que la independencia, la valentía, el amor por el riesgo y la novedad, como hemos dicho, es moneda de valoración frente a sus colegas.

Esto tiene una justificación neurológica, ya que se observa que, a medida que se va entrando en la adolescencia, la llamada corteza prefrontal medial se va activando con más intensidad. Esta zona responde especialmente cuando se piensa en la importancia

emocional que representa para el Yo el momento que se está viviendo. El máximo de respuesta se da alrededor de los quince años, época de la vida en que las situaciones sociales conllevan una gran carga emocional mientras que se ve sometido a la presión estresante que le produce la convivencia con su propio Yo desbocado. Con la circunstancia de que desde los quince o dieciséis años su desarrollo moral, gracias al cual va a saber distinguir lo que está bien de lo que está mal, está casi maduro, lo que le introduce un estrato adicional de dilemas: ¿qué hacer en esta situación de tan particular tensión? se pregunta el adolescente. Mantener a toda costa la imagen de individuo que controla por encima de todo... con el problema de que, como su cerebro aún no está preparado para ello, el fantasma de sus inseguridades le está bandeando como un barco casi a la deriva.



*A la izquierda: Maduración de la materia gris a lo largo del desarrollo. Vistas lateral derecha y superior del cerebro (la frente está abajo) que muestran la secuencia dinámica de los cambios temporales en el volumen de la materia gris de la superficie cortical. La escala de color representa el grado de maduración de la corteza, de rojo, menos, a azul, más. (Imagen a partir de “Normal Development of Brain Circuits”, fig 6, Gregory Z. Tau y Bradley S. Peterson, Neuropsychopharmacology, 2010,<sup>[9]</sup> fair use)*  
*A la derecha: Un esquema de la división de la corteza prefrontal con las zonas que se mencionan en el texto (Imagen de la red, fair use)*

Una de las consecuencias de lo anterior puede ser el “vivir al límite”, el lanzarse al riesgo con alegría y sin reflexión. Al iniciarse la

adolescencia, los sistemas dopaminérgicos y de recompensa están casi tan desarrollados como lo estarán en su fase de adulto. Las vías dopaminérgicas son rutas de axones de neuronas generadoras de dopamina, distribuidas en diversas partes del cerebro -núcleo accumbens, sustancia negra, hipotálamo- y que son por las que se vehicula este neurotransmisor de una región del cerebro a otra **posibilitando la activación de ciertas estructuras y áreas encefálicas**. Su efecto es el dar un matiz y valor de recompensa a determinadas situaciones vivenciales, por lo que actúa como un poderoso motivador. Y en las situaciones de riesgo hay dopamina, el riesgo “controlado” atrae biológicamente, es un excitante con una resultante de autovaloración y estima. Qué más quiere un adolescente en su mar de dudas, incertidumbres, cambios y reafirmaciones sociales... ¡RIESGO!

Pero el adolescente tiene un mal amigo. La corteza orbitofrontal, como toda la zona frontal, aún está en construcción. Y es ahí donde los adultos gestionamos la simulación de consecuencias futuras. Una corteza orbitofrontal inmadura hace de los adolescentes unos individuos inmaduros con una capacidad de control de las emociones muy menguado, de forma que sus respuestas sociales a veces van a ser inoportunas, inadecuadas o simplemente desabridas y voluntariamente rompedoras -según los convenios culturales de buenas relaciones- ya que la corteza que toma este tipo de decisiones, por su inmadurez, no es capaz de inhibir y embridar las intensas emociones que le están llegando desde su cerebro límbico ya maduro.

No nos asustemos. A pesar de lo dicho acerca de la inestabilidad emocional y las dudas sobre la identidad, no llegará la sangre al río. La mayoría de los adolescentes viven estos desequilibrios siguiendo un cauce progresivo más que rupturista con todo lo anterior, alejado de cualquier crisis de incapacidad, armonía generacional o trastorno psicológico. La adolescencia, y su borrascoso camino de aprendizaje y madurez, algún día acaba. **En los últimos compases de la adolescencia** su pensamiento ya es abstracto y con proyección de futuro, con lo que se establecen objetivos vocacionales prácticos y realistas. Es paradigmático el hecho de que la creatividad de los científicos, sus descubrimientos más importantes, se presentan a

comienzos de la carrera profesional. En ello debe ayudar un aún desinhibido córtex prefrontal que culmina sus últimos ajustes. El joven se integra de nuevo en la familia y es capaz de apreciar mejor los consejos y los valores de sus mayores. Se delimitan los valores morales, religiosos y sexuales, y se establece la capacidad para comprometerse y establecer límites. Su individualismo centrípeto va a atemperarse para abrirse a un nuevo mundo en el que aumentará su interés, casi con toda seguridad idealista, dado el lógico déficit de un acervo de vivencias personales, por temas sociales como la dignidad humana, los derechos fundamentales, la justicia e igualdad, el estudio histórico y defensa de la identidad de su grupo ciudadano. Su encaje en la sociedad se va a producir, ya que se va a encontrar de bruces con ella y se le suponen las habilidades necesarias para enfrentarse con éxito a las nuevas responsabilidades que le va a exigir el entorno social... y por lo general así va a ser una vez alcance su maduración definitiva, entre los 25 y 30 años, cuando los procesos neurales de la corteza prefrontal hayan llegado a su pleno desarrollo.

Con estas pinceladas psicológicas de la adolescencia tardía<sup>[10]</sup> acabo la miniserie en la que hemos realizado un recorrido neuropsicológico de la evolución de un ser humano a lo largo de los primeros años de su vida. Espero que haya sido de vuestro interés.

## NOTAS DEL CAPÍTULO 4:

1. <http://www.academicroom.com/book/growth-maturation-and-physical-activity>
2. La Organización Mundial de Salud considera adolescencia al periodo comprendido entre los 10 y 19 años de edad, y juventud al que abarca de los 19 a los 25 años. La Sociedad de Medicina y Salud Adolescente (SAHM) de Estados Unidos, en cambio, sitúa la adolescencia entre los 10 y 21 años.
3. Como podéis leer en este informe técnico, de V. Puigdevall Gallego et al., *“La única explicación aceptada para esta asociación sería la influencia de algún mediador desconocido*

*sobre el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. En 1963 Kennedy, el autor de la teoría lipostática, sugirió que una señal metabólica relacionada con los depósitos de grasa sería la que iniciaría el sangrado vaginal en la rata. La leptina aparece ahora como el candidato natural para mediar esta acción”.*

<https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/49-6-3.pdf>

4. La **hormona estimuladora del folículo** conocida como **hormona folículo-estimulante** u **hormona foliculoestimulante** (FSH por sus siglas en inglés) es una hormona del tipo gonadotropina, que se encuentra en los seres humanos y otras hembras primates.
5. La **hormona “luteinizante”** (LH o HL) u **hormona luteoestimulante** o **lutropina** es una hormona gonadotrópica que, al igual que la FSH, es producida por el lóbulo anterior de la hipófisis o glándula pituitaria. En el hombre es la hormona que regula la secreción de testosterona y en la mujer controla la maduración de los folículos, la ovulación, la iniciación del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona.
6. Las **gonadotropinas** o **gonadotrofinas** son una serie de hormonas secretadas por la hipófisis (glándula pituitaria), gracias a la hormona liber-RH, y que están implicadas en la regulación de la reproducción en los vertebrados.
7. <http://www.neuromexico.org/2018/03/26/los-efectos-de-la-pubertad-sobre-la-estructura-cerebral/>
8. El **IGF-1** es una hormona similar en estructura molecular a la insulina. Juega un papel importante en el crecimiento infantil (los mayores niveles se producen en la pubertad, los menores en la infancia y la vejez).
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3055433/>
10. En gran medida obtenidas del siguiente artículo “*La tormenta hormonal del adolescente*” de las médicas pediatra M.I. Hidalgo Vicario y M. Güemes Hidalgo, 2013.

<http://www.sietediasmedicos.com/contacto/item/3287-la-tormenta-hormonal-del-adolescente#.XYx5vGbtaUk>









