

«DESENMARAÑANDO EL CEREBRO. LOS CAMINOS DE LAS NEUROCIENCIAS»

Carlos Belmonte

De la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Conferencia inaugural leída el día 16.10.2014 en la apertura del curso de las Reales Academias celebrada en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Señor,

He escogido como tema de este Discurso la exploración científica del cerebro, una aventura intelectual de actualidad candente, por la previsible repercusión que el conocimiento científico de la mente humana acabará teniendo sobre la vida de todos y cada uno de nosotros.

Hace nueve años, sus Majestades dedicaron un par de días en un tranquilo retiro gerundense, a ser informados por una decena de investigadores sobre los adelantos en biomedicina. Me correspondió entonces comentarles la neurobiología del dolor. Era 22 de mayo, día en que celebraban su primer aniversario de boda y cabe imaginar que una charla sobre el dolor se encontraba en las antípodas de sus vivencias del momento. Todos agradecemos su genuino interés y de modo especial, el que hubieran escogido compartir con nosotros esa señalada fecha. Personalmente opino que el gesto ejemplifica mejor que cualquier declaración solemne, vuestro aprecio y curiosidad por la Ciencia. Gracias, Señor, en nombre de la comunidad científica española representada en esta Real Academia, por la cercanía y apoyo con los que siempre nos habéis distinguido. Como ha señalado nuestro Presidente, en Octubre de 1714 Felipe V inauguraba la Real Academia Española. Hoy nos sentimos orgullosos de que, justo 300 años más tarde, el Rey Felipe VI celebre con nosotros tan señalada fecha.

La mente humana ha sido, desde muy temprano, un tema central para la especulación filosófica. Desde los griegos hasta hoy, las reflexiones sobre su naturaleza han llenado algunas de las más brillantes páginas del pensamiento filosófico occidental.

Las ciencias experimentales, surgidas de los avances de la «Filosofía natural», tampoco han sido ajenas a ese interés por la mente. Su objetivo no es dar respuesta al «por qué» último de los fenómenos naturales, sino tratar de explicar «cómo» se producen. Aun así, la aproximación experimental al estudio científico de la mente, entendida como el producto de la operación del cerebro humano, ha tropezado siempre con reticencias, basadas en la creencia de que no es posible tener acceso objetivo al correlato físico de procesos tan complejos como el pensamiento abstracto o la conciencia del yo, por citar dos ejemplos.

Las resistencias culturales a aceptar que el complicado cerebro solo es, a la postre, un órgano más del cuerpo humano, no deben sorprendernos. El dualismo entre materia y espíritu, como principio explicativo de la realidad, ha gravitado durante siglos sobre pensadores y científicos. De entre los últimos, son pocos ya los que mantienen una cerrada posición dualista arguyendo que la «mente» o la «consciencia», como prefiramos llamarla, está dotada de voluntad y control sobre el cerebro, algunas de cuyas áreas actuarían como «puerto de entrada» de tal entidad hacia el sustrato ejecutivo cerebral.

Por su lado, los filósofos y pensadores modernos empiezan a aceptar que el imparable avance del saber científico fuerza a incluir éste en los análisis filosóficos de la realidad. Quien especule hoy sobre la naturaleza del espacio y el tiempo no puede ignorar la teoría de Einstein sobre la relatividad especial o la Física de estas dimensiones. En el caso del cerebro, el

«materialismo eliminativo» que postula la filósofa Patricia S. Churchland, defiende como posible «una revisión no trivial e incluso la substitución de las descripciones filosóficas de alto nivel de la mente humana, por categorías de igual nivel que sean neurobiológicamente armoniosas, entendiendo como tales las que permiten explicaciones coherentes e integradas del cerebro en conjunto, los sistemas neurales, las grandes macro y micro redes neurales y las neuronas individuales».

Los datos experimentales también apoyan que la aparente excepcionalidad de la mente humana es sólo el fruto de modificaciones progresivas de algunas características comunes al sistema nervioso de todos los seres vivos. Éstas han conducido al surgimiento de propiedades emergentes en el cerebro de las especies más evolucionadas y generado su creciente complejidad. Igualmente, parece confirmado que han sido sobre todo los factores ambientales externos (temperatura, humedad, radiación, cataclismos o predación) los que determinaron las características adquiridas por el cerebro a lo largo de la evolución. Y que la percepción por los humanos de su entorno de modo coherente y continuo, se ha conseguido por selección evolutiva de un número reducido de parámetros físicos del mundo real a detectar. El cerebro construye con esa información fragmentaria, una imagen esquemática pero unitaria del medio que le rodea, muy accesible y que contiene la información del mismo más relevante para la supervivencia. De igual manera, la capacidad de reflexionar y predecir las consecuencias de la conducta, muy útil y desarrollada en la especie humana, es el resultado de las presiones evolutivas, que han ido moldeando el cerebro durante su ascenso en la escala animal, desde la ascidia hasta el más sublime de los poetas.

La moderna neurobiología ha abordado el cerebro a partir de una perspectiva reduccionista que intenta comprender el todo mediante su descomposición en partes y también, en menor grado, con planteamientos

holistas, que tratan de explicar de manera integrada su funcionamiento. Aunque los reduccionistas son criticados por caer en un determinismo simplificador y se reprocha a los holistas proponer, sin base mecanicista, constructos teóricos muy especulativos sobre las funciones cognitivas, ambos planteamientos son válidos y necesarios para entender científicamente el cerebro.

El explosivo avance de los conocimientos sobre el sistema nervioso ha tenido lugar en un corto lapso de tiempo. A finales del siglo XIX, se le veía como un intrincado plexo de células y fibras nerviosas unidas entre sí, en el que no se intuía orden alguno. Poco más de cien años después, la palabra «cerebro» genera en Google 14 millones de entradas y solo en 2013 se han publicado más de 75 000 artículos científicos conteniendo este término. Hoy, centenares de miles de investigadores escudriñan el sistema nervioso desde las perspectivas más diversas.

Resulta particularmente gozoso señalar aquí que esta extraordinaria aventura científica se inició en España, con el ocupante del sillón 38 de esta Academia de Ciencias, Santiago Ramón y Cajal, como indiscutido protagonista. Los descubrimientos de Cajal le condujeron a romper los esquemas vigentes, al afirmar que el cerebro estaba formado por células independientes, las neuronas, conectadas a través de sinapsis. Al sospechar la plasticidad de éstas, Cajal predijo que podrían servir de base para el aprendizaje y la memoria. Además, mediante el empleo de animales jóvenes y especies filogenéticamente más sencillas, Ramón y Cajal logró trazar, con sorprendente precisión, muchos de los grandes circuitos del sistema nervioso, construyendo así un «mapa de carreteras» del cerebro que revolucionó el modo de entender éste y que sigue, hoy, vigente en gran medida. Tras enunciar su «Doctrina de la Neurona», Cajal postuló su «polarización dinámica», presumiendo que los impulsos nerviosos viajaban de las dendritas hacia el axón. Esa genial intuición le permitió colegir el camino que recorrerían los impulsos nerviosos en los circuitos cerebrales

que identificaba y hacer hipótesis, casi siempre acertadas, sobre su papel funcional.

No creo caer en la hagiografía al afirmar que Cajal ha sido el fundador de la moderna Neurociencia, pues así lo reconoce de manera unánime la comunidad científica internacional. Cajal, al poner en evidencia por vez primera que, pese a su abrumadora complejidad el cerebro era científicamente abordable mediante aproximaciones reduccionistas, lo zambulló de lleno en la genuina investigación experimental.

Hoy día sabemos que el cerebro humano empaqueta alrededor de ochenta mil millones de neuronas que se conectan entre sí en una proporción media de mil sinapsis por neurona. Cada una de éstas forma parte, a su vez, de un número abrumador de micro- y macrocircuitos diferentes. Todos los datos científicos obtenidos hasta ahora apuntan a la conclusión general de que esa representación coherente de la realidad externa a la que llamamos «mente», se corresponde directamente con los variables patrones de activación y silencio de las poblaciones de neuronas que forman las complejas redes del cerebro.

El estudio reduccionista del cerebro, sano, dañado, embrionario y adulto, se ha centrado en la definición de su estructura microscópica y molecular, el análisis funcional de la sinapsis y de la interacción entre neuronas, el funcionamiento de sus circuitos y la determinación de los mecanismos genéticos y moleculares que gobiernan el desarrollo y la plasticidad cerebrales. En paralelo y de modo complementario, las aproximaciones holistas se han enfocado a analizar la actividad eléctrica y conductual integrada del cerebro. Con ambas vamos llegando a una razonable explicación mecanicista, coherente y detallada, de cómo el cerebro detecta e interpreta la información exterior, genera los diferentes aspectos de la cognición y elabora conductas complejas. En suma, nos acercamos a poder entender la mente.

En todas las ciencias experimentales, incluyendo las Neurociencias, los grandes avances han sido casi siempre fruto del desarrollo y aplicación inteligente de nuevas técnicas, que permiten responder a preguntas inabordables hasta el momento. El éxito de Cajal se apoyó en el uso del método de Golgi para teñir neuronas aisladas. Después, el registro intra- o extracelular de neuronas y de parches aislados de su membrana, probó que las neuronas se comunican entre sí mediante rápidas señales eléctricas, los impulsos nerviosos y definió hasta el nivel submolecular, cómo se generan y propagan tales señales. Las descargas de impulsos nerviosos constituyen el lenguaje digital de comunicación de las neuronas en los circuitos cerebrales, que se descifra en la actualidad gracias a las nuevas tecnologías de análisis computacional.

La aplicación a las Neurociencias de las potentes técnicas analíticas de la biología y la genética moleculares, de la microscopía electrónica y de fluorescencia o de la optogenética, han llevado a establecer que las neuronas no son solo diversas en su morfología y conexiones, sino que poseen una gran especificidad genética, molecular y funcional, lo que confiere características propias a cada subtipo neuronal, destacando la síntesis y liberación de neurotransmisores químicos diferentes, que activan o inhiben de manera selectiva a otras neuronas.

La sinapsis es la minúscula, pero sofisticada estructura de conexión entre neuronas. Está constituida por centenares de proteínas específicas, lo que le confiere una gran diversidad estructural y funcional y una notable plasticidad para formarse y desaparecer o modificar su sensibilidad y robustez. La aparición de nuevas sinapsis y la eliminación de otras, así como la estabilización y el aumento de eficacia de las existentes por activación repetida, da lugar a una continua reorganización y consolidación de los circuitos neuronales, que sustenta el aprendizaje y el recuerdo. Por el contrario, la progresiva pérdida de contactos sinápticos con la edad está detrás del deterioro de la memoria y de las actividades cognitivas,

sensoriales y motoras que acompaña al envejecimiento normal o a las patologías neurodegenerativas como el Alzheimer. Otras enfermedades, como la depresión o el Parkinson, son causadas por depleción de neurotransmisores sinápticos, mientras que las drogas de abuso provocan una excitación artificial excesiva de las sinapsis en los circuitos de recompensa, dañándolas de modo irreversible. Muchos procesos patológicos, hereditarios o adquiridos, son debidos a alteraciones en la estructura y la función de la sinapsis, que traen consigo profundas disfunciones perceptuales, motoras, cognitivas y emocionales. La plasticidad sináptica emerge, pues, como un elemento central en la adaptación del cerebro al cambiante mundo a su alrededor. La modulación farmacológica selectiva de la sinapsis es, a su vez, una herramienta fundamental para el tratamiento de los trastornos neurológicos.

El estudio del desarrollo temprano y la maduración del cerebro con técnicas citoquímicas y de genética molecular es también esencial para entender su función y patologías. El curso temporal del crecimiento y organización morfológica y funcional de las neuronas que forman los núcleos y vías nerviosas del cerebro adulto viene gobernado por genes que los científicos están identificando con rapidez, al igual que ocurre con las moléculas que atraen o repelen y dirigen a su destino a los axones en crecimiento. La experiencia sensorial en etapas tempranas de la vida remodela las redes neurales, genéticamente establecidas antes del nacimiento. Durante los llamados «periodos críticos» u «óptimos» de plasticidad, las sinapsis de un circuito sensorial dado pueden ser modificadas por la información exterior. Pasado dicho periodo, el circuito se consolida y se reduce su capacidad de cambio. Por ejemplo, los sonidos propios de la especie son discriminados y consolidados de modo precoz y estable, al igual que algunos aspectos del lenguaje como la sintaxis y la fonología, mientras que la formación de circuitos cerebrales para la

adquisición de nuevos elementos léxicos permanece más abierta a lo largo de la vida.

Es sabido que los mecanismos de transcripción, procesamiento y recambio que conducen a la formación de ARN mensajero y a la síntesis de proteínas en un organismo multicelular, son específicos de cada célula y de su estadio de desarrollo. Además, la expresión de los diferentes genes está influenciada por mecanismos epigenéticos que integran las señales ambientales con las genómicas para controlar el desarrollo de un fenotipo particular. Iguales mecanismos genéticos rigen también para el cerebro y modulan su formación y plasticidad. Por ejemplo, se ha visto que en las sinapsis, los ARN no codificantes controlan el transporte, ayuntamiento (*splicing*), localización y translación de los ARN mensajeros y que ello permite ampliar de modo dramático la capacidad de información que proporcionaría la expresión de un solo patrón de genes codificadores de proteína.

No es de extrañar que tan amplia variabilidad de posibilidades genéticas haya conducido, a lo largo del desarrollo filogénico a pronunciadas diferencias intra- e inter-especies entre cerebros, que incluyen las peculiares capacidades del humano. Por ejemplo, la mutación hace dos o tres millones de años en el hombre de dos genes llamados *SRGAP2* y *FOXP2*, que aparecen solo a partir de los grandes simios, fue posiblemente la responsable de la mayor densidad, tamaño y plasticidad de las espinas sinápticas en las neuronas del núcleo estriado del cerebro del hombre frente al del mono, un cambio crítico para la aparición de funciones cerebrales más sofisticadas en la especie humana.

El viejo debate sobre el papel de la herencia y el ambiente en la configuración final del cerebro (*nature versus nurture*) se reorienta ahora a la obtención de datos precisos sobre cómo, donde y cuando los cambios ambientales y la información externa modifican por vía genética y/o epigenética la expresión de determinados genes que controlan funciones

cerebrales específicas. Por ejemplo, se ha visto en animales que la exposición temprana de las crías recién nacidas a experiencias adversas (separación de la madre, estrés), modifica de manera permanente su expresión génica por mecanismos epigenómicos y como resultado de ello, los patrones de su conducta adulta. Un ejemplo similar pero en seres humanos, se relata en un estudio publicado en *Science* sobre niños rumanos, asilados durante la dictadura de Nicolae Ceaușescu en orfanatos en los que recibían alimento pero ninguna atención afectiva. Al cabo de 12 años de seguimiento, la comparación de las capacidades intelectuales de estos niños con las de otros de su misma edad, criados en el entorno familiar, ha resultado desoladora. Los niños institucionalizados tenían un 'cociente de desarrollo' (equivalente al conocido IQ), de 74, frente a 103 en compatriotas de su misma edad criados en familia. La aplicación de un intenso programa reeducativo internacional de alto nivel a un grupo seleccionado de niños del orfanato de entre seis y 36 meses, solo logró un avance de hasta 90 puntos en los que lo recibieron con menos de 18 meses y de 80 cuando ocurrió con 24 meses. A los ocho años, el desarrollo intelectual de los niños institucionalizados con y sin terapia intensiva, se estancaba al mismo nivel. Los niños institucionalizados tenían además menor densidad de sustancia gris y una serie de alteraciones electroencefalográficas. Lo que confirman éste y otros estudios similares, es que también existen en los humanos «periodos críticos» para la maduración intelectual y emocional, que son de alrededor de 24 meses para el desarrollo intelectual normal, de solo 20-22 meses para el establecimiento de una relación parental sana y de 16 meses para el aprendizaje normal del lenguaje. La percepción sensorial y emocional temprana es esencial para el desarrollo normal de las conexiones del cerebro durante esos periodos críticos en los dos primeros años de vida.

Otras influencias epigenéticas, más sutiles, también afectan al desarrollo cerebral infantil humano. Estudios recientes han evidenciado la influencia de cambios epigenéticos en el oocito y los espermatozoos de los padres y que pasan a ser heredados por el embrión. Más aún, durante el embarazo y el cuidado de los hijos, se han detectado, con imagen cerebral, modificaciones sorprendentes por mecanismos epigenéticos en algunos circuitos cerebrales de los padres, como la aparición de capacidades discriminativas y de respuesta emocional al llanto infantil y la disminución de los niveles de testosterona en el padre. Estos cambios parentales influyen a su vez, decisivamente, en la construcción pre y postnatal del cerebro infantil.

Les he sintetizado con algunos ejemplos, cómo la Neurociencia reduccionista ha avanzado en dilucidar las características morfológicas, biofísicas y moleculares de los diferentes elementos individuales que configuran el sistema nervioso, su desarrollo y mecanismos de interacción. Tal conocimiento representa un paso necesario, pero no suficiente, para explicar la generación por las neuronas a través de su actuación orquestada, del inacabable programa de conductas que el cerebro ejecuta en los animales superiores.

A finales del siglo XIX, la única información objetiva respecto a la relación estructura-función en el cerebro humano, era la proveniente de pacientes con lesiones cerebrales. Los déficits del lenguaje o las alteraciones específicas post lesionales de la percepción sensorial y emocional, sugerían la especialización de ciertas áreas cerebrales en la ejecución de funciones perceptuales, cognitivas o motoras concretas y evidenciaban de modo dramático, en qué medida las características personales y afectivas más profundas del ser humano dependían de la integridad física del cerebro. Desde otra óptica, la Psicología, considerada una ciencia social, estudiaba la conducta, basándose en la inferencia de procesos mentales desde la observación del comportamiento humano. El advenimiento de la Neurociencia integrativa ha aportado nuevos datos

experimentales sobre el funcionamiento interactivo de grupos neuronales en animales y en el hombre. Su confluencia con la información conductual obtenida de manera experimental por la Psicología Cognitiva, nos acerca al objetivo común de definir con un enfoque mecanicista, cómo opera el cerebro de modo integrado.

Desde la perspectiva holista, la interpretación de los datos experimentales conocidos sugiere, como dije antes, que la función del cerebro se ha dirigido evolutivamente hacia una emulación de la realidad y ha buscado la especificación interna, en forma de actividad neuronal, de los aspectos más destacados del mundo exterior, priorizados en términos de su importancia para la supervivencia. Así, en el momento del nacimiento, muchos de esos esquemas organizativos neuronales, aunque todavía plásticos, ya están establecidos y su activación da lugar a imágenes coherentes (qualias, cógnitos). Hay numerosas pruebas experimentales de la pre existencia de tales imágenes coherentes en los sistemas sensoriales. Un niño pequeño se asusta frente a una araña o un rugido sin haber estado nunca expuesto antes a esos estímulos. De acuerdo con esa concepción general del cerebro, éste no es, en el momento del nacimiento, una «máquina de aprender» en blanco, sino que dispone de imágenes intrínsecas determinadas genéticamente a través de circuitos preestablecidos. Algunos neurocientíficos cognitivos experimentales como Rodolfo Llinás llegan a proponer que el sistema nervioso central es, en esencia, un sistema cerrado, con su organización básica orientada hacia la generación de imágenes intrínsecas (pensamientos o predicciones) y en el que las entradas de información sensorial desde el exterior y la actividad motora, intrínseca o extrínseca, modularía de modo específico esos estados internos. La cognición sería, según esta concepción, un estado funcional apriorístico del cerebro, que no necesita ser aprendido, sino que ha resultado de la evolución filogenética e incluye capacidades como las de ver los colores, oír sonidos o incluso de adquirir el lenguaje. Solo el contenido

particular de la cognición, el referido a los aspectos propios del mundo concreto de alrededor, requiere un aprendizaje, adaptado en cada individuo a su mundo particular.

Estas interpretaciones sobre el funcionamiento cerebral, aunque apoyadas en datos experimentales, tienen todavía un señalado carácter especulativo. Confirmarlas requeriría individualizar los componentes de la actividad unificada del cerebro y modelar las capacidades computacionales de las redes neuronales interactivas que lo forman. En 1943, Warren McCulloch y Walter Pitts diseñaron matemáticamente la primera neurona artificial y postularon que el pensamiento podía ser reducido a los conceptos básicos de la lógica binaria. Tras setenta años de espera, cabe decir que esta predicción era, en el mejor de los casos, muy optimista. Los intentos de desarrollar modelos neurales están muy lejos todavía de reproducir el procesamiento en paralelo de la información que realizan las redes del cerebro real, o la capacidad de las mismas de modificar, por iniciativa intrínseca, el procesamiento y uso multipotencial de la información.

Para lograr modelos más realistas de computación cerebral, se requiere un análisis funcional muy pormenorizado de los circuitos cerebrales que la sustentan, correlacionándolo después con las correspondientes habilidades cognitivas. Hasta ahora solo se ha conseguido medir la actividad individual en redes multineuronales sencillas y elaborar con ella modelos muy simples, capaces de replicar sólo a un nivel rudimentario, la conducta *in vivo*.

No obstante, el neocortex cerebral está construido, en esencia, por un microcircuito básico (la columna cortical), repetido en paralelo con pequeñas diferencias regionales, que constituye hipotéticamente, una unidad computacional independiente. En la columna cortical parece factible el análisis minucioso de la arquitectura, conexiones y actividad individual de cada neurona, para inferir finalmente la capacidad computacional completa de una columna. Otra meta, aun más lejana, es extender ese análisis a los

macrocircuitos formados por la interconexión de tales unidades y definir así las capacidades computacionales conjuntas del cerebro.

El acelerado incremento de la capacidad de computación de los nuevos ordenadores, empieza a poner ese objetivo a nuestro alcance. El recién lanzado Human Brain Project de la Unión Europea busca construir simulaciones computacionales que permitan la reproducción *in silico* de procesos como la cognición y las conductas complejas, propios del cerebro humano. Pretende también desarrollar computadores neuromórficos, que imiten el modo de manejar la información que emplea el cerebro. Esa generación de máquinas «inteligentes», capaces de imitar aspectos del comportamiento humano está más cerca de lo que imaginamos; *Science* describía el pasado agosto, TrueNorth®, un chip de IBM inspirado en el funcionamiento de las sinapsis neuronales, que alberga un millón de neuronas «digitales» que interaccionan bajo los mismos principios que las del cerebro *in vivo*. Por eso no es descabellado imaginar que, en unos años, el estudio de los mecanismos cerebrales de computación pase de los biólogos a los físicos, matemáticos e informáticos, que deberán liderar el intento de modelar los aspectos cognitivos del cerebro y clarificar si nuestro pensamiento tiene además componentes no computables, como ahora discuten los investigadores en inteligencia artificial.

Por el momento debemos conformarnos con entender esas funciones con la información menos detallada que proporcionan los nuevos métodos de registro y estimulación externa del cerebro humano, sano o dañado, tales como la imagen cerebral funcional con resonancia magnética, emisión de protones o espectroscopia de infrarrojos cercanos, la magneto- y la electroencefalografía y la estimulación cerebral eléctrica y magnética, que permiten medir y eventualmente estimular en seres humanos alerta, la actividad neuronal de áreas y estructuras cerebrales concretas; el sujeto es expuesto en paralelo a imágenes, experiencias sensoriales o emocionales

definidas o ejecuta tareas intelectuales o motoras complejas, que se correlacionan con la activación de determinados grupos neuronales. También la neurocirugía permite hoy, mientras se localizan focos epilépticos en pacientes despiertos, registrar la actividad de neuronas individuales, asociándola a experiencias subjetivas. Con esta técnica se ha visto, por ejemplo, que en el hipocampo existen neuronas llamadas «de concepto» que disparan solo cuando el sujeto ve la foto o escucha el nombre de una persona que conoce.

¿Adónde nos lleva todo ese nuevo conocimiento científico sobre el sistema nervioso y la mente humana?

En primer lugar a tratar de prevenir y curar las patologías del cerebro. Las enfermedades nerviosas y en particular las conductuales y neurodegenerativas, son devastadoras a nivel personal y familiar, persisten de por vida y sus tratamientos son aún limitados y poco específicos. Estas patologías representan en términos socioeconómicos el 50% de la carga por enfermedad en la Unión Europea. A lo largo de su vida, uno de cada cinco habitantes del mundo sufrirá un problema mental grave. Cuando se entienda su origen en términos genéticos y moleculares y sus mecanismos fisiopatológicos, será posible prevenir y tratar cada enfermedad de modo mucho más efectivo. Aquí se incluyen las posibilidades de la terapia celular, modificando o sustituyendo de modo selectivo grupos celulares dañados, algo que la ingeniería genética nos pone cada día más cerca.

El diseño de nuevos fármacos que modulen la neurotransmisión en circuitos neurales concretos, en especial los de recompensa, permitirán el tratamiento de las enfermedades llamadas 'mentales' entre las que destaca por su frecuencia (14% de la población europea) la depresión. El consumo de drogas de abuso y de alcohol es un grave problema socioeconómico, que podrá combatirse científicamente cuando hayamos definido sus condicionantes genéticos, los mecanismos moleculares y celulares de la

dependencia y los cambios morfo funcionales, que las drogas inducen en los circuitos cerebrales.

Decía antes que las nuevas tecnologías no invasivas de registro y estímulo cerebrales empiezan a ser revolucionarias para la exploración diagnóstica y el tratamiento de las patologías del sistema nervioso central en seres humanos. Los avances de la neuroingeniería han perfeccionado la interacción cerebro-máquina y abren la opción de disponer de prótesis visuales artificiales para los ciegos, de nuevos sistemas interactivos de comunicación en pacientes con daño cerebral o de prótesis inteligentes controladas por la actividad cerebral, para la recuperación motora.

Pero el impacto social e individual de las Neurociencias y sus nuevas tecnologías llega mucho más allá del terreno estrictamente médico.

Sin duda un uso particularmente útil del conocimiento neurobiológico es su aplicación al desarrollo de nuevos sistemas educativos. El aprendizaje es, en esencia, un proceso de remodelación de los circuitos cerebrales. Los métodos educativos deben potenciar los mecanismos neuronales implicados en el aprendizaje, ajustándose a realidades científicas, tales como los límites espaciotemporales en la capacidad de almacenar información o el modo óptimo de potenciar las interconexiones neuronales que extienden la capacidad de razonamiento, para alcanzar el máximo rendimiento mental en cada individuo.

Los sistemas de Justicia piden a las ciencias del cerebro respuestas objetivas a preguntas con las que se enfrentan cada día: ¿Es una persona concreta responsable de su conducta?, ¿cuál era su «estado mental» objetivo en el momento de cometer un acto delictivo y disponía de capacidad real para actuar de otro modo? ¿Qué efectos tienen la adicción a las drogas, la adolescencia o la senectud sobre la capacidad de controlar la propia conducta? ¿Miente una persona? ¿En qué medida está dañado su cerebro? El uso de la imagen cerebral proporciona ya información complementaria, útil para ayudar a decidir en esos temas. El concepto de que el hombre

dispone de una total libertad de decisión es más voluntarista que real y sus límites han quedado patentes con datos científicos que revelan, por ejemplo, una objetiva inmadurez en el desarrollo cortical de los circuitos de control de conductas impulsivas en los adolescentes, o que la compresión de áreas corticales específicas por tumores cerebrales no diagnosticados o lesiones neurodegenerativas, puede provocar agresividad descontrolada. En ambos casos, la información científica ha determinado el sentido final de las decisiones judiciales.

En el ámbito laboral, se demanda cada día más el uso de técnicas de imagen cerebral para desenmascarar simulaciones o para la selección de empleados, con la intención de descubrir una personalidad determinada a partir de un perfil funcional cerebral inconsciente. Este tipo de exploraciones se emplea también en la Economía para analizar los mecanismos cerebrales de adopción de decisiones y para evaluar preferencias hacia productos o situaciones, midiendo la activación de los circuitos emocionales y de recompensa del cerebro.

Como punto final, la industria del recreo aprovecha los progresos de 'la computación antropomórfica' y el continuo perfeccionamiento de la interacciones cerebro-máquina y de la robótica, para hacer comercialmente viable una «realidad virtual plurisensorial», que permitiría activar todos los sistemas de percepción sensorial de manera artificial o natural, creando una representación mental falsa de la realidad, casi indistinguible de la verdadera.

A nadie escapan las serias implicaciones éticas y los riesgos de un uso abusivo del creciente conocimiento funcional del cerebro y de las tecnologías que pueden explotarlo. ¿Hasta dónde aceptaremos llegar en la definición planificada de las características genéticas del cerebro de un hijo futuro, para que sea músico, científico o banquero o en mejorar algunas características funcionales del cerebro adulto (memoria, coordinación motora o tolerancia al dolor)? ¿Cuáles son los límite éticos a la lectura de la

actividad cerebral asociada a pensamientos, deseos o sentimientos íntimos, o a la introducción directa, en los circuitos cerebrales, de señales externas a través de estimulación, que el sujeto interpretará como propias e incorporará a sus procesos mentales del momento y también a su memoria?

Estas y muchas otras, son cuestiones candentes, sobre las que la sociedad se verá pronto forzada a definirse, trazando límites éticos y legales al uso de la información científica sobre la mente humana. También obligará a reconsiderar muchas convenciones e ideas preconcebidas sobre las motivaciones y valores en la vida personal y social de los hombres.

Los avances de la Neurociencia no son solo potencialmente terribles. También invitan al optimismo. Nos muestran que la rígida concepción determinista de un cerebro fatalmente condicionado por su herencia y por azarosas mutaciones genética es afortunadamente simplista, a la vista de la riqueza de los mecanismos epigenéticos, que permiten ampliar la plasticidad y las posibilidades de modificación social y cultural de la conducta humana. En este punto, sin embargo, desearía dejar bien sentado que la Ciencia y en particular la del cerebro, no es una nueva religión que ofrezca respuestas ciertas a todos los problemas e interrogantes que atenazan al ser humano sino, en el mejor de los casos, el método más racional, objetivo y honesto de afrontarlos.

La investigación del cerebro lo descubre como una frágil estructura, que requiere mimo para alcanzar su óptimo nivel de desarrollo y puede ser fácilmente dañada, en especial durante las etapas más tempranas de la vida. Esa alteración, de consecuencias nefastas e imperdonables para la futura vida intelectual y emocional del niño, no se produce solo con el maltrato, el estrés o la malnutrición, sino también, aunque de modo más sutil, con la eliminación de la experiencia cognitiva y afectiva que proporcionan la educación en la escuela y la cultura. La ciencia ratifica con datos objetivos, la percepción intuitiva de que ofrecer al ser humano desde

la cuna una rica educación intelectual y afectiva, es la mejor manera de garantizar su futuro personal.

Al describirles los avances recientes del conocimiento sobre el cerebro, comencé con las ideas de los filósofos y he terminado con los logros de los científicos. Permítanme por ello la licencia de cerrar este Discurso, recurriendo al filósofo Ortega y Gasset y al científico Ramón y Cajal, para sintetizar lo que la moderna Neurociencia parece decirnos sobre la mente humana y combinar, desenfadadamente, dos frases famosas de ambos: «Los humanos son el yo y su circunstancia, pero también, si se lo proponen, escultores de su propio cerebro».

Muchas gracias.