

Entendiendo el cerebro de Sheldon

¡Mi cerebro es el mejor de todos!

(Temporada 7, episodio 3)

No es ningún secreto que Sheldon adora a su propio cerebro. Es su órgano favorito porque es el que mayores satisfacciones le da en la vida y sobre el que giran su identidad y sus planes de futuro. Es a partir de su inteligencia como establece su relación con los demás, y también esta es la que determina las expectativas que tiene respecto a sí mismo, que no son otras que acabar siendo galardonado con el Premio Nobel. Consciente de ser muy inteligente, considera su cerebro como su gran tesoro y procura cuidarlo teniéndolo estimulado de forma permanente de distintas maneras, manteniéndolo siempre ocupado. Como las conversaciones que tiene con los demás le resultan aburridas, procura acortarlas o bien las desvía de las trivialidades hacia juegos de ingenio que pongan a prueba su capacidad, cosa que hace muy a menudo cuando Leonard le lleva en coche.

No puede evitar menospreciar y ser condescendiente con todos los que no son tan inteligentes como él (siendo Howard, Penny y los novios de esta última sus blancos favoritos), y por el mismo motivo se siente atraído hacia cerebros que percibe como iguales, tanto en el terreno de la amistad (ya hemos visto la admiración que siente hacia Stephen Hawking) como en el amoroso. Solo le hemos visto interesarse por las relaciones de pareja en dos ocasiones: con Beverly, madre de Leonard, y con Amy, su actual novia. En los dos casos se trata de neurocientíficas, cosa que explicaría parte de la atracción que siente por ellas (le gusta que adoren su inteligencia) y que ellas sienten por él (pues ellas ven en el cerebro de Sheldon unas cualidades que para los otros pasan desapercibidas).

Por supuesto, son mujeres muy inteligentes que suponen un reto para Sheldon y con las que puede

tener una conversación estimulante, y además tienen en común el desinterés por la interacción social. Esto le lleva a crear una conexión con ellas que es fundamentalmente intelectual y siempre basada en intereses mutuos.

- Sheldon: Me siento muy cómodo con usted.
- Beverly: Yo también me siento muy cómoda contigo.
- Sheldon: Me sorprende porque por lo general no me siento con... bueno, con nadie.
- Beverly: Ni yo.
- Sheldon: ¿Qué probabilidades hay de que dos individuos tan únicos como nosotros se conozcan a través de alguien tan corriente como su hijo?
- Beverly: ¿Es una pregunta retórica o calculamos las probabilidades?
- Sheldon: Me gustaría calcularlas.
- Beverly: A mí también.

Otra de las actividades que Beverly y Sheldon hacen juntos es ir al hospital para que ella le haga una tomografía computarizada a él (según Leonard, es lógico, porque a Sheldon le gusta que escaneen un apreciado cerebro y a Beverly le gusta escanear cerebros)¹. El contacto físico es inexistente entre ellos y parece que

¹ Temporada 2, episodio 15.

el desinterés por ello es mutuo, pero de hecho esta extraña relación acaba cuando Beverly besa a Sheldon y decide que no es para ella², así que en realidad sí había por su parte cierto interés en el sexo. Desde entonces, su relación sigue siendo sólida, pero es estrictamente de amistad.

La misma conexión intelectual vuelve a surgir más adelante con Amy, a quien Sheldon define como una amiga que no es su novia, destacando lo estimulante que es su conversación con ella. Está tan convencido de que ha encontrado a su igual (en términos de intelectuales) que planea tener un hijo con ella cuando ni siquiera han tenido su primera cita. Sheldon alega que con su reproducción «harían un regalo a la humanidad»³. Es Penny quien acaba desactivando estos planes, que debían llevarse a cabo mediante un procedimiento de fecundación *in vitro*, de la manera más científica y menos sexual posible. La relación prosigue, basándose en actividades intelectuales, como crear un juego en el que uno propone al otro un mundo que difiera del nuestro en un aspecto clave y luego plantea una pregunta relacionada⁴. Con el tiempo, ella

intenta llevar la relación al terreno físico, en el que está mucho más interesada de lo que parecía en un principio.

El hecho de tener permanentemente a un personaje como Amy en la serie (interpretado por la actriz Mayim Bialik, que en la vida real es doctora en neurociencia) no solo ha servido para poner a Sheldon una mujer a su nivel, sino también para introducir al espectador tramas relacionadas con la neurociencia: el estudio del sistema nervioso, incluyendo su formación, su estructura, su funcionamiento, y sus efectos, con especial atención al cerebro y a las funciones cognitivas⁵. De ser originalmente una rama de la medicina, ha pasado a multiplicar sus campos de aplicación, y hoy día está relacionada con áreas como la psicología, la psiquiatría, la computación, la educación, la lingüística, la ética y la filosofía.

La importancia de la neurociencia es uno de los motivos que pueden generar un conflicto de pareja entre Sheldon y Amy, pues el primero defiende siempre la física teórica como la disciplina superior, mientras que la segunda defiende muy bien la relevancia de su área de estudio,

hasta el punto de que puede dejar sin argumentos a Sheldon (ya hemos dicho que ella es tanto o más inteligente que él) y precipitar una reacción abrupta, como finalizar la relación.

– Amy: Comparada con las aplicaciones reales de la neurobiología, la física teórica es, ¿qué palabra busco? Mmm, linda.

– Sheldon: ¿Sugieres que el trabajo de un neurobiólogo como Babinski pudiera llegar a tener la importancia de uno de un físico como Clerk Maxwell o Dirac?

– Amy: Lo declaro rotundamente. Babinski desayuna Dirac y defeca Clerk Maxwell.

– Sheldon: Retrátate.

– Amy: Claro que no. Mis colegas y yo estamos trazando los sustratos neurológicos que sirven para procesar la información global, que es necesaria para todo el razonamiento cognitivo, incluyendo la investigación científica, haciendo mi investigación *ipso facto* prioritaria en el *ordo cognoscendi*. Eso significa que es mejor que su investigación, y por ende, claro está, que la tuya.

² Temporada 3, episodio 11.

³ Temporada 4, episodio 1.

⁴ Temporada 4, episodio 3.

⁵ No debe ser confundida con la neurobiología (la biología del sistema nervioso), que es una rama de la neurociencia.

- Leonard: Lo siento, aún... aún estoy intentando asimilar lo de defecar a Clerk Maxwell, así que...
- Sheldon: Disculpa, pero una gran teoría unificante, en lo que se refiere a que explica todo, explicará la neurobiología *ipso facto*.
- Amy: Sí, pero si tengo éxito, yo seré capaz de mapear y reproducir tus procesos de pensamiento en derivar una teoría unificada, y por lo tanto, subsumo tus conclusiones a mi paradigma.
- Sheldon: Ese es el rango de la psicología y fue revelado decisivamente como patrañas por Gottlob Frege en la década de 1890.
- Amy: Parece que hemos llegado a un callejón sin salida.
- Sheldon: Estoy de acuerdo. Propongo que nuestra relación termine inmediatamente.
- Amy: Lo segundo.

El cerebro en la antigüedad

Para entender la posición de Amy y el estatus actual de la neurología es

necesario remontarnos a los inicios del estudio del cerebro humano. El escrito más antiguo encontrado que describe la corteza cerebral y los efectos de algunas de sus lesiones es el papiro quirúrgico de Edwin Smith⁶, así llamado porque fue este traficante de antigüedades quien lo encontró en Luxor. Corresponde al siglo XVII AEC, y se cree que su autor fue el médico Imhotep, aunque probablemente es copia de otro documento más antiguo (entre 3000 y 2500 AEC). En él se incluyen instrucciones para el tratamiento de diversos tipos de lesiones (probablemente comunes durante la construcción de las grandes pirámides), entre ellas fracturas de cráneo que dejan el cerebro al descubierto, y se describen las repercusiones que las lesiones cerebrales tienen en otras partes del organismo.

Fue un discípulo de Pitágoras, Alcmeón de Crotona, el primero que hacia el año 500 AEC dejó por escrito que es en el cerebro donde radica la mente, ya que «todos los sentidos están conectados de alguna manera con el cerebro, por lo que si este sufre algún daño, aquellos se

ven afectados; la capacidad de sintetizar sensaciones hace que el cerebro sea la sede del pensamiento». Un siglo más tarde, Hipócrates refrendó la misma idea en su tratado sobre la epilepsia⁷, en el que dice que «la verdadera raíz de esta dolencia (...) está en el cerebro» y que «el cerebro es el intérprete de la inteligencia».

Sin embargo, la fuerte influencia de Platón y Aristóteles en la cultura occidental habría de retrasar la adopción generalizada de tales ideas. Platón creía que el alma estaba compuesta por tres partes: la inmortal o racional, residente en la cabeza; la superior o ejecutora, que recibe las señales de los sentidos y reside en el corazón; y la inferior o emocional, que reside en el hígado. Por su parte, Aristóteles adoptaba una visión más radical y consideraba que era el corazón el centro único de las sensaciones, la inteligencia y el movimiento.

La anatomía científica

Las primeras bases sólidas que habrían de permitir el posterior nacimiento de la neurociencia se produjeron muchos siglos más tarde.

⁶ Nacido en Connecticut en 1822, Smith se interesó por la egiptología y en 1857 se trasladó a Luxor, donde vivió hasta 1876. Allí adquirió el papiro (en dos partes que luego unió) e intentó traducirlo, aunque sin éxito. A su muerte, en 1906, su hija entregó el papiro en donación a la Sociedad Histórica de Nueva York, y actualmente se conserva en la Academia de Medicina de la misma ciudad. Mide 4,68 m de largo por 33 cm de alto, aunque se cree que su longitud original podía superar los 5 m.

⁷ *Sobre la enfermedad sagrada*.

En el siglo XVI, Andrés Vesalio inició el conocimiento científico de la anatomía humana con sus libros⁸, publicados en 1543, que están repletos de ilustraciones fruto de las numerosas disecciones que él mismo había realizado, y que constituyen los fundamentos de la anatomía moderna. En el siglo XVII, el médico inglés Thomas Willis investigó la anatomía del cerebro y el sistema nervioso en humanos, pero también en perros y otros animales, y utilizó por primera vez el término neurología⁹. El estudio del cerebro de los animales continúa siendo parte de esta disciplina, y en *The Big Bang Theory* pudimos ver a Amy haciendo pruebas con monos, a los que presenta diversas imágenes para recopilar datos sobre sus reacciones para estudiar los efectos en estos animales de la deficiencia de la enzima monoaminoxidasa¹⁰. Volviendo al estudio de Willis, este consideró que hay dos tipos de «almas»: la sensitiva, correspondiente a los impulsos instintivos, las acciones y las sensaciones; y la racional, que

genera el razonamiento, la reflexión y el juicio, y sería exclusiva de los humanos. La alteración de estas almas sería la que causaría los trastornos mentales.

En el siglo XVIII, el anatomista italiano Giovanni Battista Morgagni se opuso a la idea de que en el cuerpo humano hay cuatro humores¹¹ (es decir, líquidos), cuya combinación determina la salud y el temperamento de la persona, un concepto dominante en la medicina europea desde la Antigua Grecia. En 1761, Morgagni condensó sus resultados en una gran obra en cinco volúmenes¹², en la que afirmó que las enfermedades no se deben a desequilibrios humorales, sino al «lamento de los órganos doloridos», y aportaba numerosos ejemplos de autopsias en las que relacionaba las enfermedades que había sufrido la persona con el estado de los órganos correspondientes.

Las regiones de la mente

El cerebro humano se nos muestra como una masa gelatinosa dividida

en dos hemisferios y recubierta por una capa con numerosos pliegues (las circunvoluciones cerebrales). A simple vista no apreciamos en él distinción alguna entre unas zonas y otras (si nos referimos únicamente a los hemisferios cerebrales). Sin embargo, a lo largo del siglo XIX se fue confirmando que diversas facultades mentales están localizadas en regiones específicas de la corteza cerebral.

El primer intento en esta dirección, aunque por una vía pseudocientífica, lo emprendió el anatomista y fisiólogo alemán Franz Joseph Gall, quien elaboró la idea de que la forma del cráneo tiene relación con el grado de desarrollo de las distintas zonas cerebrales, y por tanto de ello puede deducirse qué zona está relacionada con una facultad específica. Junto con su colega, el médico alemán Johann Gaspar Spurzheim, desarrollaron la frenología, que pretendía deducir las aptitudes y las tendencias de la persona a partir del examen de la forma de su cabeza¹³.

⁸*De humani corporis fabrica* (Sobre la estructura del cuerpo humano).

⁹*Cerebri anatome* (La anatomía del cerebro).

¹⁰Temporada 7, episodio 5.

¹¹La bilis negra, la bilis amarilla, la flema y la sangre, que motivarían respectivamente los cuatro temperamentos: melancólico, colérico, flemático y sanguíneo.

¹²*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis* (Sobre las localizaciones y las causas de las enfermedades, investigadas desde el punto de vista anatómico).

¹³Aún hoy día es relativamente fácil encontrar algún busto (generalmente blanco, de cerámica o mármol) en el que están señaladas las distintas zonas frenológicas, y que es una reproducción de los utilizados en aquella época.

La frenología encontró el rechazo de autoridades religiosas¹⁴ y de círculos científicos institucionalizados (hasta el punto de que Gall y Spurzheim tuvieron que abandonar Viena en 1805), pero fue bien recibida en ámbitos populares y en países como Gran Bretaña y los Estados Unidos. A partir de mediados del siglo XIX, su aceptación fue reduciéndose hasta quedar limitada a núcleos pequeños, o durante periodos de tiempo limitados. La frenología presentaba el defecto de otras pseudociencias en el sentido de aceptar los resultados que concordaban con las suposiciones previas, e ignorar aquellos que las contradecían. Además, actualmente sabemos que la localización de las diversas facultades mentales nada tiene que ver con las zonas frenológicas (incluso la única de las 27 zonas propuestas por Gall que se aproximaba a su ubicación real fue cambiada posteriormente por Spurzheim).

Quien sí investigó experimentalmente la localización de las funciones cerebrales fue el médico y biólogo francés Marie Jean

Pierre Flourens. Para ello extirpó o estimuló eléctricamente partes del cerebro de animales, principalmente conejos y palomas, y observó los efectos causados por tales intervenciones. De este modo llegó a la conclusión de que, aunque el tronco del encéfalo, el cerebelo y los hemisferios cerebrales funcionan como una unidad, cada uno se encarga de funciones específicas. Sin embargo, no pudo detectar en las reducidas cortezas cerebrales de los animales estudiados zonas determinadas para funciones cognitivas específicas, por lo que creía que los hemisferios cerebrales funcionaban como un todo.

En la década de 1820, el médico francés Jean-Baptiste Bouillaud observó que en muchos casos los pacientes con afasia (incapacidad para producir o comprender el lenguaje) tenían dañado el lóbulo frontal, por lo que afirmó que este era el «principal legislador del habla». Sin embargo, el patólogo Gabriel Andral, también francés, encontró entre los pacientes del Hôpital de la Charité de París una treintena de casos en los que no se

producía tal coincidencia, por lo que durante unas décadas se mantuvo la disputa entre partidarios y detractores de la localización de las funciones en el cerebro.

El cirujano, neurólogo y antropólogo francés Pierre-Paul Broca sentía un fuerte interés por el cerebro y su evolución, lo que le impulsó a crear en 1859 la Société d'Anthropologie de París (la primera de este tipo en el mundo) y a estudiar los cráneos de nuestros antepasados y compararlos con los actuales. Creía que el tamaño del cerebro era indicativo del nivel general de inteligencia, lo que le llevaba a afirmar que las mujeres son menos inteligentes que los hombres¹⁵. En 1861 atendió y estudió a un paciente que desde hacía años había perdido la capacidad del habla, y solo podía pronunciar una sílaba, «tan», aunque siempre intentaba comunicarse. El paciente había desarrollado una gangrena y murió el 17 de abril, a los 51 años. Cuando Broca realizó la autopsia comprobó que tenía dañada cierta zona del lóbulo frontal del hemisferio izquierdo. A partir de entonces estudió otros casos similares y en

¹⁴ Cuando Gall murió, en 1828, cerca de París, le fue denegado un entierro religioso, a pesar de que una de las zonas cerebrales frenológicas era el «*órgano de la religión*», y Gall consideraba que ello probaba la existencia de Dios.

¹⁵ Broca conocía que el tamaño del cerebro está relacionado con la estatura (de lo contrario, deberíamos suponer que las ballenas y los elefantes son mucho más inteligentes que los humanos, pues tienen un cerebro varias veces más grande). A pesar de ello, no dudó en escribir que «no debemos olvidar que las mujeres, en promedio, son algo menos inteligentes que los hombres [...] Podemos por tanto suponer que el menor tamaño del cerebro femenino depende en parte de su inferioridad física, y en parte de su inferioridad intelectual».

todos ellos halló daños en la misma región, que actualmente es conocida, en su honor, como «área de Broca»¹⁶.

La afasia de Broca (o motora) afecta a la producción del lenguaje, pero hay otro tipo de afasia (sensorial) que afecta a la comprensión del lenguaje y a la capacidad de producir frases coherentes (la persona afectada puede pronunciar frases con una dicción correcta, pero sin ningún sentido). El médico, psiquiatra y neuropatólogo alemán Carl Wernicke estudió este trastorno y vio que era producido por una lesión en una zona de la parte posterior del lóbulo temporal izquierdo, que desde entonces es conocida como «área de Wernicke».

En 1870, los alemanes Gustav Theodor Fritsch y Eduard Hitzig llevaron a cabo unos experimentos con perros a los que, sin anestesia, seccionaron el cráneo para exponer la corteza cerebral, que luego estimularon eléctricamente en distintos puntos a fin de observar las reacciones que ello producía en el organismo. De tal modo determinaron qué áreas del cuerpo correspondían a cada zona cerebral.

Estos trabajos fueron ampliados después por el neurólogo escocés David Ferrier, quien no solo determinó las áreas relacionadas con los distintos movimientos corporales en perros y monos, sino que predijo la correspondencia de estas zonas con las del cerebro humano, cosa que permitió a los cirujanos deducir la localización de tumores a partir de los síntomas observados.

El sistema nervioso

Un paso importante para la comprensión del funcionamiento del sistema nervioso fue realizado por el médico, físico y filósofo italiano Luigi Galvani, quien investigó los efectos de la electricidad en el cuerpo de humanos y animales, y observó que si un músculo de una rana muerta entraba en contacto con un conductor cargado de electricidad, el músculo se contraía de la misma manera que lo haría cuando el animal vivo quisiera saltar (de su apellido viene el nombre de galvanismo para este fenómeno). Ello preparaba el camino para comprender la transmisión de señales a través de los nervios, pero la estructura del sistema nervioso no pudo empezar a ser

conocida hasta entrado el siglo XIX, gracias a la mejora de los microscopios y a la técnica de tinción.

En 1839, el fisiólogo alemán Theodor Schwann observó que el tejido animal está compuesto por unas unidades estructurales parecidas a las células¹⁷ de las plantas, lo que le hizo afirmar que «las partes elementales de todos los tejidos (vegetales o animales) están formadas por células». Fue otro alemán, el anatomista Otto Friedrich Karl Deiters, quien aisló tales células y observó que de ellas surgían dos tipos de filamentos: unos en forma de árbol con finas ramas, y otro más grueso y con muy pocas ramificaciones. De todos modos, la idea predominante en aquel tiempo era que el sistema nervioso formaba una red continua (un retículo) en la que no se distinguían elementos individuales.

En 1873, el médico italiano Camillo Golgi, firme partidario de la teoría reticular, inventó una técnica especial de tinción («la reacción negra») que impregnaba toda la célula nerviosa y producía así una imagen de ella más clara y contrastada¹⁸. El paso definitivo para el conocimiento de su

¹⁶En realidad, se halla en el hemisferio que sea el dominante para el habla en aquella persona. En general es el izquierdo, pero en algunas personas es el derecho.

¹⁷El término «célula» (del latín «*cellula*», pequeña celda) había sido introducido en el año 1665 por el científico y arquitecto inglés Robert Hooke, al observar al microscopio láminas de corcho cuya estructura le pareció similar a las celdas de una colmena.

¹⁸La reacción negra hace que las neuronas aparezcan en negro sobre un fondo amarillo anaranjado. Solo una fracción de ellas (menor del 10%) queda impregnada, pero las teñidas lo son en su práctica totalidad.

estructura real lo daría el neuroanatomista español Santiago Ramón y Cajal, quien aprovechó –y mejoró– la técnica de Golgi y la aplicó al estudio de todo tipo de tejido nervioso procedente de animales y de personas. Su innata habilidad artística le permitió reproducir precisos y detallados dibujos de cuanto veía a través del microscopio (unos dibujos que aún hoy día son utilizados).

Contrariamente a lo que defendía la teoría reticular, Cajal mostró que los filamentos que emergían del cuerpo celular no se mezclaban en una malla, sino que cada célula era una unidad independiente (autónoma), como las de cualquier otro tejido vivo. Sin embargo, su trabajo no fue reconocido (por razones geográficas y lingüísticas) hasta que lo presentó en el Congreso de la Sociedad Anatómica Alemana, celebrado en Berlín en 1889. A partir de ese momento, otros científicos refrendaron los resultados de Cajal y añadieron sus propias aportaciones, completando así la llamada «doctrina de la neurona», que puede resumirse diciendo que:

- La neurona (término sugerido en 1891 por el anatomista alemán

Wilhelm Waldeyer) es la unidad estructural y funcional del sistema nervioso. Cada neurona es una entidad autónoma que establece contacto con otras vecinas, pero no tiene continuidad con estas. Entre una y otra neurona existe un espacio intercelular que recibe el nombre de «sinapsis»¹⁹.

- La neurona consta de tres partes: las dendritas (nombre debido a William His), el axón (término acuñado por Rudolph Albert von Kolliker) y el soma (el cuerpo celular).
- La conducción nerviosa va de las dendritas a las arborizaciones del axón, pasando por el soma (y del axón a la siguiente neurona a través de la sinapsis).

El Premio Nobel de Medicina del año 1906 fue concedido conjuntamente a Golgi y a Cajal «en reconocimiento de su trabajo sobre la estructura del sistema nervioso», lo que no impidió que en la entrega del galardón se manifestaran las divergencias entre ambos. Golgi, en su conferencia de aceptación, defendió la teoría reticular a pesar de todas las evidencias en su contra, cosa que, según cuenta Cajal en su

autobiografía, «produjo un deplorable efecto en los asistentes».

Electricidad y química

Sabíamos, pues, que la actividad del sistema nervioso (central y periférico) se debe a la transmisión de impulsos a través de las neuronas, ¿pero cuál es la naturaleza de estos impulsos y cómo se propagan? Para averiguarlo, lo más adecuado era estudiar su circulación a lo largo del axón, lo que comportaba una dificultad importante: aunque los axones pueden ser muy largos (en el cuerpo humano, algunos axones del nervio ciático van desde la base de la médula espinal hasta los dedos de los pies), su diámetro es sumamente pequeño (en los mamíferos suele ser del orden de 1 a 20 micras²⁰). La solución a este problema la encontró el zoólogo inglés John Zachary Young, quien en 1934 descubrió que algunas especies de calamares tenían unos axones de hasta un milímetro de diámetro. Además, observó que tal grosor permitía una mayor velocidad de transmisión, necesaria para que el calamar escape de sus depredadores²¹.

El descubrimiento de Young permitió a los neurocientíficos británicos Alan

¹⁹ Del griego *synapsis* (unión de dos cosas).

²⁰ Una micra o micrómetro (símbolo μm) es la milésima parte de un milímetro.

²¹ El naturalista Leonard Worcester Williams había observado ya en 1909 un mayor tamaño de los axones de los cefalópodos, pero sin concretar su medida ni explicar su utilidad.

Hodgkin y Andrew Huxley idear y llevar a cabo un experimento para medir la diferencia de potencial entre el interior y el exterior del axón gigante. Publicaron sus primeros resultados en 1939, pero la Segunda Guerra Mundial interrumpió sus trabajos (y el laboratorio donde trabajaban quedó destruido por un bombardeo). Acabada la guerra, en 1946 reanudaron sus investigaciones, que culminaron en 1952 con la publicación del modelo matemático que describía el proceso mediante el cual los impulsos nerviosos se desplazan a lo largo de la membrana celular. Por tales resultados, a Hodgkin y Huxley les fue concedido el Premio Nobel de Medicina en 1963, que compartieron con el neurofisiólogo australiano John Eccles, a quien nos referiremos en las próximas líneas.

Conocíamos, pues, el mecanismo básico de transmisión del impulso nervioso en el interior de las neuronas, ¿pero cómo pasaba de una neurona a otra (o a un músculo o una glándula)? Desde mediados del siglo XIX se sabía que ciertas sustancias causaban efectos en el sistema nervioso, pero no fue hasta 1921 cuando un ingenioso experimento, realizado por el farmacólogo y fisiólogo Otto Loewi,

demostró que el propio sistema nervioso produce algunas de estas sustancias y las utiliza para enviar señales a los órganos. La idea del experimento se le ocurrió a Loewi en un sueño, y consistía en estimular el corazón de una rana mediante impulsos eléctricos para hacerle bombear un nutriente, y luego transferir este fluido a otro corazón, que empezó a actuar igual que el primero. Loewi recibió el Premio Nobel de Medicina en 1936 junto con el farmacólogo y fisiólogo inglés Henry Dale, quien amplió la comprensión del papel de la acetilcolina en la transmisión de los nervios a los órganos.

Aún quedaba por saber si también la comunicación entre neuronas seguía un mecanismo similar. John Eccles opinaba que la transmisión interneuronal en el interior del cerebro debía ser eléctrica, ya que la química es mucho más lenta, mientras que Dale defendía la idea contraria. Se inició un intenso y prolongado debate entre los partidarios de ambas teorías, que fue conocido como «la controversia entre la sopa y las chispas» (es decir, la química, liderada por Dale, y la eléctrica, liderada por Eccles), que se correspondía con los puntos de vista y los intereses gremiales de

neurofisiólogos y bioquímicos²². La controversia terminó cuando el propio Eccles comprobó que, al alcanzar la señal nerviosa el final del axón, este libera acetilcolina en el espacio sináptico, lo que provoca la apertura de los canales de sodio de la segunda neurona y genera un potencial de acción en ella (este es el trabajo por el que se le concedió el Premio Nobel). De todos modos, aunque la mayoría de las conexiones sinápticas del sistema nervioso humano son químicas, también existen sinapsis eléctricas en zonas donde se requiere mayor velocidad (p. ej., para sincronizar la acción de grupos de neuronas).

La acetilcolina fue el primer neurotransmisor conocido, descubierto en 1914 (los neurotransmisores son «mensajeros químicos» que transmiten los impulsos nerviosos a través de las sinapsis). En la actualidad conocemos unos 100 neurotransmisores con funciones variadas en la actividad corporal, el funcionamiento cerebral y la vida emocional. El descubrimiento de los neurotransmisores y de su funcionamiento ha revolucionado el mundo de la psicofarmacología y la psiquiatría, permitiendo la obtención de medicamentos para trastornos

²² Cabe decir que el debate entre Eccles y Dale, a pesar de su intensidad, tenía un carácter amistoso y constructivo, en pro de la ciencia, y ambos investigadores compartían el resultado de sus respectivos estudios.

diversos (p. ej., los populares inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] para el tratamiento de la ansiedad y la depresión).

Imagenología

El descubrimiento en 1895 de los rayos X por el ingeniero y físico alemán Wilhelm Röntgen, premio Nobel de Física en 1901, abrió el camino a obtener un método que permitiera visualizar el cerebro de una persona, por ejemplo para conocer la ubicación de un tumor y poder proceder a su eliminación quirúrgica. El primer procedimiento que utilizó la nueva técnica para la inspección del cerebro fue la neumoencefalografía, introducida en 1919 por el neurocirujano estadounidense Walter Dandy y abandonada hacia 1970 por ser extremadamente dolorosa, causar efectos secundarios y presentar riesgos, incluso de muerte. En el año 1927, el médico y neurólogo portugués Egas Moniz ideó y desarrolló la angiografía, un método que permite visualizar radiológicamente los vasos sanguíneos mediante la inyección de un contraste.

Las imágenes obtenidas por medios radiográficos no permitían aislar una zona concreta del interior del cerebro, sino que esta se confundía con las que estaban delante y detrás de ella en la trayectoria de los rayos.

En 1930, el radiólogo italiano Alessandro Vallebona construyó el primer aparato que utilizaba la técnica actualmente conocida como tomografía (él la denominó estratigrafía), que hace que la fuente de rayos X y la película sensible giren simultáneamente en un círculo cuyo centro es la región que interesa examinar. De este modo, solo la zona de interés queda definida, y el resto aparecen difuminadas.

La disponibilidad de los primeros ordenadores electrónicos comerciales en 1951 abrió nuevas posibilidades para la técnica tomográfica. Hacia 1957, el físico sudafricano Allan M. Cormack desarrolló los métodos de cálculo que debían permitir obtener las imágenes de las distintas secciones del cuerpo, y durante la década siguiente el ingeniero inglés Godfrey Hounsfield diseñó y construyó el aparato que lo llevó a la práctica. Por estos logros les fue concedido conjuntamente el Premio Nobel de Medicina en 1979.

Aproximadamente al mismo tiempo que se desarrollaba la tomografía, surgió una nueva técnica que permitía obtener imágenes del cuerpo humano mediante la utilización de un principio descubierto en 1938 por el físico estadounidense de origen austrohúngaro Isidor Isaac Rabi, premio Nobel de Física en 1944: la resonancia magnética nuclear, un

fenómeno por el cual los núcleos de los átomos sometidos a campos magnéticos absorben y reemiten señales de radio. El físico estadounidense Raymond Damadian observó que el tejido canceroso y el normal tenían respuestas diferentes a la resonancia magnética, por lo que esta podía ser útil para el diagnóstico de los tumores. En 1977 realizó el primer escaneo de un cuerpo humano mediante esta técnica, que desde entonces sería conocida como imagenología por resonancia magnética, o IRM (se eliminó el adjetivo «nuclear» para evitar sus connotaciones).

Mientras las técnicas descritas hasta aquí producen imágenes de la estructura del cerebro, hay otras dos que permiten conocer la actividad en sus distintas zonas. La primera de ellas es la tomografía por emisión de positrones (más conocida por sus siglas en inglés: PET), que se basa en la detección de las emisiones producidas por una sustancia radiactiva de corta vida que se introduce en el organismo. La sustancia se acumula en las áreas más activas, que de este modo producen mayor radiación. Los primeros escáneres PET operaron en 1973. La segunda de las técnicas a la que nos referíamos es una variante de la IRM, la resonancia magnética funcional (RMf, o fMRI en inglés), introducida en 1993, que detecta la distribución de la intensidad del flujo sanguíneo.

Suele utilizarse para la investigación de los procesos mentales.

El camino hacia el futuro

A la continua mejora de las herramientas tecnológicas antes descritas, en las últimas décadas se han unido otras nuevas, como el nanoscopio y la optogenética. El nanoscopio es un microscopio que utiliza la fluorescencia de moléculas para superar la máxima resolución posible en los microscopios ópticos tradicionales, que es de 0,2 micras. De este modo es posible observar la interacción de las distintas moléculas en el interior de las células. El descubrimiento de esta técnica se debe a los estadounidenses Eric Betzig y William E. Moerner, y al alemán Stefan W. Hell, que por este motivo fueron galardonados

juntamente con el Premio Nobel de Química en 2014.

La optogenética es una técnica que combina la óptica y la genética para controlar y monitorizar la actividad de neuronas individuales de seres vivos, permitiendo incluso que estos puedan moverse libremente. Aunque se basa en ideas y trabajos de diversas personas, su descubrimiento se atribuye a los neurocientíficos Edward Boyden, Feng Zhang, Ernst Bamberg, Georg Nagel y Karl Deisseroth, quienes lo publicaron en el año 2005.

Todo ello ha coincidido (y probablemente ha propiciado) la puesta en marcha en diversas partes del mundo de cuatro proyectos de gran envergadura destinados al estudio del cerebro: el *Human Brain*

Project (en Europa), la *BRAIN Initiative* (en los Estados Unidos), el *Brain/MINDS* (en Japón) y el *China Brain Project* (en China). El objetivo de estos proyectos es alcanzar un conocimiento profundo de la estructura y el conexionado del cerebro, así como de su formación y desarrollo, con el fin de comprender los trastornos neurológicos para mejorar su tratamiento, y estudiar la relación del funcionamiento cerebral con el carácter y el comportamiento de la persona. Todo ello deberá proporcionarnos una nueva visión de lo que es el ser humano, tal vez con unas repercusiones que ahora no podemos imaginar. En el futuro, es posible que incluso Sheldon se vea obligado a admitir la importancia de la neurología y tenga que dar la razón definitivamente a Amy.