JOAQUÍN MARRO DANTE R. CHIALVO

LA MENTE ES CRÍTICA

Descubriendo la admirable complejidad del cerebro

- © JOAQUÍN MARRO, DANTE R. CHIALVO.
- © UNIVERSIDAD DE GRANADA.

LA MENTE ES CRÍTICA. Descubriendo la admirable complejidad del cerebro.

comprejidad dei cerebro.

ISBN(e): 978-84-338-6126-9

Edita: Editorial Universidad de Granada.

Campus Universitario de Cartuja. Granada.

Fotocomposición: TADIGRA, S.L. Granada.

Diseño de cubierta: Josemaría Medina Alvea a partir de un dibujo de Isabel Seiquer Gómez-Pavón, alude a las "mariposas del alma" que, según Santiago Ramón y Cajal, guían la mente.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Prólogo

La naturaleza es sabia y sobria. No imaginamos que pudiera realizar mejor sus muchísimas y diversas tareas ni que fuera capaz de hacerlo de modo más económico. Y estas dos facetas conforman su esencia. La primera es tan obvia que se ha acuñado el dicho "la naturaleza es sabia" revelando así cómo los humanos han ido advirtiendo método en el devenir de las cosas. Un atento examen pronto nos confirma que esta antigua y popular afirmación es ciertamente perspicaz. Pero... ¿qué hay tras ella? ¿Cómo puede algo tan extenso y diverso, a veces inanimado e irracional, mostrársenos sabio —esto es, conducirse de modo oportuno y competente— hasta el punto de ser éste uno de sus rasgos fundamentales?

Menos notoria es la segunda propiedad pero la naturaleza -aunque el poeta pueda verla de otro modo- es sobria en sus manifestaciones, como si escatimara sus formas de expresarse. Actúa con moderación y economía cuando se nos muestra. No hay tantos fenómenos diferentes como uno podría pensar, advertía Richard Feynman –premio Nobel e importante pensador en la segunda mitad del siglo pasado- descubriéndonos una especie de principio de parsimonia que conviene atender. Es claro que tiene su origen en la validez universal de las leyes fundamentales de la naturaleza --esto es, "las mecánicas" incluyendo el electromagnetismo en esta generalizadora denominación- pues, al tratarse de leyes imperativas e idénticas por doquier, propician economía fenomenológica. Pero hay algo más y no menos importante: nada en la naturaleza estimula excesos barrocos ni intenta evitar la relativa sencillez de esas leyes -- una sencillez que, de hecho, estamos siendo capaces de inferir desde un minúsculo entorno perdido

en una enorme galaxia que solo es una más entre muchos miles de millones de ellas.

La parsimonia que aquí interesa notar se hace constantemente evidente al estudioso. Es el caso cuando, al tratar de comprender flujos diversos, sean de materia, energía o información -como cuando analizamos con cuidado huracanes, tornados, supernovas y galaxias, o detalles del fuego en antorchas y de fluidos en escapes, o bien las grandes reacciones espontáneas en redes sociales, la actividad de colonias de bacterias y cultivos de neuronas o el campo gravitatorio en agujeros negros-, llega a descubrir en todos estos casos turbulencias con formas geométricas próximas a espirales logarítmicas, por ejemplo. Esto seguramente es indicio de que, a pesar de mostrarse aparentemente distantes, todos esos fenómenos son susceptibles de una misma descripción matemática. Sumándose a esto, la física también demuestra, y lo ha hecho de modo preciso, semejanza matemática entre manifestaciones dispares, todas familiares y muy frecuentes en la naturaleza, que llamamos cambios de fase y recibirán merecida atención en este libro.

Una importante consecuencia de esta parsimonia, obviamente generadora de universalidad, es la estolidez de las barreras en ciencia. Es cierto que la amplitud y la profundidad del conocimiento actual demandan especialización, pero el científico sabe que ha de estar siempre atento a las fronteras de su campo y a lo que ocurre más allá. Ha de perfeccionar, pero también romper eventualmente los caminos de mejora —la lámpara LED no es evolución de la bombilla incandescente ni ésta surgió como reforma del candil de aceite. La actividad intelectual en las fronteras y los avances en otros campos del conocimiento son esencial inspiración para conseguir esos necesarios saltos. Es por ello que -siguiendo numerosas recomendaciones, como las celebradas del biólogo D'Arcy Thompson, el físico Erwin Schrödinger y el fisiólogo Arthur Solomon— este libro quiere ser, entre otras cosas, canto a la libertad para transgredir falsas fronteras. La parsimonia consigue de este modo, aparte de propiciar una útil y necesaria colaboración entre científicos, favorecer y casi forzar el uso de analogías en ciencia. Esta estrategia -que ya nos enseñó a manejar Leonardo da Vinci con maestría- ayudará en este libro a encontrar respuesta a esas preguntas que nos hicimos PRÓLOGO 9

en la contraportada de este libro. La neurociencia y su compañera la neurobiología son esencialmente empíricas y, para llevarnos al conocimiento completo que interesa, han de progresar mediante analogías. El que la compenetración entre un biólogo, James D. Watson, y un físico, Francis Crick, consiguiera un enorme progreso del conocimiento al descubrir en 1953 la estructura molecular del ADN, debería de inspirarnos al tratar los misterios de la mente. Los datos que empiezan a ser disponibles requieren de estudios teóricos globales y profundos, algo que hoy no puede imaginarse si no es basándonos en analogías con fenómenos que ya se conocen bien en física. Este análisis ha de dar coherencia —que involucrará matemáticas, incluso avanzadas, pues no hay razón para suponer una estructura menos sofisticada en este sentido de la biología que de la física— a todas esas observaciones y nos indicará qué más hemos de buscar en el laboratorio.

Una vez identificadas sabiduría y economía como dos facetas esenciales de la naturaleza, ha de hablarse de la tercera, complejidad, que es una cualidad científica consecuencia de cooperación que condiciona, incluso determina las otras dos. Esta circunstancia se hace explícita, por ejemplo, al analizar el papel de la neurona en relación con las operaciones mentales. Descubierta por Santiago Ramón y Cajal hace más de un siglo, hoy la reconocemos como una sofisticada célula que responde a estímulos y transmite información, despertando así gran interés en química, fisiología, biología y física, y ha originado por ello una abundante literatura. De hecho, ha dado en llamarse neurociencia el estudio del sistema nervioso y la neurona es Prima Donna de las óperas sobre el tema, que llegan a dedicar sus dos "actos" a resaltar sus excelencias. Una reflexión pronto indica, sin embargo, que es, digamos, "algo tonta". Se muestra como un elemento demasiado sencillo, con una capacidad de procesamiento muy limitada para la responsabilidad que le atribuimos. Ha surgido así la incógnita principal. ¿Cómo se las arreglan elementos tan simples para dar lugar a funciones tan complicadas como las que caracterizan nuestro cerebro?

Comprender este misterio — extensible *mutatis mutandis* a otros muchos campos del conocimiento— requiere un tercer acto, que no atañe a la magia ni al espíritu, sino a la ciencia. De hecho,

es la parte más importante del drama que, sin embargo, en los tratados usuales del cerebro sólo dura un instante, a veces oscuros comentarios mientras cae el telón. Los aplausos son así empañados por las quejas de descontentos que reclaman detalles. Son los que quieren saber cómo surge la mente, que es mucho más que estudiar la neurona. Han notado que falta comprender el mecanismo que hace emerger inteligencia de una colección de *tontas* neuronas, un conjunto que muestra una conducta no solo cuantitativamente mayor sino cualitativamente distinta a una suma de tonterías individuales.

La clave que resuelve el aparente misterio es ya percibida por el niño cuando adopta tempranamente actitudes de cooperación social. Descubre —suele ser una primera lección fundamental— que la concurrencia de otros es inesperadamente capaz de incrementar sus posibilidades de diversión y le hace más fuerte. Luego notamos que los seres vivos, por elementales que sean, practican la cooperación para optimizar el logro de alimentos y el éxito de sus apareamientos o para defenderse de perturbaciones y burlar a sus depredadores. Nuestra preparación para la vida profesional quizá incluya lecciones de trabajo en equipo, y el entorno social y político nos irá eventualmente recordando que "la unión hace la fuerza" o que "juntos somos más".

Estas circunstancias revelan que pasan cosas en el grupo que no ocurren cuando está disperso. Es confirmación de la idea aristotélica de que, en situaciones reales, el todo es mucho más que la suma de sus partes. Y no es ésta una idea aventurada ni estéril. La física tiene ejemplos de ello y, lo que es aquí importante, los ha estudiado en el siglo XX hasta desarrollar un potente esquema teórico. Es una estrategia -basada en la física estadística y en la teoría de fenómenos cooperativos— que ya ha permitido comprender con precisión consecuencias de aquella idea en un cierto rango de aplicación. La condición sine qua non para poder trasladar con éxito este esquema a otros campos del conocimiento, traspasando así las fronteras de la física, es disponer allí de suficientes datos de buena calidad. Esta circunstancia ha empezado a darse en neurociencia. La evolución de la encefalografía, las resonancias magnéticas y la tomografía por emisión de positrones -que ya producen imágenes estáticas y dinámicas bastante detalladas de la estructura y de algunas PRÓLOGO 11

funciones cerebrales— y la sofisticada implantación de diminutos electrodos y sondas -capaces de detectar y medir débiles flujos y pulsos eléctricos generados en áreas localizadas que idealmente incluyen una o pocas células nerviosas— hacen hoy de este campo un "El Dorado" para la investigación. Se ha abierto de este modo a físicos y matemáticos un atractivo panorama, donde ya estaban cómodos biólogos y médicos, que ahora invita a una nueva filosofía. La observación ha relegado a vieja ficción aquella largamente alimentada –pero inexplicada– "dualidad mente-cerebro". Ha sido vencida la falta de información que llevó a esas doctrinas, igual que los organismos vivos ya no son vistos como una especie de materia mágica dominada por supuestas "fuerzas vitales". El estudio de lesiones cerebrales y del efecto de drogas psicoactivas, por ejemplo, ya relaciona sin duda los procesos cognitivos con acciones comprensibles en un sustrato material. La mente ha dejado de ser objeto de misterio. La respuesta a muchas de las preguntas importantes es conocida, o bien puede imaginarse y será pronto homologada por nuevos experimentos.

En este reciente abrir de puertas, se ha ido confirmando que la mente ha de comprenderse desde conceptos básicos —masa, espacio, fuerza y tiempo, junto con otros algo menos familiares que nos proponemos describir a lo largo de este ensayo— y, lo que también es muy relevante, la neurociencia se ha ido topando con nuevas ideas que en ese momento estaban fertilizando y permeando el pensamiento científico. Aquí, en un reino que no ha sufrido una revolución conceptual como la de la mecánica cuántica, de modo que seguía sobrevalorando el determinismo, ha llegado a hacerse claro que entender bien la relación observada entre función y morfología requiere penetrar en el mundo de las irregularidades dominado por el concepto de probabilidad. En definitiva, el estudio de la mente ha de seguir la senda de Demócrito, Epicuro y Monod donde las leyes del azar, complementando a las mecánicas, juegan un papel aparentemente discreto pero esencial.

Usando un lenguaje llano, evitando tecnicismos y matemáticas más allá del álgebra sencilla, este libro ha sido preparado para estudiosos y curiosos desde nuestras formaciones respectivas en física y medicina, y quiere reflejar nuevos avances en la comprensión de

la mente que se siguen de los hechos que venimos mencionando. Centramos la atención en aspectos que, desde aquella nueva perspectiva científica, retratando una relación íntima entre campos de la ciencia que hoy es básica para comprender, profundizan en preguntas razonables que ya nos podemos hacer acerca de la mente. Hay veces en las que somos capaces de presentar respuestas a esas cuestiones o, al menos, indicar dónde comienza un camino fiable hacia ellas, mientras que otras veces hemos de limitarnos a mencionar y evaluar conjeturas. En todo caso, la exposición que presentamos es científica y encaminada a ser útil no solo para el novicio sino también para el iniciado. Conviene además señalar desde un principio que nuestros objetivos y planteamientos nos han obligado a soslayar o pasar rápidamente por ciertas partes del conocimiento y profundizar solo en otras que ya proporcionan en este momento la imagen que nos parece más completa e interesante desde nuestra --por supuesto, limitada-- perspectiva. Este proyecto es fruto maduro del convencimiento de que la asociación entre un físico y un fisiólogo con experiencias a veces paralelas podría proporcionar las bases para un escenario útil y poco usual.

La estrategia de este libro para abordar el "tercer acto", esto es, las consecuencias de la cooperación entre muchas neuronas y sus respectivos entornos, consiste en, aprovechándonos de esa riqueza de datos disponibles, basarnos en la consideración de modelos. Pero no intentamos llegar a mostrar un modelo único del cerebro y sus funciones —un largo camino al que otros están dedicando gran esfuerzo con previsibles importantes consecuencias en la prevención de enfermedades y el desarrollo de nuevas tecnologías— sino que aquí pormenorizamos y buscamos respuestas sencillas a cuestiones fundamentales. Nos proponemos ir explorando modelos parciales, a veces tan solo cualitativos, especie de metáforas de la ciencia que, motivadas por recientes observaciones en neurobiología, permiten ir comprendiendo aspectos de la realidad que interesa.

El primer capítulo de este ensayo estudia la neurona, dejando claro su interés a nivel celular, y también que poco podría hacer uno solo de estos elementos, aun con todos sus accesorios, si estuviera aislado. Resulta por tanto natural abordar las consecuencias de una supuesta cooperación entre neuronas, lo que tiene un bonus:

PRÓLOGO 13

dado que ello involucra conceptos básicos, hemos aprovechado para agruparlos y describirlos con cierto detalle. Esto motiva los dos siguientes capítulos en este ensayo y, en ocasiones, comentarios insertados en capítulos más adelante cuando viene a cuento.

En el capítulo segundo se describen herramientas que la física viene aportando para comprender los fenómenos colectivos. Mediante la consideración de ejemplos, damos así sustento a las nociones de orden y desorden, ruido, cambio de fase y criticidad, emergencia, dinámica caótica... y, por encima de todos ellos, casi como un compendio, aparece complejidad. Son conceptos que hoy jalonan todos los campos del conocimiento y, en particular, resultan imprescindibles para comprender los misterios de la mente humana, una tarea que hoy ha de abordarse desde la perspectiva de los fenómenos cooperativos. Llegamos de este modo a que la complejidad con la que aquí nos encontramos, una que vamos a ver emerger naturalmente de la cooperación entre muchas neuronas y sus entornos, resulta manifestarse como una extraordinaria condición crítica cuyo mantenimiento –iremos notando al comparar con otras situaciones naturales- podría constituir una fuerza esencial en el proceso evolutivo de selección natural.

Un instrumento clave en la comprensión de conjuntos cuyos elementos—sean neuronas u otros— interaccionan resulta ser el de malla, por lo que dedicamos el capítulo tercero a repasar estudios recientes sobre redes que permiten describir la estructura de relaciones físicas y/o funcionales. Esto se complementa estudiando aquí modelos de crecimiento y optimización de redes, tratando de llegar a descifrar procesos dinámicos durante la evolución biológica que podrían haber contribuido a diseñar la forma del cerebro humano actual.

Un lector familiarizado con biología debiera de poder omitir el primer capítulo, mientras que el segundo y la primera parte del tercero pueden ser innecesarios para los que tengan familiaridad con las nociones de física mencionadas. Es también notable que muchos, casi todos nuestros lectores preferirán prescindir por completo de los "cuadros" que a lo largo del libro incluimos con explicaciones técnicas —aunque algunos otros seguramente agradecerán estas disquisiciones como un complemento rápido y útil que les evita ir a consultar otros textos.

La evidencia empírica que aquí más interesa empieza a desgranarse en el capítulo cuarto, donde presentamos una variedad de experimentos que han detectado criticidad y fenómenos análogos a las transiciones entre fases de la física, esto es, cambios cualitativos referidos a la dinámica cerebral —y no entre estados de la materia como en la física tradicional. Comenzamos analizando escalas relativamente pequeñas, digamos, de miles a cientos de miles de neuronas, para llegar a las escalas mayores donde se considera todo el cerebro o una parte significativa de él. La interpretación de los experimentos nos lleva a discutir luego con detalle cómo la complejidad del cerebro se puede explorar desde la perspectiva de los conceptos presentados en los capítulos segundo y tercero.

Aceptando este reto, en el capítulo quinto introducimos y discutimos modelos matemáticos computacionales de algunos procesos relevantes, lo que es crucial no solo para confirmar las observaciones en el capítulo anterior sino también para interpretarlas con respaldo matemático y poder proponer extensiones de aquellos experimentos. En este capítulo también exploramos los conceptos de memoria y de inteligencia. El capítulo sexto es una especie de *bestiari*o, donde tratamos de comprender la memoria a corto plazo y repasamos fenomenología que cimenta la inteligencia, incluyendo la incidencia del comportamiento crítico en este contexto. También se aborda aquí el concepto de inteligencia social, pues ayuda a comprender circunstancias y procesos mentales.

Nos ha parecido ineludible completar este relato con un capítulo séptimo, donde seguimos el mismo tono y estrategia pero adentrándonos ahora por espacios fascinantes cuyo estudio es todavía incipiente. Esta exploración confirma cómo las herramientas introducidas a lo largo del libro pueden eventualmente permitir "leer la mente" y estimar cuantitativamente la dinámica cerebral en distintas circunstancias, incluyendo casos en los que el sujeto está despierto o dormido, es consciente o inconsciente, se encuentra anestesiado, o bien bajo los efectos de agentes psicodélicos,... Concluimos notando que la imagen reflejada a lo largo de este ensayo sugiere nuevas direcciones hacia las que dirigir esfuerzos que pronto pueden permitir llegar a formular una completa y útil, digamos, "teoría del cerebro".

PRÓLOGO 15

Y es un placer cerrar este prólogo haciendo explícito nuestro profundo agradecimiento a compañeros de viaje, que a veces nos abrieron camino y otras lo abonaron con su colaboración y valiosísimas discusiones, entre los que destacamos a Per Bak, Álvaro Corral, Jesús M. Cortés, Lucilla de Arcangelis, Sebastiano de Franciscis, Víctor Eguiluz, Javier Galadí, Pedro L. Garrido, Samuel Johnson, Malvin H. Kalos, Herbert J. Kappen, Joel L. Lebowitz, Jorge F. Mejías, Ana P. Millán, Miguel A. Muñoz, Oreste Piro, Dietmar Plenz, Enzo Tagliazucchi y, de modo importante en los últimos años, Joaquín J. Torres.

En Buenos Aires y La Herradura de Granada, comenzando la primavera 2017



Capítulo 1 Prima donna

La neurona, "átomo" del sistema nervioso, es una célula con un considerable interés propio, un dispositivo que se hace sofisticado y conveniente al completarse con elementos de su entorno próximo. Santiago Ramón y Cajal desveló su existencia hace más de un siglo, y pronto se hizo tan atractiva a los investigadores que, aun siendo solo parte, ha dado nombre al estudio del conjunto, pues se habla de neurociencias. Este capítulo responde a ese interés, concreta un glosario sencillo en relación con el todo y sus partes, y hace cimiento para indagar en los siguientes qué puede emerger de la colaboración entre neuronas. Adelantamos que los secretos del cerebro en relación con sus extraordinarias potencia y versatilidad no hay que buscarlos en esta célula básica, como se ha hecho en el pasado, sino en los nuevos mundos que surgen como consecuencia de sus interacciones con otras muchas. Hoy se hace obvio al notar cómo la larva de la mosca del vinagre ya cuenta con diez mil neuronas y un humano multiplica este número por millones, aparte de que la constante e íntima relación entre ellas, y sus consecuencias, empiezan a ser bien conocidas.

LA COSA A COMPRENDER

El objeto concreto material, esa cosa cuyo estudio interesa está formado por muchos "sistemas", esto es, sus partes que, diferenciables entre sí, muestran estructuras relevantes. El conjunto es el sistema nervioso, una intrincada red que se extiende por todo el animal. Su parte central comprende el encéfalo (etimológicamente, "dentro de la cabeza") y la médula espinal que, en humanos, desciende por la

espalda. Aquél envía y recibe señales a través de ésta que los canaliza por filamentos nerviosos que llegan a todas las partes del cuerpo.

El encéfalo tiene particular importancia en humanos y otros vertebrados. Se habla en estos casos de *cerebro*, un término que, aunque usado genérica e imprecisamente a veces, se supone que designa la parte anterior del encéfalo. Es una masa relativamente grande que controla el sistema nervioso y centraliza el procesado de casi toda la información con la que operamos. En él es usual resaltar la *corteza cerebral* que concentra la mayor densidad de neuronas y, como muestra la figura 1.1, tiene pliegues, muchos y extraordinariamente irregulares en el caso de humanos y delfines.

Un hecho sobresaliente a este nivel es que la evolución ha conseguido que, en los cerebros más desarrollados, esa superficie sea un *fractal* [MAR 2014], esto es, una forma matemática que —en términos euclidianos usuales— resulta intermedia entre superficie y volumen. Es reflejo de la estrategia que ha seguido la naturaleza para encajar un espeso manto de unos miles de centímetros cuadrados de superficie en un volumen razonable.¹

En una clasificación tradicional, se habla de *materia blanca* y *materia gris*. El cerebro se caracteriza por concentrar (principalmente en su corteza) la materia gris, conjunto de *somas* o cuerpos neuronales,

1. Los pliegues en el cerebro de los mamíferos (figura 1.1), lejos de ser arbitrarios, siguen una ley de escala (capítulo 2), lo que también aplica a otras estructuras -como cuando vamos arrugando y arrugando una hoja de papel para que vaya ocupando menos volumen, por ejemplo. Un análisis del cerebro en muchas especies ha mostrado que un mismo algoritmo describe desde el caso suave de los ratones hasta el rugoso de los primates. (Para el curioso: la superficie real de la corteza multiplicada por la raíz cuadrada de su espesor es proporcional a la superficie efectiva elevada a 5/4 [MOS 2015].) Aquí es importante notar que la existencia de este comportamiento fractal común sugiere que los plegamientos no responden a un desarrollo característico de cada especie, sino a un mismo y sencillo proceso físico. Probablemente, éste trata de lograr una mayor proximidad entre sus partes (capítulo 2) al progresar hacia cerebros más evolucionados, lo que es acorde con el escenario que muestra la figura 1.1. El plegamiento empieza en el feto humano a los 5-6 meses y sigue hasta adulto, mientras se incrementa unas 20 veces el volumen y 30 la superficie, creándose así una tensión mecánica que produce el plegado [TYR 2016].

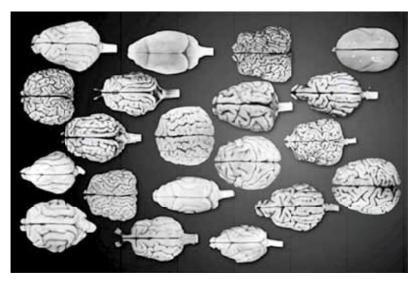


Figura 1.1 a: Cerebros de mamíferos, desde el liso del mono tití (arriba a la derecha) hasta el arrugado de los humanos (debajo, totalmente a la derecha), de la Comparative Mammalian Brain Collection.





Figura 1.1 b: Cerebro humano. Izquierda: vista superior según fotografía de Gaetan Lee ilustrando los dos hemisferios y las rugosidades externas de la corteza cerebral. Derecha: dibujo en el libro Anatomy of the Human Body (1918) de Henry Gray de vista lateral con corte que descubre el hipocampo (con forma de salchicha) e ilustra cómo la circunvolada materia gris de la corteza envuelve materia blanca en su interior.

mientras que la materia blanca está principalmente formada de largas fibras nerviosas cubiertas de mielina. Estas fibras, llamadas axones, comunican entre sí a las neuronas, y a éstas con células de otros tipos, a través de sofisticadas discontinuidades que llamamos sinapsis. Las sinapsis no son pasivas sino que, como veremos, implementan mecanismos esenciales tanto para la transmisión como para la modulación de señales y, a través de estas acciones, suelen determinar el resultado neto de la cooperación entre células y grupos de ellas. Las neuronas se relacionan así a distancias relativamente largas principalmente mediante señales o potenciales de acción que, con forma de salvas de impulsos eléctricos que se trasladan con rapidez (a 120 m/s en algunos casos), tienen estructura temporal que porta información. Estas salvas influyen en otras neuronas así como en músculos o glándulas a cualquier distancia, lo que involucra procesos químicos intermedios. Concretamente, se producen y transportan neurotransmisores, generalmente hormonas que hacen de mensajeros químicos, como veremos en algún ejemplo. Juegan un papel parecido al de las feromonas que se muestran como útiles mensajeros en otros contextos que también mencionaremos más adelante.

NEUROCIENCIA

La "doctrina de la neurona" viene a decir que la *cosa* que nos interesa no es sino producto estructural y funcional de la neurona, lo que es acorde con —más bien, consecuencia directa simple de— las observaciones de Ramón y Cajal. Aunque éste ya notó la importancia del conjunto, según veremos, la literatura sobre el cerebro suele pegarse tenazmente a esa idea sin desarrollar suficientemente sus consecuencias. En efecto, las descripciones al uso del sistema nervioso típicamente se centran en la *Prima Donna*, detallando sus constituyentes y los procesos electroquímicos elementales que explican su respuesta a estímulos sencillos.

Esta imagen, común en textos cortos y largos, sean divulgativos o descripción de avances, también se refleja en los criterios de comités que, como el Nobel con alguna excepción, sistemática-

mente vienen destacando los esfuerzos que tratan de comprender aspectos básicos de la neurona.² Inaugurando la serie, se premió a Cajal –también notable por otras ideas seminales [DF] 1988]– y a Golgi en 1906 por estudios morfológicos de la neurona. Adrian y Sherrington lo recibieron en 1932 por "descubrimientos de la función neuronal", y Dale y Loewi fueron galardonados en 1936 "por su descubrimiento de la transmisión química de los impulsos nerviosos". A esto siguió un Nobel en 1963 a Hodking, Huxley y Eccles por sus trabajos sobre los procesos iónicos que regulan la membrana neuronal, otro en 1970 a Katz, von Euler y Axelrod por sus estudios de moléculas que hacen de neurotransmisores, y otro en 1981 a Hubel y Wiezel por sus trabajos en el procesamiento de información de las neuronas de la corteza visual. En 1991 se festejó el desarrollo de las técnicas de Sakmann y Neher capaces de monitorizar el flujo de iones en minúsculas porciones de la membrana neuronal, y la tendencia a enfatizar lo microscópico volvió a manifestarse en el año 2000 honrando los esfuerzos de Carlsson, Kandel y Greengard por comprender las moléculas de la memoria...

No sorprende en consecuencia que, como hemos notado en el prólogo, la literatura siga ese patrón, pero han de hacerse esfuerzos a lo largo de caminos a los que no se les ha dado, ni se les está dando todavía, la atención suficiente apropiada.³ En efecto, la

- 2. Excepciones son los Nobel dados en 1949 al portugués Egas Moniz por descubrir el "valor terapéutico de la lobotomía en ciertas psicosis" (por lo que sabemos, olvidado en la práctica médica) y en 2015 a la descripción de las neuronas de grilla del hipocampo involucradas en la memoria espacial.
- 3. En este contexto es significativa una alerta que, en los años 70, popularizo Philip W. Anderson —Nobel de Física por sus contribuciones en la contraposición entre orden y desorden en materia condensada— fundamentada en trabajos de Ludwig Boltzmann un siglo antes que habían dado lugar a la actual física estadística. Notó Anderson que, puesto que la naturaleza admite niveles de descripción (microscópico, mesoscópico y macroscópico, por ejemplo) jerárquicamente relacionados, no nos es suficiente con el conocimiento que proporciona el más básico. Aun conociendo perfectamente este nivel (el mundo de la neurona en el caso que aquí nos ocupa), la naturaleza seguiría siendo misteriosa si no progresáramos hacia los superiores, donde nuevos fenómenos y teorías emergen. "Ahora sabemos que la conducta de

eficacia computacional y la diversidad de los procesamientos que las neuronas exhiben tienen mucho que ver con elementos de su entorno y con el modo concreto de relacionarse unas con otras, incluida la forma de la malla que describe sus vínculos y los cambios constantes que se sabe ocurren en ellos. Ha de notarse que la potencia de una neurona para procesar y "computar" es casi tan pobre como la de cada una de esas moléculas constituyentes de cualquier porción de materia que, sin embargo, mediando cooperación, son capaces de inducir fenómenos -como condensación, solidificación, ferromagnetismo, superconductividad y superfluidez mucho más extraordinarios de lo que anticipa el conocimiento de las propiedades, relativamente muy sencillas, de las moléculas que los originan. La ciencia nos enseña hoy que este hecho de la física es relevante si queremos llegar a descifrar los misterios de la mente. Y ya no es arriesgada esta propuesta, sino basada en una serie de circunstancias que, generalmente siguiendo a otros, analizamos con cuidado a lo largo de este ensayo.

Una de estas circunstancias es universalidad (capítulo 2) que, tozudamente, se nos manifiesta como atractiva propiedad de la naturaleza con importantes secuelas. Aparte de seguirse que la dinámica cerebral no es tan única ni especial como podríamos pensar, propicia el uso de analogías. La universalidad hace útiles y rigurosos los estudios basados en, digamos, metáforas matemáticas—esto es, modelos super-simplificados de la realidad pero fieles a sus facetas relevantes— que en este libro van a jugar un papel fundamental. No es algo nuevo en ciencia. El estómago se ha descrito como un reactor químico y el corazón como una bomba que, mediando contracciones y expansiones, regula la circulación sanguínea. Son simples analogías ennoblecidas por Leonardo da Vinci que, llevado de su visión del cuerpo humano como miniatura del mundo, ya interpretó el flujo de la sangre a través del corazón a la luz de sus estudios sobre flujos, corrientes y ríos. Y partiendo

grandes agregados de partículas elementales no podrá ser comprendida en términos de las propiedades de unas pocas partículas", dijo Anderson. Volveremos sobre este importante asunto.

de esas comparaciones cualitativas, la ciencia ha desarrollado otras cuantitativas que admiten el contraste con datos experimentales. Se trata de descripciones algorítmicas de procesos y sistemas que, llevadas a una computadora, consiguen un notable éxito como fieles "caricaturas" de la realidad. En este contexto, la metáfora del cerebro ya no es un simple ordenador como antaño. Partes y funciones específicas del cerebro tienen hoy sus propias metáforas susceptibles de útiles simulaciones. Este libro, corolario de todo esto, consigue así explicar, usando sencillas metáforas matemáticas, la complejidad que nos interesa.

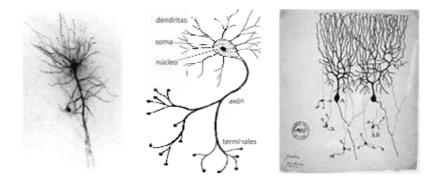


Figura 1.2: De izquierda a derecha: fotografía de neurona real, con el soma arriba y el axón prolongándose hacia abajo; dibujo esquemático de neurona típica; y dibujo de Ramón y Cajal en 1899 ilustrando un tipo de neurona "grande", llamada célula de Purkinje, en el cerebelo de una paloma. Debajo de dos neuronas de este tipo, Cajal también muestra en este último dibujo pequeñas neuronas del tipo célula granulosa.

El sistema nervioso contiene células gliales y neuronas. Las primeras, llamadas astrocitos en mamíferos, suelen ser de forma estrellada, y sirven para proporcionar nutrientes y aislar a las neuronas. Éstas (figura 1.2) son células especializadas de forma muy variada —con un soma que alberga información genética— a las que llega información por las dendritas que también son activas en el proceso computacional, como veremos. Las señales resultantes son emitidas por un axón, típicamente único, recubierto de mielina como aislante, que puede prolongarse metros. Tanto las dendritas como los axones se forman a

partir de un mismo tipo de estructura, la *neurita*, que brota del soma y crece guiado por una especie de yema que responde a estímulos de las proteínas en el entorno. Cada neurona, caracterizada por un comportamiento excitable no-lineal en presencia de constantes fluctuaciones, se comunica con otras —vecinas próximas o que lo fueron y acabaron moviéndose lejos de allí— a través de conexiones entre su axón y la dendrita de otra célula.

Estas conexiones, llamadas *sinapsis* (figura 1.3), son discontinuidades donde se transmite la señal mediando un complicado juego de cambiantes salvas de impulsos eléctricos, de varias proteínas y de distintos neurotransmisores interaccionando con pequeños centros receptores. El número de estas conexiones por neurona es muy variable pero siempre alto, típicamente del orden de 10⁵ en humanos, de modo que generalmente no es útil imaginar grupos de neuronas disjuntos pues, aunque hay zonas bien diferenciables en el tejido cerebral, la conectividad es siempre extraordinariamente alta.

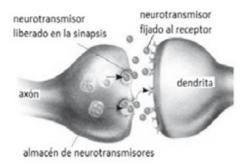


Figura 1.3: Esquema de discontinuidad sináptica entre el axón de una neurona y una dendrita de otra, ilustrando cómo los neurotransmisores liberados en el axón son capturados por receptores en la dendrita. Al contrario que con los transistores en un chip, las neuronas no se tocan sino que se relacionan a través de estas grietas, de unos 20 nm, donde la transmisión de la señal se facilita o bien se inhibe dependiendo de detalles en el canal iónico correspondiente.

La situación real viene complicada en la práctica debido a la coexistencia de neuronas de formas diversas y a diferencias de un animal a otro y entre distintas zonas del mismo animal. En todo caso, puede hablarse de una identidad significativa que —lo cual es también interesante— distingue este sistema en lo esencial de una

moderna computadora. El sistema nervioso tiene un número de unidades, típicamente entre 10^9 y 10^{11} , esto es, muchos órdenes de magnitud por encima del caso de la máquina, y cada unidad biológica es más lenta —reacciona en el rango de 10^{-3} s a un estímulo mientras que un sistema electrónico lo hace en 10^{-9} s— pero está conectada con muchas más unidades, con miles de otras neuronas. Estos hechos, habida cuenta de la rapidez, potencia y versatilidad que tiene el cerebro, todavía imbatible por las mejores máquinas en muchas de sus funciones, revelan la importancia de la estrategia computacional cerebral basada en una íntima cooperación entre sus unidades.

Hoy también está claro por qué algunas simplificaciones matemáticas aparentemente excesivas del concepto de neurona —como el imaginarlas variables o entes binarios— son, no obstante, útiles para capturar la esencia de las implicaciones que tienen los procesos cooperativos en neurología y psicología. Por supuesto, la complicada realidad de los procesos en el interior de la neurona puede jugar un papel importante, como veremos, pero lo que resulta ser todavía más condicionante es el papel de las sinapsis —una denominación que en este contexto suele aplicarse a toda la conexión, desde el axón de la neurona presináptica hasta una dendrita de la neurona postsináptica (figura 1.3). A esto contribuye el que los pulsos o potenciales de acción, que son irregulares y de naturaleza electroquímica, se transmiten constantemente por estas conexiones con una frecuencia extraordinaria, hasta unas 100 veces por segundo.

ORIGEN DEL PENSAMIENTO

La formación de células eucariotas supuso un gran paso cualitativo en la larga noche de la evolución. El material genético de las primitivas células procariotas dejó de estar disperso, organizándose en cromosomas rodeados de una membrana que los separa del resto de citoplasma para formar lo que llamamos núcleo celular. Al mismo tiempo, procesos moleculares claves en el metabolismo pasaron a confinarse en estructuras bien definidas, las organelas. Estos cambios propiciaron, además de una mejor utilización de la energía, la reproducción sexual mediante meiosis, esto es, la célula dejó de dividirse en dos idénticas (mitosis)

produciéndose una doble división y posterior recombinación del material genético de los ancestros. Había surgido un tipo celular distinto, y nuevos caminos se hacían posibles.

Las células eucariotas permitieron así, de hecho, otro importante salto evolutivo, la aparición de organismos multicelulares. Y la multicelularidad trajo de la mano otras dos transformaciones fundamentales: diferenciación y morfogénesis. Se había hecho posible el que, de una célula primigenia, surgieran muchos tipos diferentes de células con variada función que, en conjunto y a través del desarrollo, llegarían a dar forma al organismo adulto.

La diferenciación celular ha llevado mucho tiempo. Hoy parece natural que nuestro cuerpo esté formado de piel, hueso, músculo, neuronas,... pero al producirse la explosión de diversidad, en el Cámbrico, hace 570 millones de años, solo existían unos pocos tipos de células. Unos 100 millones de años más tarde había 100 tipos de células, y hoy reconocemos hasta 220 tipos diferentes. La primera neurona pudo surgir hace 700 millones de años. No se sabe bien cómo se originó, pero es probable que lo hiciera a través de modificaciones en la estructura de las células más superficiales, las células epiteliales. Por ejemplo, se ha notado que las células del epitelio de las hidras muestran algunas características típicas de las neuronas. También hay indicios de ese origen si, en lugar de discutir los cambios morfológicos cuando la neurona se diferencia de una célula epitelial, se adopta una perspectiva evolutiva y dinámica -acorde con la idea de que "en biología nada tiene sentido, excepto a la luz de la evolución" [DOB 1973]. En efecto, a pesar de las diferencias obvias -- unas recubren y protegen órganos mientras que las otras procesan y transmiten información— hay sutiles similitudes funcionales entre estos dos tipos de células.

También conviene mencionar que —como el lector puede ampliar en libros básicos de biología— todas las células muestran una membrana encerrando su citoplasma, y que esta barrera no es hermética sino que permite el intercambio de nutrientes, iones, desechos,... y, en definitiva, la interacción con otras células. Es una membrana en la que se distingue una doble capa de lípidos que, evitando el libre flujo, está salpicada de proteínas que hacen de poros o canales por donde intercambiar solutos con el exterior.

El ambiente que rodea la célula muestra generalmente alta concentración de cloruro de sodio en solución y relativamente bajas concentraciones de calcio (Ca++), potasio (K+) y cloro (Cl-). En su interior, por el contrario, uno encuentra alta concentración de K+ y Cl⁻ y baja de Na⁺. La existencia de estos gradientes en la mayoría de células eucariotas se explica por dos mecanismos. Uno es que los poros confieren a la membrana una permeabilidad cien veces mayor para el potasio que para el sodio y otros iones. El segundo mecanismo involucra una proteína (conocida como Na/K ATPasa) que, haciendo de bomba, expulsa sodio del interior celular mientras introduce potasio. Estos procesos, encargados de mantener la composición iónica intracelular, involucran proteínas específicas cuyas recetas para ser sintetizadas están escritas en la información genética de la célula. Es por esto que podemos suponer que su aparición en la membrana celular ha sido el resultado de millones de años de evolución que hicieron desaparecer muchas otras células carentes de esta genética.

NEURONAS MATEMÁTICAS

Ya sabemos que profundizar en el conocimiento de estos detalles biomoleculares de la *Prima Donna*, que tanto ha fascinado hasta ahora, con ser interesante y relevante, no puede llevarnos a aclarar la esencia de las funciones mentales, ni tampoco los mecanismos que conforman comportamientos originados en la mente que nos son característicos. Con este objetivo, primordial en nuestro ensayo, sí que es sin embargo necesario saber bien qué puede hacer una neurona típica y cuáles son sus límites. Podríamos expresar esto diciendo que conviene precisar desde un principio sus propiedades matemáticas básicas.

En la década de 1940, McCulloch, Pitts y otros, inspirados en esta estratégica búsqueda de lo esencial, supieron condensar el concepto de neurona. Obviando su intrincada estructura, la interpretaron como un interruptor elemental. Según esta imagen, una función principal de la *Prima Donna* consiste en disparar cuando la suma de las señales que le llegan supera un umbral que la caracteriza. Se construyeron dispositivos con esta idea y se probaron conjuntos de

ellos interconectados de varias formas para evaluar su capacidad en la solución de problemas lógicos. El conjunto de esos estudios seminales ha llevado a concluir con toda confianza que, por lo que respecta a diversos fenómenos debidos a la cooperación entre muchas, las neuronas pueden imaginarse, sin menoscabo alguno, como variables binarias, esto es, "dispositivos" con solo dos posibles estados o valores. Puede sorprender tanta simplificación pero notemos que la naturaleza tiende a esta sencillez de modo efectivo. De hecho, la transmisión digital de unos y ceros es mucho más fiable y sencilla que la analógica —en la que habría que transmitir números reales con un infinito número de posibles valores. Y esto es todavía más cierto si ha de haber propagación por una complicada arquitectura como la del sistema nervioso y ha de llegarse a zonas alejadas en otras partes del cuerpo, todo ello en presencia de constantes naturales perturbaciones.

Esa imagen binaria, tan simplificada, ha sido luego perfeccionada dotándola de detalles que quieren corresponderse con mecanismos (digamos, a nivel entre microscópico y mesoscópico) que, observados en las neuronas reales, se ha pensado que podrían influir en las funciones mentales. Algunas propuestas familiares son, por orden cronológico, las de Hodgkin y Huxley (arriba mencionados), que estudiaron la propagación de señales eléctricas en axones gigantes del calamar, un modelo de Bernard Katz -que luego sería simplificado por Richard FitzHugh y Jin-Ichi Nagumo- incluyendo detalles de las conexiones sinápticas, y las de Catherine Morris y Harold Lecar, que combinan ideas anteriores. En capítulos posteriores estudiaremos con detalle las consecuencias de asumir dos de estas "neuronas matemáticas", las conocidas como neurona suma-y-dispara y neurona de FitzHugh-Nagumo, respectivamente. Esto es, estos dos casos son luego integrados en sendos modelos cooperativos, de modo que se hacen explícitas sus peculiaridades y queda comparado su "rendimiento" con los de una neurona binaria y una neuronal real.

^{4.} Se discuten éstos y otros modelos de neuronas en [IZH 2004], por ejemplo.

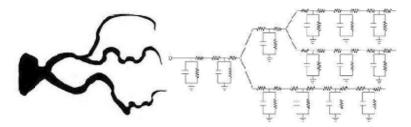


Figura 1.4: Modelización de una neurona (esquematizada en el dibujo a la izquierda) mediante circuitos eléctricos RC (representados a la derecha). Este último entramado puede ser plasmado matemáticamente, con facilidad y con todo rigor, y también realizado en el laboratorio. Figura adaptada de [MAR 2014].

Hoy existe una especie de artesanía que permite representar, con toda fidelidad, mediante circuitería y ecuaciones diferenciales, cualquier tipo de hipótesis acerca de la estructura de la neurona. El proceso consiste a veces, como se ilustra en la figura 1.4, en medir propiedades eléctricas en diferentes puntos y combinar esta información con datos químicos e imágenes de resonancia. Un programa de ordenador traduce todo esto a un conjunto de circuitos eléctricos, de los llamados RC, cada uno representando las propiedades de membrana de un segmento de la dendrita, conectados mediante resistencias. El entramado de circuitos resultante puede entonces plasmarse con facilidad en un sistema de ecuaciones matemáticas.

Como se viene diciendo, pues es punto de vista principal en este ensayo, comprender en profundidad detalles de las neuronas no lleva necesariamente a conocer el comportamiento de un gran conjunto interconectado de ellas. Escudriñando las estructuras que aparecían ante sus ojos, Ramón y Cajal trató de imaginar cómo se organizaba la transmisión de información por ese entramado aparentemente caprichoso. Sus observaciones han llevado finalmente —más de un siglo después, en el contexto de la disciplina conocida como *física estadística* y basándose en las nuevas y muy detalladas y precisas observaciones experimentales a las que luego nos referimos— a explorar esa organización y llegar a proponer metáforas cuya esencia y consecuencias describimos con detalle en los siguientes capítulos. Un largo camino desde que el afamado

profesor suizo von Kölliker, sorprendido por las explicaciones de Cajal, dijo en público "le he descubierto a usted, y deseo divulgar en Alemania este descubrimiento", recomendando a sus colegas admirar los preparados teñidos con la técnica de Golgi que aquél joven español les mostraba.

EL OTRO EXTREMO, Y LOS MAPAS DE BORGES

Un hipotético lector que, una vez conocidas las excelencias de la *Prima Donna*, fuera buscando cómo completar su conocimiento, pronto se encontraría en el otro extremo con la *neurociencia cognitiva*, interesada en comprender cómo hace el cerebro para conocer. Ya no se habla en esta disciplina de la neurona, pues no descansa en su "doctrina". Una hipótesis básica es ahora que las propiedades de interés pueden estudiarse estimulando a un grupo de individuos tan numeroso como sea posible. Se les expone a estímulos diseñados con el propósito de evocar específicamente ciertos comportamientos, y se estudian los cambios neurofisiológicos que en cada uno de ellos se observan asociados.

Estos estudios (sobre los que luego volveremos) son en cierto modo la culminación moderna de esa constante histórica por caracterizar la cosa como un mosaico de piezas distinguibles entre sí. Es un método como el seguido por Aristóteles y sus discípulos con las plantas, que necesitó de los esfuerzos de síntesis de Linneo, en su descripción de especies, familias y géneros, para conseguir dar el empujón inicial que acabó haciendo ciencia la botánica. En relación con el cerebro, siguiendo antiguas místicas, el médico Franz Joseph Gall fundó la frenología, dividiéndolo en áreas bien localizadas (figura 1.5) que se correspondían con otras tantas "potencias psíquicas". El cerebro era así reconocido como el órgano de la mente, y sus áreas, que no estaban predeterminadas sino que podían modificarse a través del desarrollo y la educación, tenían funciones específicas.

Otra familiar y primitiva, aunque mejor fundamentada, descripción de este tipo es el *mapa de Brodmann* (figura 1.5) que, luego completada por otros, todavía se menciona. La idea en este caso

era que la observación de los conjuntos de células informaba acerca de la función específica de cada una de las áreas que podían así distinguirse. Es cierto que hoy se admiten asociaciones de este tipo,⁵ pero la práctica descubre ambigüedades e imprecisiones que impiden la confianza científica en el método.



Figura 1.5: Izquierda: "Cartografía psíquica" hecha en el siglo XIX en el contexto de la frenología. Esta creencia, muy popular entonces, ya consideraba al cerebro como órgano de la mente y asociaba ciertas áreas a funciones específicas. Fallaba en que, sin mediar evidencia alguna, llegaba a afirmar que personalidad, carácter, incluso las tendencias criminales de un individuo podían predecirse a partir de la forma de su cráneo, cabeza y facciones. Centro: Partición del anatomista Korbinian Brodmann (a principios del siglo XX) que distingue 52 áreas atendiendo a la estructura y a la organización de las células en la corteza de los humanos y otros animales. Derecha: Mapa distinguiendo 180 regiones y su naturaleza, visual, auditiva o táctil/motora, en cada hemisferio [GLA 2016].

En todo caso, no hay que caer en la falsa ilusión de que con solo una exhaustiva enumeración de las partes es posible llegar al conocimiento del todo. Es una advertencia que ya hace Jorge Luis Borges en "Del rigor en la ciencia" cuando describe el esfuerzo de ficticios cartógrafos imperiales:

En aquel Imperio, el Arte de la Cartografía logró tal Perfección que el Mapa de una sola Provincia ocupaba toda una Ciudad, y el Mapa del Imperio, toda una Provincia. Con el tiempo, estos Mapas Desmesurados

5. Para un detallado mapa interactivo de este tipo, véase "clickable map" en en.wikipedia.org/wiki/brodmann_area.

no satisficieron y los Colegios de Cartógrafos levantaron un Mapa del Imperio, que tenía el Tamaño del Imperio y coincidía puntualmente con él. Menos Adictas al Estudio de la Cartografía, las Generaciones Siguientes entendieron que ese dilatado Mapa era Inútil y no sin Impiedad lo entregaron a las Inclemencias del Sol y los Inviernos. En los Desiertos del Oeste perduran despedazadas Ruinas del Mapa, habitadas por Animales y por Mendigos; en todo el País no hay otra reliquia de las Disciplinas Geográficas.

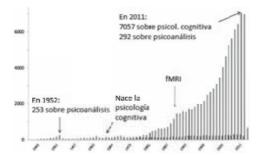


Figura 1.6: Número de publicaciones (eje vertical) al año, entre 1945 y 2013, aparecidas en revistas científicas siguiendo enfoques psicoanalíticos (rayitas abajo, nunca superando 500 en cada año) y cognitivos (las otras rayas, que muestran un rápido crecimiento después de 1980). Se indica el nacimiento del enfoque cognitivo en los años 60 y la popularización de las técnicas de neuroimagen (fMRI) alrededor de 1990. Figura adaptada de [CLT 2014].

Hoy es cierto que, gracias al uso extensivo de modernas técnicas de proyección de imágenes (a veces llamadas "neuro-imágenes") mediante resonancia magnética funcional, encefalografía magnética y electroencefalografía, aquellas estimulaciones de mentes individuales que hemos mencionado están permitiendo dilucidar buena parte del sustrato anatómico de muchas operaciones cognitivas superiores. La figura 1.6 compara el rápido (de hecho, prácticamente exponencial) crecimiento que estas técnicas han permitido de los estudios basados en ellas y el relativo estancamiento en el número de resultados reportados usando las ideas de Freud y el psicoanálisis. Y lo que también es importante notar: que el enorme desarrollo observacional experimentado ha venido afectando tanto a funciones cerebrales relativamente sencillas, incluyendo el procesamiento visual de

imágenes, como a otras más sofisticadas tales como la producción del habla y las relacionadas con el dolor, y se han ido identificado las regiones involucradas en distintas emociones. El avance de estas estrategias ya se hace evidente hasta en la prensa ordinaria, que eventualmente describe algún descubrimiento ilustrándolo con alguna colorida imagen cerebral que resalta una "manchita", una zona que el estudio en cuestión ha hecho corresponder con una función específica.

Como consecuencia de estos trabajos y de otros complementarios que iremos describiendo, ahora pueden caracterizarse centenares de zonas, identificables separadamente aunque fuertemente interconectadas, cada una con una superficie típica de unas decenas de centímetros cuadrados, surcadas de redes y conteniendo cientos de millones de células nerviosas (capítulo 7). Pero seguramente esto no es suficiente para el lector exigente, al que sin duda le interesa saber "dónde" pero también quiere saber "cómo". Y al tratar de colmar esta ansia de curiosidad uno de nuevo se encuentra con que es necesario comprender qué se encierra tras la extraordinaria conexión que se observa entre esas distintas zonas.