



Revista Argentina de Ciencias del
Comportamiento

E-ISSN: 1852-4206

ceciliareyna@gmail.com

Universidad Nacional de Córdoba
Argentina

Chamizo, Molero A.; Rivera Urbina, Guadalupe N.
Cerebro y Comportamiento: una Revisión
Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento, vol. 4, núm. 2, 2012, pp. 75-89
Universidad Nacional de Córdoba
Córdoba, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=333427357008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Cerebro y Comportamiento: una Revisión

Chamizo, Molero A.^{*a} y Rivera Urbina, Guadalupe N.^b

^a Universidad de Huelva, España

^b Universidad Pablo de Olavide, de Sevilla, España.

Avances y Desafíos en Neuropsicología

Resumen

El aporte de múltiples disciplinas científicas permite conocer aspectos sorprendentes de la relación entre el cerebro y sus funciones. La tecnología actual y la convergencia de estas disciplinas constituyen aspectos esenciales para comprender los complejos mecanismos cerebrales que subyacen a la conducta. En este trabajo se hará una descripción de aquellas disciplinas científicas cuyos estudios ayudan a entender los sustratos biológicos del comportamiento normal y alterado. Se describirán varias patologías o alteraciones neuropsicológicas y, además, se revisarán algunos de los mecanismos neurobiológicos conocidos que gobiernan nuestras funciones cerebrales. Todo ello nos permite concluir que el comportamiento y las funciones cerebrales dependen de complejos mecanismos biológicos, muchos de los cuales permanecen aún por dilucidar.

Palabras claves:

Cerebro; Comportamiento; Neurotransmisores; Patología; Psicobiología.

Recibido el 22 de Noviembre de 2011; Recibido la revisión el 16 de Enero de 2012; Aceptado el 23 de Marzo de 2012

Abstract

Brain and Behavior: a Review: The contribution of many scientific disciplines allows us to know surprising aspects of the relationship between the brain and its functions. Current technology and the convergence of these disciplines are essential to understand the complex brain mechanisms underlying behavior. In this paper will be described some scientific disciplines whose studies help to understand the biological substrates of normal and altered behavior. We will describe some pathologies or neuropsychological disorders and, in addition, we will review some of the known neurobiological mechanisms that control our brain functions. This allows us to conclude that the behavior and brain functions depend on complex biological mechanisms, many of which are still to be elucidated.

Key Words:

Behavior; Brain; Neurotransmitters; Pathology; Psychobiology.

1. Introducción

El estudio del comportamiento, de las emociones, motivaciones y cogniciones (es decir, la psicología), no ha permanecido ajeno a las explicaciones biológicas. En pleno Renacimiento (período que abarcó desde el siglo XV al XVIII), René Descartes, uno de los filósofos con mayor influencia en el desarrollo de la psicología, concluyó una relación entre la mente y el cerebro, hasta no hace poco probablemente superada. Descartes separó, a su entender, los procesos físicos de aquellos otros espirituales. Con ello estableció una dicotomía entre la mente (alma o espíritu) y el cerebro (materia física). Este *dualismo cartesiano* (así conocida esta diferenciación) ha condicionado la forma de entender el comportamiento humano hasta prácticamente nuestros

días (véase Damasio, 1996). No obstante, la dicotomía en sí también resultó ser un punto de partida para intentar conocer los mecanismos biológicos que determinan nuestros comportamientos.

Hasta aquel entonces, el cerebro nunca había sido seriamente considerado como objeto de estudio para con nuestro comportamiento. Incluso uno de los filósofos clásicos más conocidos, Aristóteles, consideró que las capacidades intelectuales se localizaban en otro órgano bien distinto: el corazón. La aceptación romántica de esta localización continúa sorprendentemente hoy día en el acervo popular de muchas culturas, cuando alguien asegura que el amor, o, mejor dicho, el desamor, le ha “roto el corazón”

* Enviar correspondencia a: Chamizo, Molero A.
E-mail: andres.molero@dpsi.uhu.es

(aunque, en realidad, las emociones derivan de la actividad de nuestro cerebro). Otros grandes pensadores, como Hipócrates o Galeno, ciertamente llegaron a intuir la relación definitiva entre el cerebro, o el sistema nervioso, y la conducta. Pero hasta el siglo pasado no surgió una disciplina científica preocupada específicamente por el conocimiento de los sustratos cerebrales del comportamiento. Esta disciplina, denominada psicobiología, se alzó como algo más que la aplicación de los conocimientos biológicos del momento a los principios psicológicos establecidos (Adolphs, 2011). En realidad, esta nueva ciencia resulta una forma de aproximarse a la comprensión de nuestra conducta, hallando los mecanismos neurales responsables de los procesos psicológicos, incluida nuestra propia consciencia (Morgado, 2009). Una de las obras pioneras que impulsó el desarrollo de la psicobiología se debe a D.O. Hebb (Hebb, 1949). Dos características de su obra resultan necesarias para entender la naturaleza de estudio de la psicobiología. Por un lado, en su publicación pueden hallarse las primeras teorías científicas acerca del modo en que el cerebro controla nuestras emociones y cogniciones. Y por otro, los experimentos descritos incluían tanto a humanos como a animales de laboratorio. Algunas descripciones de este autor trataban incluso de comparar e integrar los resultados obtenidos con animales y humanos (Hebb, 1946). Ambos modelos, animal y humano, se emplean hoy día en la investigación psicobiológica. Los psicobiólogos estudian cómo el sistema nervioso dirige la conducta, bien recogiendo datos experimentales en animales de laboratorio, bien analizando datos clínicos o experimentales en seres humanos.

La psicobiología, también denominada a veces biopsicología (Pinel, 2007), psicología biológica (Rosenzweig & Leiman, 2002) o incluso neurociencia conductual (Rosenzweig, Breedlove & Watson, 2005), utiliza el método científico para conocer las leyes biológicas que determinan o condicionan el comportamiento (Dewsbury, 1991). Este método se rige esencialmente por la asunción de estrictos contrastes, tanto por medio de la experimentación, como por observación, de los supuestos o las hipótesis planteadas. Cuando se diseña un experimento científico, se manipula o interviene una variable, y se registra o evalúa el efecto de esa manipulación sobre otra variable. La primera de ellas se denomina variable independiente, y la segunda, variable dependiente (realmente el experimento diseñado consiste en comprobar si ésta “depende” de la manipulación realizada). En psicobiología, habitualmente se emplean

animales de experimentación para manipular el sistema nervioso y observar su efecto en la conducta. También es posible intervenir la conducta y registrar su correlato biológico, tanto en animales como en humanos. Por ejemplo, en modelos animales pueden colocarse electrodos en neuronas aisladas y monitorizar *in vivo* su actividad ante determinados estímulos. El objetivo final en psicobiología es, en cualquier caso, comprender los mecanismos neurales que subyacen al comportamiento.

En este trabajo se expondrán las técnicas de investigación más frecuentemente empleadas en psicobiología, así como las diferentes áreas de estudio que integran esta disciplina científica. Asimismo, se revisarán algunos sustratos neurales y mecanismos neuroquímicos del comportamiento que la investigación psicobiológica ha permitido explorar.

2. Técnicas de investigación en psicobiología

Existen numerosas técnicas de manipulación y de registro del sistema nervioso empleadas en la investigación psicobiológica, que hacen uso de tecnologías muy diversas y avanzadas (Dombeck & Reiser, 2011). Las técnicas de lesión irreversible en animales de laboratorio han permitido estudiar los efectos conductuales del daño cerebral localizado. Este tipo de lesión se complementó posteriormente con otras técnicas reversibles, que hicieron posible inactivar temporalmente un área del cerebro (el tiempo necesario para deducir su efecto en una etapa concreta del procedimiento conductual). De entre el primer grupo de técnicas destaca la lesión electrolítica, que causa lesiones cerebrales irreversibles tras la aplicación local de corrientes eléctricas de alta frecuencia. La administración directa en el cerebro de una sustancia química (como el N-Metil-D-Aspartato -NMDA-, el ácido iboténico o la 6-OH-Dopamina) es otra forma de lesión irreversible (denominada lesión excitotóxica o neurotóxica). En general, las lesiones irreversibles consisten, pues, en una destrucción de una región cerebral, o incluso en una ablación quirúrgica. Entre las técnicas reversibles destaca la inyección intracerebral de una toxina, como, por ejemplo, la tetrodotoxina, que interrumpe temporalmente los impulsos nerviosos de células localizadas. Todos estos procedimientos con animales de experimentación han sido muy utilizados en el estudio de los sustratos neurales de la conducta. Además de las lesiones y la inactivación de regiones concretas del cerebro, en psicobiología también se ha empleado la estimulación intracerebral para observar su efecto conductual, y hoy día también se utiliza la estimulación de corriente directa transcraneal (Stagg & Nitsche, 2011). En ambos casos se registra la respuesta

externa contingente con la excitación inducida de un área o estructura cerebral determinada. Por otra parte, en psicofarmacología (como se verá más adelante, una de las disciplinas de la psicobiología) es habitual la administración de psicofármacos, o sustancias psicotrópicas, que tienen propiedades psicoactivas sobre las células del sistema nervioso y, en consecuencia, pueden tener un efecto sobre el comportamiento cuyos sustratos biológicos se están investigando. La manipulación nerviosa mediante drogas o sustancias psicoactivas en modelos animales es, pues, otra forma de analizar las funciones cerebrales (Brunoni, Tadani & Fregni, 2010). También lo es la utilización de animales de laboratorio con mutaciones genéticas dirigidas (animales denominados *knockout*), que carecen de proteínas específicas supuestamente relacionadas con determinadas funciones del cerebro (Geghman & Li, 2011).

El desarrollo de la tecnología en investigación ha hecho posible observar de forma no invasiva los cambios en el sistema nervioso relacionados con nuestros procesos psicológicos. Las herramientas que permiten obtener información del funcionamiento del cerebro se denominan *funcionales*. Con ellas puede complementarse la información anatómica o topográfica que aportan las técnicas *estructurales*, cuyo objetivo es mostrar selectivamente la organización neuroanatómica. Las primeras técnicas funcionales de registro cerebral mostraban la actividad eléctrica alterada del encéfalo en determinadas situaciones patológicas, fundamentalmente en pacientes con epilepsia (Binnie & Stefan, 1999; Sundaram, Sadler, Young & Pillay, 1999). El aparato que registra estos cambios en el flujo de corriente eléctrica de las células nerviosas se conoce como electroencefalograma (EEG). Actualmente se dispone de otra técnica, la magnetoencefalografía, que mide los campos magnéticos generados por las corrientes eléctricas de las neuronas activas en el cerebro (Hari & Salmelin, 2011). Aunque muy útiles en clínica y en investigación, estas técnicas neurofisiológicas aportan exclusivamente información funcional del cerebro. Otra técnica de registro funcional muy empleada en investigación básica, los potenciales evocados, permite además observar los cambios eléctricos cerebrales evocados por un estímulo experimental. Todas estas tecnologías se emplean hoy día como instrumentos de registro cerebral funcional, tanto en sus aplicaciones diagnósticas como de investigación.

Los instrumentos funcionales resultan de gran utilidad cuando el objetivo de la investigación es analizar la actividad cerebral asociada a determinados

estímulos. En clínica, y en investigación, estas herramientas conviven con otras técnicas que permiten visualizar las estructuras cerebrales *in vivo*. En conjunto, estas técnicas estructurales que facilitan información neuroanatómica de manera no invasiva constituyen las denominadas técnicas de imaginería o de neuroimagen. Principalmente varían en el procedimiento para obtener planos anatómicos y en la resolución o precisión de las imágenes. Desde su aparición a finales de los años 70, estas técnicas han supuesto una herramienta extraordinaria, no sólo para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades neurológicas, sino que, al igual que los registros funcionales, también para la investigación en psicobiología (Hazlett, Goldstein & Kolaitis, 2012). La neuroimagen junto con las técnicas funcionales han ayudado a diseñar auténticos mapas cerebrales de numerosas funciones cognitivas (Friston & Price, 2011). La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) permiten obtener imágenes anatómicas *in vivo* de alta precisión del sistema nervioso. En clínica, los diagnósticos precisos requieren por lo general el uso de la RMN, puesto que permite obtener imágenes más precisas, con mayor definición. Además, con la resonancia se obtienen fácilmente imágenes en cualquiera de los planos tridimensionales de visión anatómica (es decir, transversal o coronal, horizontal o axial, y sagital).

Otra técnica empleada en el estudio de la actividad cerebral consiste en la inyección de marcadores radioactivos directamente en los vasos sanguíneos del encéfalo. Después de administrar el marcador sanguíneo, las imágenes de contraste obtenidas mediante rayos X, denominadas angiogramas, permiten detectar, por ejemplo, posibles patologías vasculares. Recientemente se han desarrollado nuevas tecnologías que permiten una evaluación muy precisa de la microestructura del cerebro. Así por ejemplo, la tractografía por resonancia magnética con tensor de difusión (DT-MRI) permite trazar conexiones nerviosas *in vivo* (Catani, 2006). Esta técnica ofrece la posibilidad de observar en estudios clínicos la integridad de la sustancia blanca. Además de su aplicación diagnóstica en numerosas patologías neurológicas y psiquiátricas, estas herramientas también se emplean en psicobiología, aunque en menor medida, con el propósito de descubrir auténticas redes neuronales funcionales.

La evolución de la neuroimagen se ha dirigido a la posibilidad de visualizar cómo funciona el cerebro humano *in vivo*. Las técnicas de neuroimagen funcional muestran la anatomía y el funcionamiento del cerebro

ante determinados estímulos o ciertas tareas. El registro del flujo sanguíneo cerebral y su versión térmica, la termocefalografía, permiten medir la actividad cerebral indirecta en una determinada situación. Otra técnica, la tomografía de emisión de positrones (TEP), consiste en suministrar inicialmente un marcador radiactivo que es captado por las neuronas metabólicamente activas y que puede ser visualizado. Las imágenes tomográficas posteriores permiten estudiar la relación entre la actividad neuronal de ciertas áreas del cerebro y varios patrones conductuales. Esto mismo permite la versión funcional de la resonancia magnética (RMf), pero con mayor resolución espacial y temporal que la TEP (Ferris et al., 2011). Puesto que la TEP y la RMf muestran la actividad cerebral asociada a determinados eventos, ambas constituyen herramientas frecuentemente empleadas tanto en la práctica clínica como en investigación.

Finalmente, otras herramientas complejas utilizadas en psicobiología, y que merecen ser mencionadas, son las técnicas de inmunocitoquímica o inmunohistoquímica, y la hibridación *in situ*. Estas técnicas de estudio molecular se emplean en animales de experimentación, o en estudios *postmortem* de sujetos fallecidos, y permiten detectar determinadas moléculas proteicas en las células nerviosas. Un ejemplo lo constituye el registro de síntesis temprana de proteína c-fos, indicativo de actividad celular (Kovács, 2008). En animales también es posible detectar las respuestas electrofisiológicas de una neurona cuando el animal está realizando una tarea, mediante registros unicelulares, o las características funcionales de la membrana neuronal en el potencial de acción, mediante una técnica de micro-registro *in vitro* conocida como *patch-clamp* (Karmazinová & Lacinová, 2010). Como puede comprobarse, son muchas las técnicas empleadas en los estudios de la biología del comportamiento. Todas ellas son en sí una herramienta potencialmente útil para conocer los sustratos neurobiológicos de los procesos psicológicos.

En los siguientes apartados se describirán las características de las principales disciplinas neurocientíficas que investigan la relación entre el sistema nervioso y la conducta, con el fin de conocer cómo la ciencia se aproxima al estudio de esta compleja relación. En la última parte de este trabajo revisaremos algunas estructuras cerebrales, así como los mecanismos neuroquímicos de éstas que controlan determinadas conductas.

3. Áreas de la psicobiología

La psicobiología en sí es una parte de la neurociencia (Kandel & Schwartz, 1995; Kandel, Jessell & Schwartz, 1996, 2000). Existen diversas disciplinas que tienen como objetivo compartido el estudio del sistema nervioso (como la neurología, la neuroanatomía o la neurofisiología, entre otras), y, puesto que éste es el objetivo de la neurociencia, suelen ser consideradas todas ellas como disciplinas de la neurociencia. En ocasiones algunos autores se refieren a ellas simplemente como “neurociencias” (García-Albea, 2011; Ruiz-Sánchez de León, Pedrero-Pérez, Fernández-Blázquez & Llanero-Luque, 2011). Una de las orientaciones neurocientíficas especializadas en el conocimiento del sistema nervioso, y su relación con el comportamiento, las emociones, la motivación y las cogniciones, es la psicobiología. Por esta razón, la psicobiología es también llamada neurociencia conductual.

Puesto que el sistema nervioso es por naturaleza complejo, el estudio de los mecanismos neurales del comportamiento no resulta fácil. Son numerosos los enfoques, objetivos, métodos, herramientas, etc., que pueden ser empleados en la investigación psicobiológica. El agrupamiento en diversas áreas de conocimiento dentro de la psicobiología permite delimitar entre ellas unos objetivos particulares y unos métodos concretos en el estudio de la relación entre el sistema nervioso y el comportamiento (Posner, 2002). Así, se considera a la psicofarmacología, psicología fisiológica, psicoendocrinología, psicobiología del desarrollo y neuropsicología como áreas netamente de la psicobiología (véase, por ejemplo, la descripción de Pinel, 2007). Además de éstas, algunas otras áreas han aparecido cuando se han combinado los objetivos o los métodos de varias de ellas. Por ejemplo, cabe mencionar la psiconeuroinmunología, la psiconeuroendocrinología, la neurociencia cognitiva o incluso la psicofisiología. Otras, en cambio, comparten ciertos objetivos y procedimientos con la psicobiología, pero secundariamente. Sirvan como ejemplos la neuroanatomía, la sociobiología, la medicina conductual, la psiquiatría, la neurología, la genética de la conducta o la neurofisiología (en la tabla 1 se muestra un esquema de estas áreas de investigación). Cada una se orienta a un objetivo general compartido con la psicobiología, pero sus aplicaciones, metodología y campo de estudio son habitualmente diversos.

Tabla 1.

Áreas de investigación de la psicobiología que estudian la relación entre el sistema nervioso y el comportamiento.

Áreas de la psicobiología	Otras áreas afines
Psicofarmacología	Neuroanatomía
Psicología fisiológica	Sociobiología
Psicoendocrinología	Medicina conductual
Psicobiología del desarrollo	Psiquiatría
Neuropsicología	Neurología
Psiconeuroendocrinología	Genética de la conducta
Psiconeuroinmunología	Psicofisiología
Neurociencia cognitiva	Neurofisiología

4. Sustratos cerebrales del comportamiento

La investigación de las distintas áreas de la psicobiología ha permitido diseñar un mapa del cerebro donde puede inferirse la localización de sistemas, mecanismos, estructuras o redes neuronales específicas responsables de numerosas funciones cerebrales. Lejos de trazar un mapa cortical frenológico del tipo que ideó Franz Joseph Gall a principios del siglo XIX, en el que podía distribuirse una multitud de facultades o cualidades tan diversas como las habilidades matemáticas, la agresividad, la esperanza, el apetito, la amabilidad o el amor, y que podían incluso calibrarse por “manos expertas” literalmente palpando las diferencias topográficas del cráneo, la investigación neuroanatómica funcional de hoy día sugiere un mapa cerebral más complejo. Los estudios de A.R. Luria tras la Segunda Guerra Mundial con sujetos que presentaban heridas cerebrales focales fueron determinantes para entender los sustratos cerebrales de las funciones neuropsicológicas (Luria, 1959, 1963). Luria propuso, ya por entonces, un modelo cerebral organizado en sistemas complejos para las distintas funciones cerebrales (véase Luria, 1979a, 1979b). Esta idea se fue imponiendo en los estudios neuropsicológicos posteriores, frente a la superada visión de la existencia de áreas cerebrales elementales para cada función o proceso mental. El concepto emergente de redes neuronales, que implica mecanismos complejos paralelos y secuenciales de actividad en múltiples áreas cerebrales, puede considerarse una evolución de esta concepción no simplista del funcionamiento del cerebro derivada de los trabajos de Luria.

En la actualidad, los estudios humanos clínicos, quirúrgicos, *postmortem* y de registro funcional y de neuroimagen, así como aquellos otros que utilizan modelos animales, han aportado información suficiente para asumir con bastante fiabilidad la neuroanatomía, y neuropatología, de importantes funciones y procesos neuropsicológicos. La clasificación por áreas corticales propuesta por K. Brodmann a principios del siglo XX

(Brodmann, 1909; Garey, 1994; Zilles & Amunts, 2010) ha ayudado a identificar en la corteza de los lóbulos cerebrales funciones tan importantes como el lenguaje, la audición, la visión, el movimiento, la sensación, la percepción, la memoria, las emociones, e incluso características de nuestra personalidad como el control de impulsos o la capacidad para planificar y organizar la consecución de nuestros objetivos y logros. En lo que queda de este apartado se hará una descripción breve de la neuroanatomía conocida de estas funciones neuropsicológicas.

La corteza cerebral está organizada en diversas capas celulares, cuya citoarquitectura varía entre las regiones corticales sensoriales y motoras. Los lóbulos cerebrales se consideran una subdivisión anatómica que incluye áreas corticales y subcorticales específicas. La taxonomía empleada en neuroanatomía establece una diferenciación en cuatro lóbulos, bilaterales, que se corresponden con las regiones corticales frontal, temporal, parietal y occipital. La parte del cerebro anterior al surco central de la corteza constituye el lóbulo frontal. Algunas funciones frontales están lateralizadas en uno de los dos lóbulos (Springer, 2001). Por ejemplo, existe una asimetría cerebral para el lenguaje en más del 95% de personas. Para este altísimo porcentaje de sujetos, el hemisferio dominante para el lenguaje es el hemisferio izquierdo (Junqué, Bruna & Mataró, 2004). La capacidad para expresar el lenguaje suele verse alterada con lesiones cerebrales localizadas en una región cortical motora del lóbulo frontal izquierdo denominada área de Broca (en honor al neuroanatomista Paul Broca, que ya en el siglo XIX relacionó esta zona de la corteza frontal con la producción del lenguaje). Las alteraciones adquiridas del lenguaje por lesión frontal se denominan afasias motoras o de producción, y aquella específica producida por daño en el área de Broca se denomina Afasia de Broca. El área de Broca, que se corresponde con las áreas 44 y 45 de la clasificación de Brodmann, parece estar relacionada con la articulación del lenguaje verbal, aunque estudios recientes indican que la producción del lenguaje depende realmente de una red neuronal más extensa implicada en el procesamiento del lenguaje (Tomasi & Volkow, 2012).

Las funciones ejecutivas son otra característica cognitiva dependiente de la actividad de los lóbulos frontales (Goldberg, 2004), concretamente de una región asociativa a la que se denomina corteza prefrontal (área anterior a la corteza motora). El término de función ejecutiva se emplea para hacer referencia a las múltiples capacidades del cerebro para organizar, planificar y ejecutar la conducta. La capacidad para

diseñar y planificar coherentemente nuestro comportamiento se ve alterada cuando se produce un daño en la región prefrontal, en la que se integran y asocian distintas informaciones relevantes para la toma de decisiones. Dos síndromes frontales diferentes aparecen cuando se ven comprometidas dos zonas prefrontales distintas. La lesión orbitofrontal de la corteza prefrontal se asocia con un déficit en el control de impulsos, que suele llevar a una desinhibición conductual, así como con euforia y conductas antisociales. Este conjunto de síntomas, que en cierto modo recuerdan un estado maniaco, llegó a denominarse síndrome *pseudopsicopático* (Blumer & Benson, 1975). En cambio, la lesión más dorsal y lateral de la corteza prefrontal produce un síndrome neuropsicológico esencialmente opuesto. Puesto que sus características son la apatía, abulia, desinterés, rigidez mental, perseverancia, e incluso la falta de reconocimiento de los propios déficit (lo que se conoce como anosognosia), a este otro síndrome se le denominó *pseudodepresivo* (Blumer & Benson, 1975). Por último, otras funciones dependientes de los lóbulos frontales son las respuestas motoras (la corteza motora primaria se sitúa justo delante del surco central, en la región precentral), la atención y concentración, la modulación de las emociones, el razonamiento, la capacidad para la abstracción, y la memoria de trabajo o a corto plazo (Teffer & Semendeferi, 2012).

Los lóbulos temporales, las zonas más laterales del encéfalo, también controlan multitud de comportamientos. La parte más medial de los lóbulos temporales, junto con estructuras límbicas adyacentes, como el hipocampo y la corteza parahipocampal, son regiones necesarias para el recuerdo consciente (Schwindel & McNaughton, 2011). Los psicólogos denominan a la capacidad para recordar voluntariamente eventos y episodios pasados memoria episódica. Este tipo de memoria consciente o declarativa se ve seriamente alterado cuando se produce un daño temporal medial que compromete la región cortical parahipocampal. Algunas otras zonas del sistema límbico, como la amígdala, parecen intervenir en el procesamiento emocional de nuestros recuerdos y en el componente afectivo de la memoria (Eichenbaum, 2003), así como en la propia regulación de las emociones (LeDoux, 2000). También se cree que la amígdala interviene, entre otros, en el procesamiento de señales sociales (Becker et al., 2012), en diversos aprendizajes aversivos (Yamamoto & Ueji, 2011), en miedo condicionado (LeDoux, 2007; Lee, Choi, Brown & Kim, 2001), e incluso se ha relacionado su integridad con algunos trastornos del desarrollo como el autismo

(Nordahl et al., 2012). Además de la capacidad para recordar y aprender, los lóbulos temporales contienen mecanismos que participan en el procesamiento y la comprensión del lenguaje verbal (Schoenemann, 2012). Una región cortical asociativa del lóbulo temporal izquierdo posterior, que se corresponde con parte del área 22 de la clasificación de Brodmann, parece intervenir en esta función comprensiva del lenguaje. Esta zona, que fue descrita por C. Wernicke en el siglo XIX, se conoce hoy día como área de Wernicke, y la alteración del lenguaje que resulta de su lesión se conoce como afasia de Wernicke (un tipo de afasia sensorial en la que predominan, aunque no son exclusivos, los déficit en la comprensión del lenguaje). Sin embargo, al igual que en el caso del área de Broca, la investigación actual sugiere que el procesamiento lingüístico requiere una compleja red neuronal que acoge más de un mecanismo en múltiples regiones cerebrales (Tomasi & Volkow, 2012). Algunas regiones corticales próximas al área de Wernicke, como el giro angular o el giro supramarginal, también se consideran parte del mecanismo de procesamiento del lenguaje verbal. Además, existe un haz de fibras que conecta las regiones sensoriales del lenguaje de los lóbulos temporales y parietales con la región motora-verbal del lóbulo frontal. Esta vía nerviosa se conoce como fascículo arqueado (o, en su forma latina, arcuato). La lesión de estos axones produce un tipo de afasia conocida como afasia de conducción, que se caracteriza por un déficit notable en la capacidad para repetir intencionadamente frases o palabras pronunciadas por otras personas. Las alteraciones en la lectura (alexia), escritura (agrafia) y en la capacidad de cálculo numérico (acalculia), también suelen aparecer cuando se produce un daño en el lóbulo temporal izquierdo posterior y en zonas corticales perisilvianas próximas. Además, el daño en regiones temporales asociativas también puede producir un defecto en el reconocimiento auditivo, que en neuropsicología se conoce como agnosia auditiva (Portellano, 2005). Un tipo de agnosia visual, la prosopagnosia, que consiste en la pérdida de la capacidad para reconocer con la vista los rostros familiares, también parece estar relacionado con la actividad cortical de los lóbulos temporales. Frente a estos defectos no sensoriales, la lesión o el daño en la corteza auditiva primaria del lóbulo temporal produce una sordera central principalmente contralateral, debido a que esta zona primaria procesa inicialmente todos los sonidos procedentes del oído contrario. Otras alteraciones relacionadas con la interrupción del normal funcionamiento de los lóbulos

temporales son los trastornos visuoperceptivos y emocionales (Olson, Plotzker & Ezzyat, 2007).

Los lóbulos especializados en la orientación espacial y en el procesamiento visuoespacial son los lóbulos parietales, situados por encima de los lóbulos temporales y por detrás de los lóbulos frontales. Estas capacidades parecen estar lateralizadas en el hemisferio derecho, de modo que el daño parietal en este hemisferio se asocia con diversas alteraciones visuoespaciales. Por otra parte, en neuropsicología, la dificultad o incapacidad para realizar determinados movimientos aprendidos se denomina apraxia. La apraxia no es un defecto motor, sino que la dificultad reside en recuperar específicamente la memoria de un movimiento o de la utilización de un objeto (aunque espontáneamente, por separado, y con el objeto presente se puedan realizar algunos de estos movimientos apráxicos). Un tipo de apraxia que sobreviene tras un daño parietal derecho es la apraxia visuoconstructiva, que consiste en una dificultad para construir, ensamblar o dibujar objetos con características espaciales. Otra apraxia, en parte relacionada con los lóbulos parietales, consiste en una dificultad para saber orientar apropiadamente las prendas al vestirse (de hecho, su nombre es apraxia del vestirse). Además de estas alteraciones por lesión en áreas parietales asociativas, el daño en la región cortical parietal posterior al surco central, es decir, el área postcentral, produce severos trastornos sensoriales contralaterales, puesto que esta región del córtex procesa información sensorial corporal y se corresponde con la corteza somatosensorial primaria (Meyer, 2011).

Finalmente, la parte más posterior del encéfalo forma en ambos hemisferios los lóbulos occipitales. El área de corteza occipital bilateral está especializada en el procesamiento visual de los estímulos. La corteza visual primaria se corresponde con el área 17 de la clasificación de Brodmann. El daño en esta región produce una auténtica ceguera, que los neuropsicólogos denominan ceguera central, puesto que consiste en una pérdida de la capacidad para procesar visualmente los estímulos, aunque se hallen preservados los órganos sensoriales visuales y sus inervaciones. Las áreas occipitales adyacentes a la corteza visual primaria son áreas visuales asociativas, donde se integran, reconocen y elaboran distintos tipos de información visual. La lesión en estas áreas asociativas, áreas 18 y 19 de Brodmann, induce una variedad de agnosias visuales (Barton, 2011). La característica de una agnosia visual consiste en un trastorno del reconocimiento visual de determinados estímulos, aunque éstos se “vean” y se discriminen. La dificultad aparece a la hora de

recuperar la información visual de qué es lo que se está viendo (Sacks, 1987, 2003). Así, existen agnosias para objetos o estímulos individuales (agnosia para los objetos), agnosia para reconocer un estímulo compuesto de varias partes, incluso aunque se puedan identificar algunos de sus elementos por separado (simultagnosia), o una agnosia para relacionar adecuadamente una forma u objeto con su color característico, por ejemplo, un limón maduro con el amarillo (agnosia cromática).

En definitiva, el campo de la neurociencia en general, y de la psicobiología en particular, ha permitido conocer la localización anatómica de gran parte de nuestras funciones cerebrales, gracias, por una parte, a los estudios con animales y, por otra, a la investigación con humanos. No obstante, queda mucho por conocer. La investigación actual se está centrando en la multitud de conexiones y circuitos que, al parecer, controlan realmente las funciones superiores. El hecho de que un daño cerebral localizado afecte a una función compleja, no debe dar a entender que ése es el único sustrato cerebral de dicha función. Dilucidar las conexiones y posibles mecanismos cerebrales complejos de los procesos psicológicos ha pasado a ser una prioridad en psicobiología. Y en este objetivo, compartido por las distintas áreas de la neurociencia, el conocimiento de la neuroquímica de los procesos psicológicos resulta de especial importancia. En el siguiente apartado se hará una breve descripción de los mecanismos bioquímicos que controlan algunas de nuestras conductas.

5. Mecanismos neuroquímicos del comportamiento

La psicofarmacología ha permitido conocer una gran variedad de mecanismos bioquímicos y moleculares relacionados con muchas de nuestras funciones cognitivas y emocionales (Stahl, 2002, 2008). Los sustratos cerebrales descritos anteriormente controlan los procesos psicológicos mediante conexiones electroquímicas entre redes neuronales. La neuroquímica de estas conexiones o sinapsis es, en última instancia, la responsable de lo que hacemos, decimos, recordamos, sentimos y pensamos. Así pues, resulta necesario comprender los mecanismos bioquímicos responsables de las funciones de nuestro sistema nervioso y de nuestro comportamiento.

Las neuronas que son activadas transmiten impulsos nerviosos que sirven para enviar una señal a aquellas otras células con las que están conectadas. El sistema nervioso de los vertebrados en general, y de los mamíferos en particular, es una maraña inmensa de conexiones entre distintas neuronas. Cuanto más evolucionado es un sistema nervioso, más complejas,

plásticas y susceptibles son las comunicaciones funcionales entre sus células. Los procesos cognitivos, emocionales y motivacionales del ser humano tienen un sustento neuronal en la forma de múltiples y elaboradas conexiones celulares. Estas conexiones, o sinapsis, están mediadas por unas cuantas sustancias transmisoras que, como tales, están presentes también en numerosas formas de vida. Estas sustancias se conocen como neurotransmisores, y son esencialmente moléculas químicas que alteran el estado de reposo de la célula que recibe la señal química (Hnasko & Edwards, 2011). En lo que queda de este apartado se describirán algunos de estos neurotransmisores, y se verá su relación con determinados procesos psicológicos.

Tradicionalmente, los neurotransmisores se han clasificado en tres grandes grupos: las monoaminas, los aminoácidos transmisores y los neuropéptidos (en la tabla 2 se muestra un esquema más amplio de esta clasificación). Esta taxonomía clásica se ha considerado apropiada hasta no hace poco. Sin embargo, desde que fue descrito el primer neurotransmisor, la acetilcolina, otras moléculas se han ido incorporando al repertorio químico conocido de la farmacología de nuestra conducta (Perry, Li & Kennedy, 2009). Incluso hoy día se sabe que algunos gases solubles, como el óxido nítrico (NO, por su acrónimo en lengua inglesa), intervienen activamente en muchas de las sinapsis cerebrales mediando multitud de efectos. Una misma molécula química puede, además, tener un efecto modulador demorado e indirecto sobre la actividad celular o un efecto inmediato directo sobre los canales iónicos, según el tipo de receptor al que se una. Aunque queda mucho por conocer acerca de los mecanismos bioquímicos de los procesos psicológicos, la psicofarmacología ha descubierto cómo ciertas sustancias transmisoras intervienen en estos procesos. Se sabe, por ejemplo, que existe una relación entre las monoaminas y los estados afectivos, emocionales y motivacionales. Igualmente, se han descubierto muchas de las neurotransmisiones que parecen estar alteradas en diversos patologías psiquiátricas y neuropsicológicas (Başar & Güntekin, 2008). Y no menos importante es el hallazgo de la función de los sistemas de neurotransmisión en los efectos de diversas drogas y fármacos psicoactivos (Nordahl, Salo & Leamon, 2003). Para entender estas relaciones se describirán a continuación algunos de los neurotransmisores clásicos más importantes que aparecen en la tabla 2, y se expondrán varias de sus funciones identificadas.

Tabla 2.
Principales grupos y subgrupos de neurotransmisores clásicos

Monoaminas	Aminoácidos transmisores	Neuropéptidos
<u>Catecolaminas:</u> *Dopamina *Noradrenalina *Adrenalina	*Ácido glutámico (glutamato) *Ácido aspártico (aspartato o ácido asparagínico) *Ácido γ -aminobutírico (GABA) *Glicina	<u>Opiodes:</u> *Endorfinas *Enkefalinas *Dinorfinas
<u>Indolaminas:</u> *Serotonina (5-HT) *Histamina		<u>No opiodes:</u> Sustancia P Neuropéptido Y
<u>Ésteres:</u> *Acetilcolina (ACh)		

La dopamina es una monoamina, y forma parte, junto con la noradrenalina y adrenalina, del subgrupo de las catecolaminas. En nuestro sistema nervioso central se han identificado cuatro vías dopaminérgicas relevantes. Una de ellas, la vía tuberoinfundibular, es importante para el control de la secreción de prolactina, una hormona que regula la secreción de leche mamaria. Las otras vías tienen una relación más directa con la conducta, con los efectos de las sustancias adictivas, e incluso con ciertos trastornos psiquiátricos y neuropsicológicos.

Los axones de las neuronas de la sustancia negra del mesencéfalo liberan dopamina en una zona de los ganglios basales denominada estriado, formado por los núcleos caudado y putamen. La liberación de dopamina en esta vía, denominada vía *nigroestriada*, permite el control y la regulación de los movimientos voluntarios. Esta vía motora no es una vía primaria, como lo es la vía piramidal (la cual conecta la corteza motora primaria con las motoneuronas de la médula espinal). Por ello, se dice que la vía *nigroestriada* es una vía *extrapiramidal*. La formación de cuerpos de Lewy (un conglomerado de proteínas alteradas) en las neuronas de la sustancia negra, acaba induciendo la degeneración de estas células y provoca numerosos síntomas motores *extrapiramidales* en la enfermedad de Parkinson. Así pues, la dopamina ejerce una función motora en esta vía hacia el estriado (Surmeier, Carrillo-Reid & Bargas, 2011).

Las otras dos vías dopaminérgicas importantes intervienen en respuestas cognitivas, emocionales y motivacionales. En la vía mesocortical, los axones dopaminérgicos liberan dopamina en varias regiones, principalmente la corteza límbica y la corteza prefrontal. Esta vía, que tiene su origen en un grupo de células dopaminérgicas situadas en el mesencéfalo, se cree que interviene en procesos atencionales y emocionales. Además, el deterioro cognitivo que caracteriza a los síntomas negativos de la esquizofrenia,

y a aquellos otros inducidos por el tratamiento con neurolépticos típicos (una clase de antipsicóticos), parece estar mediado por una alteración en la actividad dopaminérgica de esta vía mesocortical. Otro grupo de células dopaminérgicas localizadas en el mesencéfalo, en un núcleo denominado área tegmental ventral (ATV), proyecta sus axones al núcleo accumbens, una zona del sistema límbico. Esta vía, conocida como vía mesolímbica, forma parte de un poderoso mecanismo motivacional que nos permite experimentar placer y reforzar todas aquellas conductas que tienen un efecto hedónico. Por ello, esta vía también es denominada vía del placer, del refuerzo o de la recompensa (Berridge, 2007). Lo que nos es placentero, nos gusta y es gratificante activa esta conexión mesolímbica. La liberación de dopamina en el núcleo accumbens refuerza la conducta placentera que ha inducido la activación de esta estructura. Este sistema motivacional media no sólo en muchas de nuestras respuestas adaptativas y necesarias para la supervivencia y la reproducción (como, por ejemplo, comer cuando se tiene hambre, beber cuando se tiene sed, la conducta sexual, etc.), sino que también es el responsable de la sensación gratificante y placentera particular que cada uno de nosotros experimentamos ante determinados estímulos y situaciones.

Por otra parte, la vía mesolímbica no sólo es importante para nuestras respuestas motivacionales, sean éstas adaptativas o sean idiosincrásicas, sino que además constituye el mecanismo cerebral esencial del efecto de muchas drogas y sustancias adictivas. Las drogas que crean un estado de dependencia y provocan adicción incrementan de un modo u otro la actividad dopaminérgica en esta vía del refuerzo (Wise, 2002). El consumo inicial de una droga adictiva, como la cocaína, la anfetamina, la heroína, el alcohol o el tabaco, refuerza la conducta de consumo y hace probable que el sujeto vuelva a consumir esa sustancia, puesto que activa la vía dopaminérgica del placer (Diana, 2011; Leshner & Koob, 1999). Al igual que cualquier otra conducta placentera, por ejemplo la actividad sexual, el consumo de estas sustancias también nos produce una reacción hedónica mediada por la liberación de dopamina en el núcleo accumbens. Pero, a diferencia de las conductas placenteras habituales, parece que las drogas adictivas inducen una ingente liberación de este neurotransmisor en el núcleo accumbens, de modo que vuelven hiperactiva esta vía del placer. La consecuencia de esta hiperactividad dopaminérgica inducida farmacológicamente por una droga adictiva es una sensación placentera extrema, posiblemente nunca experimentada con anterioridad. Es muy probable,

entonces, que el sujeto busque de nuevo la sustancia que le ha producido esa sensación, o lo que es lo mismo, que le ha vuelto hiperactiva la vía mesolímbica, para experimentar de nuevo un estado máximo de placer. Lamentablemente, el consumo continuado de estas sustancias cambia la sensibilidad de las neuronas donde actúan. El cambio consiste habitualmente en una disminución de la sensibilidad de los receptores a la dopamina, de modo que el sujeto, con el tiempo, tenderá a necesitar dosis mayores de la droga para obtener el mismo efecto. Esta reducción de la sensibilidad a una droga adictiva se denomina tolerancia farmacodinámica (Goforth, Murtaugh & Fernandez, 2010). Los cambios en el sistema nervioso que induce el consumo continuado de una droga adictiva se traducen en numerosos síntomas nerviosos aversivos, y a veces dolorosos, cuando el sujeto deja de consumir la sustancia. Estos síntomas, que suelen ser específicos en la retirada de cada droga, conforman un síndrome clínico que se denomina síndrome de abstinencia. Este síndrome hace que el sujeto sea dependiente de la sustancia adictiva, y no podrá dejar de consumirla si no es soportando los síntomas de la abstinencia. Por lo tanto, el sujeto inicialmente consume una droga adictiva por sus efectos reforzantes sobre la vía mesolímbica. Sin embargo, con el tiempo, el consumo crónico impele al sujeto a una búsqueda compulsiva, a un deseo extremo (lo que se suele denominar "craving", del verbo inglés "to crave", que significa ansiar) por consumir la sustancia, no tanto por los efectos placenteros, sino más bien por evitar los síntomas aversivos de su retirada. Este refuerzo de la conducta se denomina refuerzo negativo, dado que consiste en un incremento de la frecuencia o la probabilidad de una conducta, pero que, a diferencia del refuerzo positivo, en este caso tiene lugar al retirar un estímulo aversivo (los síntomas de la abstinencia).

Esta misma vía mesolímbica, o vía del refuerzo, también parece estar relacionada con los síntomas psicóticos positivos, fundamentalmente con los delirios y las alucinaciones. Los datos actuales sugieren que una alteración en la actividad dopaminérgica de esta vía puede inducir directamente estos síntomas positivos de los estados psicóticos. En cambio, los síntomas psicóticos negativos, tales como el retraimiento, el aislamiento, la desorganización, etc., parecen estar más relacionados con la vía mesocortical anteriormente descrita. Los efectos "antidelirios" y "antialucinaciones" de los antipsicóticos típicos (o neurolépticos) derivan fundamentalmente del bloqueo farmacológico de los receptores para la dopamina D2 en la vía mesolímbica (Serretti, De Ronchi, Lorenzi &

Berardi, 2004). Este mecanismo farmacológico, junto con los actuales datos proporcionados por la clínica y las técnicas de neuroimagen, han permitido elaborar toda una teoría acerca de la función de la dopamina en esta vía mesolímbica. Al parecer, el exceso dopaminérgico continuado en el núcleo accumbens debido a una alteración psiquiátrica, como en el caso de la esquizofrenia, o a un consumo crónico de psicoestimulantes (como la cocaína o la anfetamina), o incluso debido a algunas otras patologías como la depresión, la manía o la demencia, fuerza un mecanismo mesolímbico alterado que se traduce en la expresión frecuente de delirios, alucinaciones y demás síntomas psicóticos positivos.

Otras monoaminas relacionadas con las emociones y el estado de ánimo son la noradrenalina y la serotonina (Werner & Coveñas, 2010). La primera de ellas es, al igual que la dopamina, una catecolamina. Precisamente, cuando la noradrenalina se hidroxila, gracias a la acción del enzima *dopamina β-hidroxilasa*, se convierte en dopamina. La noradrenalina está implicada en el procesamiento atencional, en el estrés, la ansiedad y la depresión. Además, la adrenalina, cuyo precursor es la propia noradrenalina, actúa en el sistema nervioso autónomo y media numerosas respuestas vegetativas asociadas a la ansiedad. Ambas, la adrenalina y noradrenalina inducen un aumento de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca, con lo que la hiperactividad de estos neurotransmisores es peligrosa para el sistema cardiovascular general, y para el sistema vascular cerebral en particular. El mecanismo farmacológico de los IMAOs (inhibidores de la enzima monoaminoxidasa) y de los tricíclicos, agentes utilizados como eficaces antidepresivos, consiste en un incremento de la actividad de las catecolaminas. Este incremento reduce los síntomas de la depresión, pero a expensas de un aumento peligroso de la presión sanguínea, que debe ser controlado médicamente. Puesto que la noradrenalina está relacionada con la depresión y la ansiedad, nuevas clases de fármacos se están investigando y utilizando para aliviar estas patologías con el menor número posible de efectos secundarios (Crupi, Marino & Cuzzocrea, 2011; Sennfelt, Marques da Silva & Taveres, 2011).

La serotonina (5-hidroxitriptamina ó 5-HT), molécula del grupo de las indolaminas, también es un neurotransmisor que interviene en numerosas funciones del sistema nervioso (Hung et al., 2011). Su actividad, distribuida en multitud de circuitos cerebrales, media una gran variedad de respuestas fisiológicas, tales como el sueño, el apetito, el control de la temperatura, o la actividad sexual. Además, este mensajero químico

neuronal interviene en el aprendizaje, la memoria, las respuestas atencionales, nuestra conducta de interacción y nuestras emociones (Puig & Gullledge, 2011). Otra clase de antidepresivos, conocidos como *inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina* (ISRS), incrementan la disponibilidad sináptica de la serotonina y tienen un eficaz efecto antidepresivo. Si bien, al parecer, una hipoactividad serotoninérgica está asociada con algunos casos de depresión mayor y otras variantes clínicas de la depresión, ciertos síntomas de ansiedad parecen estar más relacionados con una anormal hiperactividad de este neurotransmisor. En estos casos el tratamiento farmacológico alternativo a los ansiolíticos clásicos (las benzodiazepinas, que potencian la actividad del neurotransmisor GABA) consiste en administrar agentes que estabilizan la actividad de las neuronas serotoninérgicas.

Otras sustancias no terapéuticas también interfieren de distintas formas con la actividad sináptica de la serotonina. Algunos mecanismos serotoninérgicos cerebrales se ven alterados con el uso de ciertas sustancias que producen efectos alucinógenos (Halberstadt & Geyer, 2011). La *dietilamida del ácido lisérgico*, es decir, el LSD, descubierta ya hace casi siete décadas, es un potente alucinógeno cuyo mecanismo de acción farmacológica es esencialmente serotoninérgico. Y algunas drogas sintéticas, como la *3,4-metilenodioximetanfetamina* (MDMA o éxtasis), también se ha demostrado que intervienen sobre los sistemas de transmisión serotoninérgica. La MDMA es una feniletilamina que resulta ser un potente agente entactógeno, término empleado en psicoterapia para describir el estado de bienestar, de proximidad y de autoconciencia emocional que inducen algunos agentes psicoactivos. De entre los efectos fisiológicos y neuropsicológicos que induce la MDMA cabe destacar su capacidad simpaticomimética (aumenta la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca), estimulante, y de alteración de la percepción. Pero, fundamentalmente, los consumidores de *éxtasis* se auto-administran esta droga por su capacidad para inducir un estado emocional positivo acompañado de sentimientos de proximidad, empatía y sensualidad. La MDMA no es, por tanto, un alucinógeno puro, ni tampoco es un prototipo de psicoestimulante. Su uso y abuso parece depender más de estas cualidades entactógenas.

El siguiente neurotransmisor que describiremos fue cronológicamente el primero en ser identificado. La acetilcolina (ACh) es un éster formado por acetato y colina, y actúa como mensajero neuronal en los sistemas motores, atencionales y de memoria. Además, también interviene en múltiples respuestas vegetativas

mediadas por el sistema nervioso autónomo. En el sistema nervioso central, el tipo de receptor neuronal para la acetilcolina más abundante es el receptor nicotínico (llamado así debido a que la nicotina de la planta del tabaco se une y activa este tipo de receptor, tal y como lo hace la propia acetilcolina). En cambio, en el sistema nervioso autónomo, el tipo de receptor colinérgico (es decir, para la acetilcolina) más abundante es el receptor muscarínico (al que también se une el alcaloide muscarina extraída del hongo *amanita muscaria*, de ahí el nombre de este tipo de receptor).

Los receptores cerebrales para la nicotina están relacionados con los efectos de diversas drogas psicotrópicas, así como con los trastornos de la memoria y el aprendizaje (Gündisch & Eibl, 2011). Los receptores nicotínicos (nACh) son activados en la placa motora de los músculos para inducir el movimiento. Estos receptores son estimulados por sustancias como la nicotina, ejerciendo un importante efecto estimulante motor. Por otra parte, la miastenia grave es una enfermedad autoinmune en la que los receptores nicotínicos son atacados por los propios anticuerpos del organismo, provocando un severo trastorno muscular y motor. Además, la toxina botulínica y el curare impiden la actividad de la acetilcolina sobre estos receptores, induciendo, entre otras cosas, parálisis muscular. Puesto que estos receptores nicotínicos son activados por la acetilcolina, una hiperactividad anormal de este neurotransmisor en las placas motoras puede inducir graves convulsiones, contracciones y espasmos musculares, tal y como ocurre con una sustancia venenosa que procede de un tipo de araña llamada viuda negra, y que induce una excesiva liberación sináptica de acetilcolina.

En la vía del refuerzo, descrita al hablar de las vías dopaminérgicas, también existen receptores nicotínicos. La acetilcolina estimula estos receptores neuronales en las células del área tegmental ventral e induce un incremento dopaminérgico en el núcleo accumbens. Este mecanismo hace que la nicotina sea una sustancia reforzante inicialmente, como la cocaína, la Anfetamina, la heroína o incluso el alcohol. Sin embargo, la adaptación del sistema de neurotransmisión que provoca su uso crónico hace extremadamente difícil su retirada, puesto que esta adaptación se traduce en un síndrome de abstinencia que mantiene permanentemente su consumo por refuerzo negativo. Por ello, el consumidor habitual de tabaco caerá en un estado de dependencia cuando el sistema dopaminérgico sobreexcitado de manera crónica acabe adaptándose a la estimulación de esta sustancia, y su

retirada irá acompañada de serios síntomas de abstinencia que dificultarán su desintoxicación.

La acetilcolina es uno de los neurotransmisores determinantes en procesos cognitivos tales como la atención, la memoria y el aprendizaje. En consecuencia, la degeneración cerebral de células colinérgicas puede afectar gravemente a estas funciones. Esto ocurre en varias demencias, pero fundamentalmente en la enfermedad de Alzheimer (Craig, Hong & McDonald, 2011; Dumas & Newhouse, 2011). Los principales núcleos del cerebro que sintetizan y liberan acetilcolina son el núcleo basal de Meynert y los núcleos septales. Las células del núcleo basal de Meynert, situado en el prosencéfalo, proyectan sus axones a todo el neocórtex, liberando acetilcolina. En la demencia de tipo Alzheimer se produce una degeneración celular difusa en el cerebro debida a la formación característica de placas seniles y ovillos neurofibrilares. Los ovillos neurofibrilares se forman en el interior de las neuronas a partir de la síntesis de una proteína alterada, la proteína tau, que acaba dañando los microtúbulos que conforman el citoesqueleto de la célula. Las placas seniles son agregaciones extracelulares de otra proteína alterada, el péptido β -amiloide, que contribuye al daño celular y a la degeneración difusa. El gen que sintetiza la β -amiloide se halla situado en el par cromosómico 21. Este par de cromosomas aparece mutado en el síndrome de Down, en la forma de una trisomía, y se sabe que en este trastorno del desarrollo la prevalencia de esta neuropatología es mayor que en la población general. La pérdida de la actividad cortical colinérgica (y de otras monoaminas) por neurodegeneración progresiva se traduce en las alteraciones atencionales y de memoria características del Alzheimer. En el comienzo de la enfermedad, ante estos primeros síntomas, se suelen administrar fármacos que potencian la actividad de la acetilcolina, como, por ejemplo, donepecilo, galantamina o rivastigmina. Estos agentes impiden la degradación extracelular de la acetilcolina, facilitando así su permanencia en el espacio sináptico y la estimulación de los receptores colinérgicos. Este mecanismo de estimulación de las sinapsis colinérgicas induce una mejora en la atención y la memoria. No obstante, cuando la degeneración alcanza un estadio muy avanzado, apenas quedan células funcionales que puedan ser estimuladas por la acetilcolina, y la amnesia resulta inevitable.

Frente a los receptores nicotínicos corticales, los receptores muscarínicos del sistema nervioso autónomo median respuestas de tipo visceral o vegetativo (Brown, 2010). El bloqueo de estos receptores provoca efectos tales como sequedad de boca, estreñimiento, visión

borrosa, somnolencia, retención urinaria, etc. La atropina y la escopolamina son dos agentes conocidos que antagonizan, o bloquean, los receptores muscarínicos. Además, algunos antidepresivos, como los tricíclicos, así como los neurolépticos típicos, también bloquean estos receptores, lo que provoca diversos efectos secundarios vegetativos no deseados.

Estos son algunos de los principales neurotransmisores que intervienen en nuestras funciones cerebrales. Dependiendo del tipo de receptor que estimule cada sistema de neurotransmisión, y de la zona del cerebro donde actúe, se podrá activar una u otra función. Unos pocos neurotransmisores median prácticamente en todas las funciones nerviosas, excitando o inhibiendo las células que contienen en su membrana receptores para estas moléculas mensajeras. Por ejemplo, el ácido glutámico y el aspartato producen potenciales excitatorios en las neuronas en las que actúan. En cambio, el GABA y la glicina son neurotransmisores inhibitorios. La importancia de una correcta integridad de los sistemas gabaérgico y glutamatérgico se refleja en algunos trastornos y patologías que se relacionan con una actividad anómala en la neurotransmisión de estas moléculas. Así, por ejemplo, un foco epiléptico puede emerger en una zona del cerebro donde se han alterado las influencias gabaérgicas y glutamatérgicas (Zhang, Valiante & Carlen, 2011). Además, varios trastornos de ansiedad suelen mostrar una óptima respuesta al tratamiento con agentes que potencian la actividad inhibitoria del GABA, como el diazepam (una benzodiacepina). La hiperactividad glutamatérgica, por otro lado, puede provocar incluso la muerte celular al inducir una acumulación excesiva de calcio intracelular que compromete la correcta actividad mitocondrial (Chen et al., 2012). Otros transmisores, como los neuropéptidos opiodes, suelen ser considerados neuromoduladores, puesto que pueden modular el efecto de algunos neurotransmisores, y actúan sobre receptores metabotrópicos, un tipo de receptor que produce respuestas celulares demoradas. Los opiodes son neuromoduladores que intervienen en multitud de funciones cerebrales. Actúan en la vía del placer, al igual que los opioides exógenos (u opiáceos), los cuales son más potentes incluso que nuestras propias moléculas endógenas. La heroína y la morfina son dos de estos opiáceos con potentes efectos sobre la vía mesolímbica. Algunos opioides intervienen también en procesos como la ingesta de comida y bebida, la actividad sexual, el aprendizaje y la memoria, el estrés o la analgesia inducida por señales nociceptivas (Bodnar, 2011).

Todas estas funciones cerebrales y sus correlatos conductuales, cognitivos y emocionales, dependen, pues, de la correcta actividad de estos neurotransmisores en el sistema nervioso. La psicofarmacología nos está permitiendo conocer los mecanismos farmacológicos del cerebro que son responsables de nuestros procesos psicológicos, y cómo las alteraciones en los sistemas de neurotransmisión pueden promover distintas patologías psiquiátricas y neuropsicológicas. En definitiva, la investigación en psicofarmacología es una pieza esencial de la neurociencia, en el intento de descubrir y comprender las leyes biológicas que dirigen nuestra conducta.

6. Conclusiones

En este trabajo se han descrito algunas aproximaciones científicas relevantes en el estudio de la biología del comportamiento, y se han revisado varias de las herramientas y técnicas utilizadas en la investigación psicobiológica. Además, se ha realizado una breve descripción de algunos de los sustratos y mecanismos neurobiológicos conocidos que controlan las funciones cerebrales. Debido a su importancia en esta relación entre “la mente” y la biología, se ha hecho especial hincapié en la psicobiología como una de las disciplinas científicas que estudian la relación entre el cerebro y la conducta. Sus aportaciones no sólo muestran los determinantes cerebrales que controlan nuestros procesos psicológicos, sino que, además, parecen tener una importante aplicación clínica y terapéutica directa, tanto en el campo de la medicina como en el de la psicología.

A partir de los datos expuestos en esta revisión podemos concluir que los avances tecnológicos y el esfuerzo conjunto de las distintas áreas de la neurociencia nos ofrecen hoy día una comprensión básica y práctica de la relación entre nuestro cerebro y sus funciones. Pero, aun con todo, la completa naturaleza de esta relación aún está por descubrir. En definitiva, creemos que los descubrimientos en el campo de la neurociencia y, en particular, de la psicobiología que han sido aquí descritos son numerosos e intensos. Sin embargo, es importante resaltar que con cada conocimiento alcanzado en la investigación neurocientífica surgen nuevas hipótesis y preguntas que habrán de promover nuevos estudios. En consecuencia, los hallazgos de hoy no son sino el motivo para hallar futuros descubrimientos sobre el cerebro y sus funciones.

Referencias

Adolphs, R. (2011). Cognitive neuroscience or cognitive

- psychology should have some background in philosophy of mind — and conversely. *Current Biology*, 21, 874-875.
- Barton, J.J. (2011). Disorders of higher visual processing. *Handbook of Clinical Neurology*, 102, 223-261.
- Başar, E. & Güntekin, B. (2008). A review of brain oscillations in cognitive disorders and the role of neurotransmitters. *Brain Research*, 1235, 172-193.
- Becker, B., Mihov, Y., Scheele, D., Kendrick, K.M., Feinstein, J.S., Matusch, A., Aydin, M., Reich, H., Urbach, H., Oros-Peusquens, A.M., Shah, N.J., Kunz, W.S., Schlaepfer, T.E., Zilles, K., Maier, W. & Hurlmann, R. (2012). Fear Processing and Social Networking in the Absence of a Functional Amygdala. *Biological Psychiatry*, in press.
- Berridge, K.C. (2007). The debate over dopamine's role in reward: the case for incentive salience. *Psychopharmacology*, 191, 391-431.
- Binnie, C.D. & Stefan, H. (1999). Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clinical Neurophysiology*, 110, 1671-1697.
- Blumer, D. & Benson, D.F. (1975). Personality changes with frontal and temporal lobe lesions. En Benson, D.F. & Blumer, D. (Eds.), *Psychiatric aspects of neurologic disease* (pp. 151-169). New York: Grune & Stratton.
- Bodnar, R.J. (2011). Endogenous opiates and behavior: 2010. *Peptides*, 32, 2522-2552.
- Brodmann K. (1909). *Vergleichende localisationslehre der grosshirnrinde in ihren principien dargestellt auf grund des zellenbaues*. Leipzig: Barth.
- Brown, D.A. (2010). Muscarinic acetylcholine receptors (mAChRs) in the nervous system: some functions and mechanisms. *Journal of Molecular Neuroscience*, 41, 340-346.
- Brunoni, A.R., Tadani, L. & Fregni, F. (2010). Changes in clinical trials methodology over time: a systematic review of six decades of research in psychopharmacology. *PLoS One*, 5, e9479.
- Catani, M. (2006). Diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography in cognitive disorders. *Current Opinion in Neurology*, 19, 599-606.
- Chen, T., Fei, F., Jiang, X.F., Zhang, L., Qu, Y., Huo, K. & Fei, Z. (2012). Down-regulation of Homer1b/c attenuates glutamate-mediated excitotoxicity through endoplasmic reticulum and mitochondria pathways in rat cortical neurons. *Free Radical Biology & Medicine*, 52, 208-217.
- Craig, L.A., Hong, N.S. & McDonald, R.J. (2011). Revisiting the cholinergic hypothesis in the development of Alzheimer's disease. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 1397-1409.
- Crupi, R., Marino, A. & Cuzzocrea S. (2011). New therapeutic strategy for mood disorders. *Current Medicinal Chemistry*, 18, 4284-4298.
- Damasio, A.R. (1996). *El error de Descartes*. Barcelona: Crítica.
- Dewsbury, D.A. (1991). Psychobiology. *American Psychologist*, 46, 198-205.
- Diana, M. (2011). The dopamine hypothesis of drug addiction and its potential therapeutic value. *Frontiers in Addictive Disorders*, 2, 1-7.
- Dombeck, D.A. & Reiser MB. (2011). Real neuroscience in virtual worlds. *Current Opinion in Neurobiology*, 22, 3-10.
- Dumas, J.A. & Newhouse, P.A. (2011). The cholinergic hypothesis of cognitive aging revisited again: cholinergic functional compensation. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 99, 254-261.
- Eichenbaum, H. (2003). *Neurociencia cognitiva de la memoria. Una introducción*. Barcelona: Ariel.
- Ferris, C.F., Smerkers, B., Kulkarni, P., Caffrey, M., Afacan, O., Toddes, S., et al. (2011). Functional magnetic resonance imaging in awake animals. *Reviews in the Neurosciences*, 22, 665-674.
- Friston, K.J & Price, C.J. (2011). Modules and brain mapping. *Cognitive Neuropsychology*, 28, 241-250.
- García-Albea, J.E. (2011). Usos y abusos de lo 'neuro'. *Revista de Neurología*, 52, 577-580.
- Garey, L.J. (1994). *Brodmann's localisation in the cerebral cortex*. London: Smith-Gordon.
- Geghman, K. & Li, C. (2011). Practical considerations of genetic rodent models for neurodegenerative diseases. *Methods in Molecular Biology*, 793, 185-193.
- Goforth, H.W., Murtaugh, R. & Fernandez F. (2010). Neurologic aspects of drug abuse. *Neurologic Clinics*, 28, 199-215.
- Goldberg, E. (2004). *El cerebro ejecutivo: lóbulos frontales y mente civilizada*. Barcelona: Crítica.
- Gündisch, D. & Eibl, C. (2011). Nicotinic acetylcholine receptor ligands, a patent review (2006-2011). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 21, 1867-1896.
- Halberstadt, A.L. & Geyer, M.A. (2011). Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. *Neuropharmacology*, 61, 364-381.
- Hari, R. & Salmelin R. (2011). Magnetoencephalography: From SQUIDS to neuroscience Neuroimage 20th Anniversary Special Edition. *Neuroimage*, in press.
- Hazlett, E.A., Goldstein, K.E. & Kolaitis, J.C. (2012). A review of structural MRI and diffusion tensor imaging in schizotypal personality disorder. *Current Psychiatry Reports*, 14, 70-78.
- Hebb, D.O. (1946). Emotion in man and animal; an analysis of the intuitive processes of recognition. *Psychological Review*, 53, 88-106.
- Hebb, D.O. (1949). *The organization of behaviour*. New York: John Wiley y Sons, Inc.
- Hnasko, T.S. & Edwards, R.H. (2011). Neurotransmitter corelease: Mechanism and Physiological Role. *Annual Review of Physiology*, 74, 225-243.
- Hung, A.S., Tsui, T.Y., Lam, J.C., Wai, M.S., Chan, W.M. & Yew, D.T. (2011). Serotonin and its receptors in the human CNS with new findings - a mini review. *Current Medicinal Chemistry*, 18, 5281-5288.

- Junqué, C., Bruna, O. & Mataró, M. (2004). *Neuropsicología del lenguaje*. Barcelona: Masson.
- Kandel y Schwartz (1995). *Essentials of neural science and behavior*. Madrid: Prentice Hall.
- Kandel, E.R., Jessell, T.M. & Schwartz, J.H. (1996). *Neurociencia y conducta*. Ed. Madrid: Prentice Hall.
- Kandel, E.R., Jessell, T.M. & Schwartz, J.H. (2000). *Principios de neurociencia*. Madrid: McGraw-Hill.
- Karmazínová, M. & Lacinová, L. (2010). Measurement of cellular excitability by whole cell patch clamp technique. *Physiological Research*, 59, 1-7.
- Kovács, K.J. (2008). Measurement of immediate-early gene activation- c-fos and beyond. *Journal of Neuroendocrinology*, 20, 665-672.
- LeDoux, J. (2007). The amygdala. *Current Biology*, 17, 868-874.
- LeDoux, J.E. (2000). Emotion circuits in the brain. *The Annual Review of Neuroscience*, 23, 155-184.
- Lee, H.J., Choi, J.S., Brown, T.H. & Kim, J.J. (2001). Amygdalar NMDA receptors are critical for the expression of multiple conditioned fear responses. *Journal of Neuroscience*, 21, 4116-4124.
- Leshner, A.I. & Koob, G.F. (1999). Drugs of abuse and the brain. *Proceedings of the Association of American Physicians*, 111, 99-108.
- Luria, A. R. (1963). *Restoration of brain functions after war trauma*. Oxford: Pergamon Press.
- Luria, A. R. (1959). Disorders of "simultaneous perception" in a case of bilateral occipito-parietal brain injury. *Brain*, 82, 437-449.
- Luria, A.R. (1979a). *El cerebro en acción*. Barcelona: Fontanella.
- Luria, A.R. (1979b). *Mirando hacia atrás*. Madrid: Norma.
- Meyer, K. (2011). Primary sensory cortices, top-down projections and conscious experience. *Progress in Neurobiology*, 94, 408-417.
- Morgado, I. (2009). Psicobiología de la consciencia: conceptos, hipótesis y observaciones clínicas y experimentales. *Revista de Neurología*, 49, 251-256.
- Nordahl, T.E., Salo, R. & Leamon, M. (2003). Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition: a review. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, 15, 317-325.
- Nordahl, C.W., Scholz, R., Yang, X., Buonocore, M.H., Simon, T., Rogers, S. & Amaral, D.G. (2012). Increased rate of amygdala growth in children aged 2 to 4 years with autism spectrum disorders: a longitudinal study. *Archives of General Psychiatry*, 69, 53-61.
- Olson, I.R., Plotzker, A. & Ezzyat, Y. (2007). The Enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing. *Brain*, 130, 1718-1731.
- Perry, M., Li, Q. & Kennedy, R.T. (2009). Review of recent advances in analytical techniques for the determination of neurotransmitters. *Analytica Chimica Acta*, 653, 1-22.
- Pinel, J.P. (2007). *Biopsicología*. 6ª edición. Prentice Hall.
- Portellano, J.A. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. McGraw-Hill.
- Posner, M.I. (2002). Convergence of psychological and biological development. *Developmental Psychobiology*, 40, 339-343.
- Puig, M.V. & Gullledge, A.T. (2011). Serotonin and prefrontal cortex function: neurons, networks, and circuits. *Molecular Neurobiology*, 44, 449-464.
- Rosenzweig, M.R. & Leiman, A.L. (2002). *Psicología fisiológica*. Madrid: McGraw-Hill.
- Rosenzweig, M.R., Breedlove, S. M. & Watson, N.V. (2005). *Psicobiología*. Barcelona: Ariel.
- Ruiz-Sánchez de León, J.M., Pedrero-Pérez, E.J., Fernández-Blázquez, M.A. & Llanero-Luque, M. (2011). Neurología, neuropsicología y neurociencias: sobre usos y abusos de lo 'neuro' [carta]. *Revista de Neurología*, 53, 320.
- Sacks, O. (1987). *El hombre que confundió a su mujer con un sombrero*. Barcelona: Muchnik.
- Sacks, O. (2003). *Un antropólogo en Marte: siete relatos paradójicos*. Barcelona: Anagrama.
- Schoenemann, P.T. (2012). Evolution of brain and language. *Progress in Brain Research*, 195, 443-459.
- Schwindel, C.D & McNaughton, B.L. (2011). Hippocampal-cortical interactions and the dynamics of memory trace reactivation. *Progress in Brain Research*, 193, 163-177.
- Sennfelt, D.A., Marques da Silva, M.A. & Tavares, A.P. (2011). Bupropion in the treatment of major depressive disorder in real-life practice. *Clinical Drug Investigation*, 31, 19-24.
- Serretti, A., De Ronchi, D., Lorenzi, C. & Berardi D. (2004). New antipsychotics and schizophrenia: a review on efficacy and side effects. *Current Medicinal Chemistry*, 11, 343-358.
- Springer, S.P. (2001). *Cerebro izquierdo, cerebro derecho*. Barcelona: Ariel.
- Stagg, C.J. & Nitsche MA. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*, 17, 37-53.
- Stahl, S. M. (2002). *Psicofarmacología esencial. Bases neurocientíficas y aplicaciones clínicas*. 2ª edición actualizada. Ariel Neurociencia.
- Stahl, S. M. (2008). *Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications*. 3rd ed. New York: Cambridge University Press.
- Sundaram, M., Sadler, R.M., Young, G.B. & Pillay, N. (1999). EEG in epilepsy: current perspectives. *Canadian Journal Neurological Sciences*, 26, 255-262.
- Surmeier DJ, Carrillo-Reid L, Bargas J. (2011). Dopaminergic modulation of striatal neurons, circuits, and assemblies. *Neuroscience*, 198, 3-18.
- Teffer, K. & Semendeferi, K. (2012). Human prefrontal cortex Evolution, development, and pathology. *Progress in Brain Research*, 195, 191-218.
- Tomasi, D. & Volkow, N.D. (2012). Resting functional connectivity of language networks: characterization and reproducibility. *Molecular Psychiatry*, in press.
- Werner, F.M. & Coveñas, R. (2010). Classical

- neurotransmitters and neuropeptides involved in major depression: a review. *International Journal of Neuroscience*, 120, 455-470.
- Wise, R.A. (2002). Brain reward circuitry: insights from unsensed incentives. *Neuron*, 36, 229-240.
- Yamamoto, T. & Ueji, K. (2011). Brain mechanisms of flavor learning. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 5, 76.
- Zhang, Z.J., Valiante, T.A. & Carlen, P.L. (2011). Transition to seizure: from "macro"- to "micro"-mysteries. *Epilepsy Research*, 97, 290-299.
- Zilles, K. & Amunts, K. (2010). Centenary of Brodmann's map—conception and fate. *Nature Reviews Neuroscience*, 11, 139-145.