

CEREBRO EMOCIONAL. CONCEPTOS DE HISTORIA, LOCALIZACIÓN Y FUNCIÓN

escrito por Lorenzo Morlán Gracia

Dr. Lorenzo Morlán Gracia.

Jefe del Servicio de Neurología del hospital de Getafe (Madrid)

RESUMEN

Tras un apunte histórico acerca de las diversas teorías sobre la función cerebral se comentan algunos de los experimentos realizados durante el siglo XX y que han contribuido de forma notable a la comprensión del cerebro emocional y de los mecanismos cerebrales de la conducta. El conocimiento de la genética y la neuroquímica del cerebro emocional se ha desarrollado notablemente pero sólo conocemos una parte. Conocer el perfil genético y bioquímico de un ser humano nos ayudará a comprender mejor su conducta y sus emociones, su relación con el entorno y a su vez las influencias ambientales sobre su comportamiento

ABSTRACT

EMOTIONAL BRAIN. Concepts of history, location and function

Doctor Lorenzo Morlán Gracia, Head of the Neurology Department at the *Getafe* Hospital

First of all a brief historical account of the various theories concerning the functions of the brain is accomplished. It is followed with a comment on several experiments undergone along the 20th century which have highly contributed to the understanding of the emotional brain and the brain mechanisms concerning conduct. Remarkable advances have been made in the understanding of the genetics and neurochemistry of the emotional brain, yet only part of it is known. Knowing the genetic and biochemical profile of human beings will help us understand better their conduct and emotions, their relations to the environment and hence its influences on their behaviour.

ALGUNOS APUNTES HISTÓRICOS

Hipócrates en el siglo IV a.C. en un escrito sobre la *enfermedad sagrada* (la epilepsia) decía lo siguiente: " Los hombres deben saber que de ningún otro lugar sino del cerebro proceden las alegrías, los placeres, la risa y las diversiones, y los dolores, penas, tristezas y lamentaciones, y a través del cerebro, de manera especial, adquirimos la sabiduría y el conocimiento...y sabemos lo que son lo viciado y lo justo, lo que son el mal y el bien, lo dulce y lo amargo.....". Sin embargo, esta opinión, plenamente demostrada en los dos últimos siglos, no era la única teoría aceptada en la Grecia clásica. Para Aristóteles era el corazón el centro de los procesos mentales, mientras que el cerebro, al que consideraba frío e inerte, servía para enfriar la sangre calentada en el corazón, y el temperamento racional derivaba de la capacidad refrigerante de nuestro cerebro.

Antes de las reflexiones de los científicos y filósofos de la Grecia clásica, en las civilizaciones antiguas ya se habían realizado trepanaciones con supervivencias prolongadas durante años, como indica el crecimiento de las cicatrices óseas, con objetivos que no son bien conocidos y que bien podrían ser religiosos o estar relacionados con la magia o la medicina. Sin embargo, en culturas como la egipcia se consideraba que el alma y los recuerdos residían en el corazón, y en el proceso de embalsamamiento el cerebro se extraía por los orificios nasales y se desechaba, al contrario que otros órganos que eran cuidadosamente conservados.

Fue Galeno en el siglo II d.C, tras realizar estudios anatómicos en cerebros de animales (la disección de cadáveres estaba prohibida por ley en la antigua Roma), quien planteó la relación entre estructuras cerebrales y función. Sugirió que las sensaciones se reciben en el cerebro y los músculos se controlan en el cerebelo. Describió la existencia de los ventrículos (cavidades

rellenas de líquido cefalorraquídeo situadas en el interior del cerebro) y dio la base para la "localización ventricular" de la función cerebral. Según esta teoría, la percepción de sensaciones y los movimientos se realizaba por efecto de los fluidos que se desplazaban desde los ventrículos a través de los nervios, que funcionaban como tubos huecos comparables a los vasos sanguíneos.

Basándose en las ideas de Galeno y de los clásicos griegos, en el siglo IV autores como el obispo Nemesio de Emesa o San Agustín ayudaron a establecer la doctrina de la localización ventricular que postulaba que las funciones mentales se situaban en las cavidades ventriculares del cerebro. Estas cavidades se consideraban como cámaras. La primera cámara estaba formada por los ventrículos laterales, la segunda por el tercer ventrículo y la tercera por el cuarto ventrículo. En estas cámaras se situaban las facultades del pensamiento y del juicio, como la imaginación, la memoria, la fantasía, la atención, etc. (figura 1)

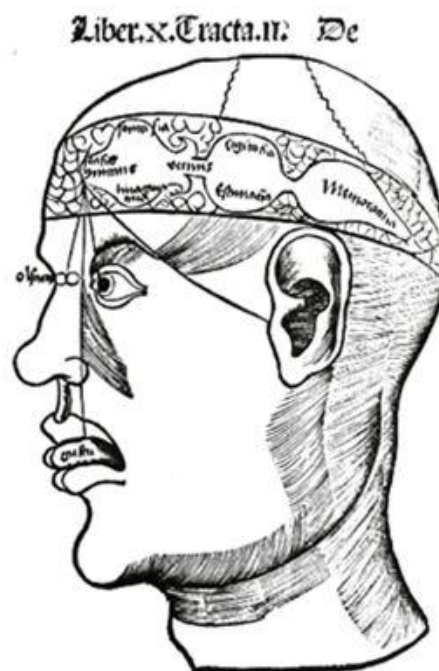


FIGURA 1. Dibujo de 1512 (Gregor Reisch, 1512. Se representan las tres cámaras ventriculares.

Durante casi 1500 años se aceptó esta teoría sobre la función cerebral. En el siglo XVI Vesalio, figura que muchos consideran como el fundador de la anatomía moderna, amplió el estudio de la anatomía cerebral pero su trabajo no modificó la doctrina ventricular (figura 2). También para Descartes en el siglo XVII, el alma racional, las capacidades mentales humanas, residían fuera del cerebro y se comunicaban con la maquinaria de fluidos de los ventrículos cerebrales a través de la glándula pineal.



FIGURA 2: Dibujo de un texto de Vesalio (De humani corporis fabrice) en el que se representan los ventrículos laterales cerebrales

Sin embargo, a finales del siglo XVII y durante el XVIII varios autores comenzaron ya a cuestionar el papel de los ventrículos en el funcionamiento cerebral, describiendo la existencia de una sustancia gris y una sustancia blanca que se continuaba con los nervios del cuerpo y que llevaba información desde y hacia la sustancia gris. Durante estos siglos se llegó a tener un conocimiento detallado de la anatomía macroscópica del sistema nervioso que no se traducían en una comprensión coherente de la función.

A partir del siglo XIX el desarrollo de la microscopía, la experimentación en animales, el estudio clínico y necrópsico de pacientes (algunos de ellos famosos en la historia de la medicina), y ya en el XX las técnicas de neuroimagen anatómica y funcional, la bioquímica y la genética han proporcionado un importante volumen de conocimiento sobre el funcionamiento del sistema nervioso.

En el siglo XIX se experimentó un gran progreso en el conocimiento de la función cerebral. En las primeras décadas hubo un intento de relacionar determinadas zonas del cerebro con funciones o atributos de la mente humana. Esta corriente de pensamiento se llamó Frenología.

Su fundador, el anatomista Franz Josef Gall, especulaba con la idea de que las facultades de la mente se asentaban en localizaciones concretas del cerebro y a su vez, el relieve, las protuberancias de la superficie cerebral, condicionaba la forma del cráneo. Así, se podían deducir muchas características de la personalidad y de la inteligencia estudiando la morfología de la cabeza de cada individuo (figura 3). Esta teoría recibió muchas críticas y fue descartada cuando se comenzó a desarrollar la observación anatomoclínica.

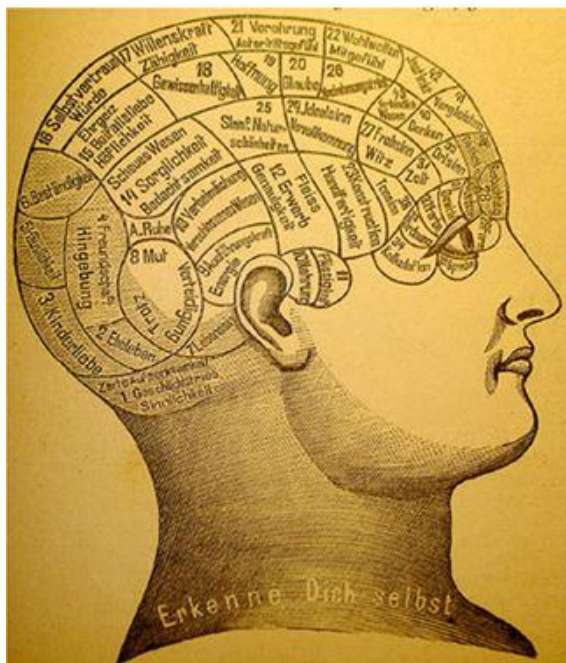


FIGURA 3: Representación de la localización de las funciones cerebrales en un texto del siglo XIX

El caso que más impacto tuvo en este cambio de conceptos fue el que describió Paul Broca en 1861. Se trataba de un paciente que había perdido la capacidad de hablar (sólo podía decir "tan") aunque podía comprender (presentaba lo que se llamó después afasia motora de Broca). Al fallecer, se observó en la necropsia que presentaba una lesión en el lóbulo frontal izquierdo, en el área que se conoce como área de Broca del lenguaje, responsable de la producción del habla. El cerebro se conserva en el Museo Dupuytren de Anatomía Patológica de París. Hace algunos años ha sido de nuevo estudiado con técnicas de resonancia magnética. Otras observaciones realizadas en los años siguientes contribuyeron a localizar las zonas del cerebro relacionadas con la comprensión y elaboración del lenguaje, situadas alrededor de la Cisura de Silvio del hemisferio izquierdo.

Otro caso importante de la historia de la medicina, más relacionado con el tema de este artículo, fue el de Phineas Gage. Este caso, aunque permaneció olvidado muchos años, está considerado como uno de los más importantes de la neurología conductual. Phineas Gage sufrió en 1848 un accidente mientras trabajaba en las obras del ferrocarril en Vermont. Una explosión accidental provocó que una barra de hierro de un metro de longitud y 6 kg. de peso penetrara por debajo de su ojo izquierdo y, después de atravesar la zona anterior y medial de sus lóbulos frontales, saliera por la parte superior de su cabeza. El agujero tenía más de nueve centímetros de diámetro. De forma sorprendente, Gage sobrevivió al accidente y falleció 12 años después. No se le realizó autopsia. El médico que le trató, Harlow, publicó en 1868 sus observaciones sobre el caso y describió las modificaciones que sufrió la personalidad del paciente tras el accidente. Phineas Gage era considerado un capataz responsable, juicioso y equilibrado, pero tras el accidente se volvió irrespetuoso con sus compañeros, carente de autocontrol, inconstante en sus objetivos, dubitativo, capaz de decir groseras obscenidades. Su cráneo y la barra de hierro se preservaron en un museo de la Harvard Medical School (figuras 4 y 5). En 1994, el neurólogo Antonio Damasio y su mujer Hanna, llevaron a cabo mediciones del cráneo y dedujeron el recorrido de la barra, que tuvo que dañar gravemente la corteza cerebral de ambos lóbulos frontales, sobre todo en su porción basal y medial. Todos los neurólogos que tratamos pacientes con lesiones de los lóbulos frontales, por enfermedades degenerativas, traumatismos, tumores, hemorragias o infartos, conocemos casos que ilustran las modificaciones que causan estas lesiones en la personalidad, la conducta y las emociones de estos pacientes, a menudo sin que se afecten de forma significativa otras capacidades cognitivas.



FIGURA 4: Representación de la trayectoria de la barra y la lesión en el cráneo de Phineas Gage (John M. Harlow, 1858)



FIGURA 5: Daguerrotipo de Phineas Gage con la barra que le causó la lesión (Colección de Jach and Beverly Wilgus)

En 1878 Paul Broca publicó un artículo en el que describía la existencia de un conjunto de estructuras situadas en la superficie medial del cerebro de los mamíferos, que eran diferentes de la corteza que las rodeaba, y empleando la palabra latina para definir límite (*limbus*), lo llamó lóbulo límbico. Durante años se consideró que estas regiones del cerebro estaban dominadas por conexiones olfatorias y que formaban parte del rinencéfalo. A partir de 1930 se fue consolidando la idea de que estas regiones del cerebro estaban relacionadas con la producción, regulación y expresión de las emociones. En 1937 James Papez propuso la existencia de un circuito que sería el sustrato de la conducta emocional y que uniría la corteza con el hipotálamo. Este circuito se denomina circuito de Papez y conecta a través de haces de fibras nerviosas las neuronas del hipocampo, el hipotálamo, el núcleo anterior del tálamo y la corteza del cíngulo (figura 6). Posteriormente se definieron mejor las estructuras subcorticales y corticales que conforman lo que pasó a llamarse sistema límbico (figura 7).

FIGURA 6. ESQUEMA DEL CIRCUITO DE PAPEZ (1937)

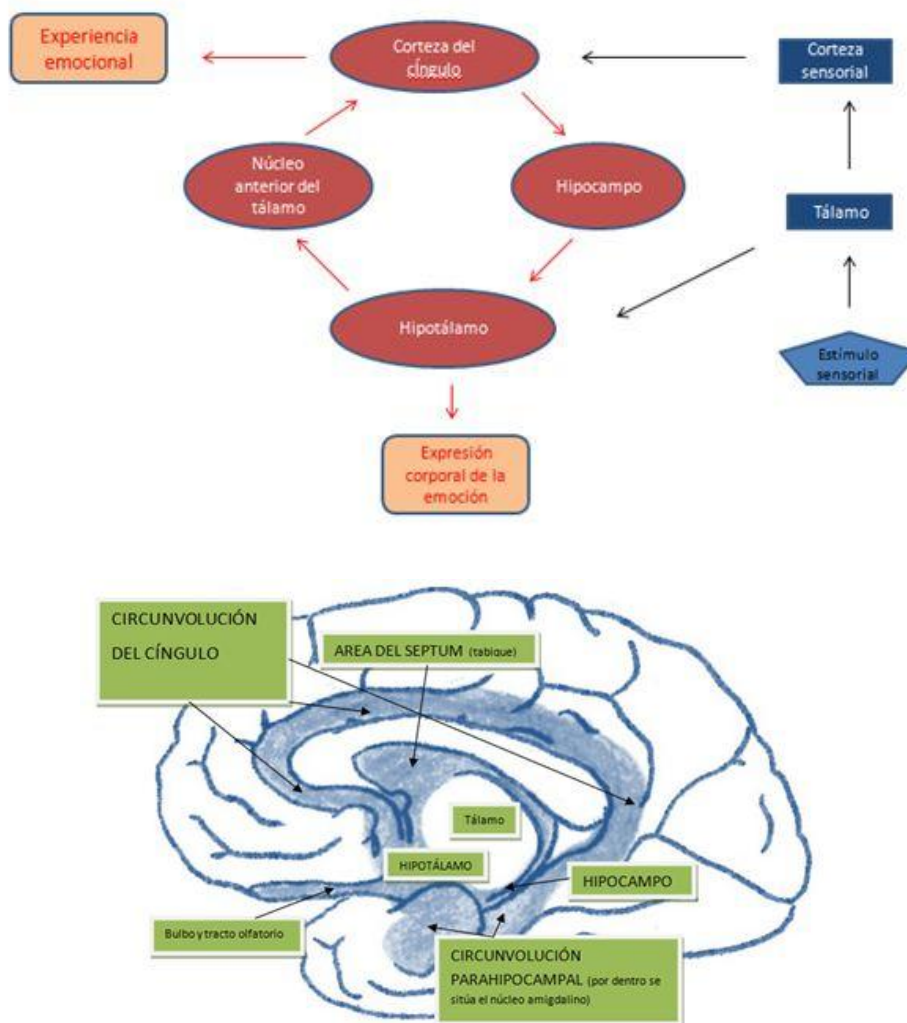


FIGURA 7: Representación aproximada de la localización del sistema límbico (basado en Kahle Frotscher. Atlas de Anatomía con correlación clínica. Tomo 3: Sistema nervioso y órganos de los sentidos. 2008)

Si se busca el significado de la palabra emoción en el diccionario de la Real Academia de la Lengua, se encuentran las siguientes definiciones: "Alteración del ánimo intensa y pasajera, agradable o penosa, que va acompañada de cierta conmoción somática", "Interés expectante con que se participa en algo que está ocurriendo". Aunque estas definiciones seguramente no están basadas en el conocimiento de las neurociencias, expresan un saber al menos intuitivo sobre el funcionamiento del cerebro emocional ya que hacen referencia tanto a la "conmoción somática" (que cabría interpretar como una reacción fisiológica más básica, vinculada sobre todo al hipotálamo), como a la "alteración del estado de ánimo" o al "interés expectante" (que expresan funciones cerebrales más complejas vinculadas a los lóbulos frontales y temporales).

A finales del siglo XIX y en las primeras décadas del XX, a la vez que se hacían progresos en la comprensión de la anatomía del sistema límbico, se desarrollaron teorías sobre la fisiología de las emociones y se realizó experimentación con animales que proporcionó mucha información sobre el funcionamiento de este sistema.

Darwin en su libro *La expresión de las emociones en hombres y animales*, en 1872, analizó las emociones que se producen tanto en el hombre como en los animales, clasificándolas y describiendo su expresión facial y corporal. Fue el primero en indicar que tras la percepción de un estímulo emotivo se producen unos cambios corporales y que lo que sentimos como consecuencia de estos cambios sería la emoción. En 1884, el psicólogo y filósofo norteamericano, también formado en medicina, William James, y en 1885 el psicólogo danés Carl Lange, propusieron la idea que se conoce como teoría de James-Lange de la emoción, que sugiere que las emociones surgen de la percepción que tenemos de los cambios fisiológicos producidos por estímulos específicos, y que estas respuestas fisiológicas son distintas para cada emoción. De forma simplificada esta teoría podría plantear que "nos sentimos tristes porque lloramos". Obviamente esta teoría sufrió muchos ataques y en 1927 los fisiólogos norteamericanos Walter Cannon y Philip Bard propusieron una nueva teoría (la teoría de la emoción de Cannon-Bard) que proponía que la experiencia emocional puede tener lugar de forma independiente de la expresión emocional. Realizaron estudios en animales de experimentación con sección medular y en humanos con lesión de la medula espinal, demostrando que la eliminación de la percepción por el cerebro de las sensaciones fisiológicas que acompañan a las emociones no implica la abolición de las emociones. También demostraron que distintas emociones (p.e miedo, ira, ..) pueden compartir los mismos cambios fisiológicos (p.e palpitaciones, sudoración...) y que por lo tanto es difícil explicar que las mismas respuestas fisiológicas sean la causa de emociones distintas como podría deducirse de la teoría anterior. En esta teoría, el tálamo^[1] desempeña un papel fundamental informando tanto a la corteza de la percepción del estímulo emocional, como al hipotálamo^[2] que desencadenaría la respuesta fisiológica, visceral, de la emoción, activando el sistema nervioso vegetativo.

Para concluir con este breve apunte de historia, sólo decir que se han logrado grandes avances en la comprensión de la función de sistemas neuronales encargados de funciones que se podrían considerar más básicas, como el visual, el somatosensorial o el motor y en los últimos años se han explorado funciones cerebrales tradicionalmente consideradas más complejas, como las que se relacionan con la conducta social o moral, o los aspectos más elaborados de las emociones. Hoy día ya no se considera la dualidad mente-cerebro. El alma racional que planteó Descartes es considerada una función cerebral compleja, en muchos aspectos medible y con una localización cada vez mejor conocida. Desde la teoría de la emoción de Cannon y Bard hasta nuestros días ha habido un enorme progreso en la comprensión del cerebro emocional. Además de la descripción del circuito de Papez y del establecimiento del concepto de sistema límbico y de su papel en la regulación de las emociones, se han obtenido importantes conocimientos sobre la función de las áreas corticales implicadas en estos procesos. La experimentación con animales, la observación clínica y las pruebas funcionales han mostrado que las emociones y la percepción o elaboración cortical de las mismas son más complejas de lo que estas teorías iniciales plantearon. La expresión corporal de las emociones puede tener mecanismos inconscientes, como demostraron experimentos de condicionamiento de las emociones, y por otra parte ya se comienza a hablar del concepto de "neuroanatomía funcional de la moralidad" donde la actividad de la corteza relacionada con el sistema límbico tiene un papel significativo.

ALGUNOS APUNTES DE NEUROANATOMIA

De manera muy resumida, el sistema límbico está situado en la zona medial del cerebro, y está formado por diversos núcleos grises (acúmulos de neuronas), regiones de la corteza cerebral que comparten la característica de ser de un tipo histológico más primitivo (arqueocortex, paleocortex), de aparición remota en el proceso evolutivo de los vertebrados, algunas regiones de la corteza filogenéticamente más modernas (neocortex), y grupos de fibras que conectan estas regiones entre sí.

Los núcleos grises son algunos núcleos del hipotálamo, el núcleo anterior del tálamo, los núcleos de la amígdala, los núcleos septales (del tabique), el núcleo accumbens. La corteza primitiva se sitúa en la corteza olfatoria y el hipocampo. La corteza estrechamente relacionada con el sistema límbico se localiza en la circunvolución del cíngulo, en la parahipocampal, la ínsula, en el polo temporal y en las zonas de la base de los lóbulos frontales (figuras 8-12).

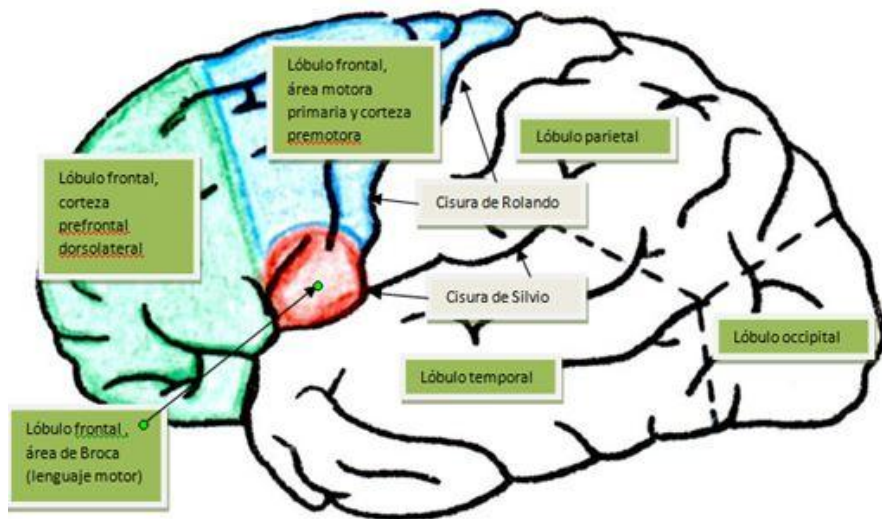


FIGURA 8: Cara lateral del hemisferio cerebral. Representación esquemática y aproximada de los lóbulos del cerebro, de las grandes cisuras y de la división funcional del lóbulo frontal (basado en Kahle Frotscher. Atlas de Anatomía con correlación clínica. Tomo 3: Sistema nervioso y órganos de los sentidos. 2008)

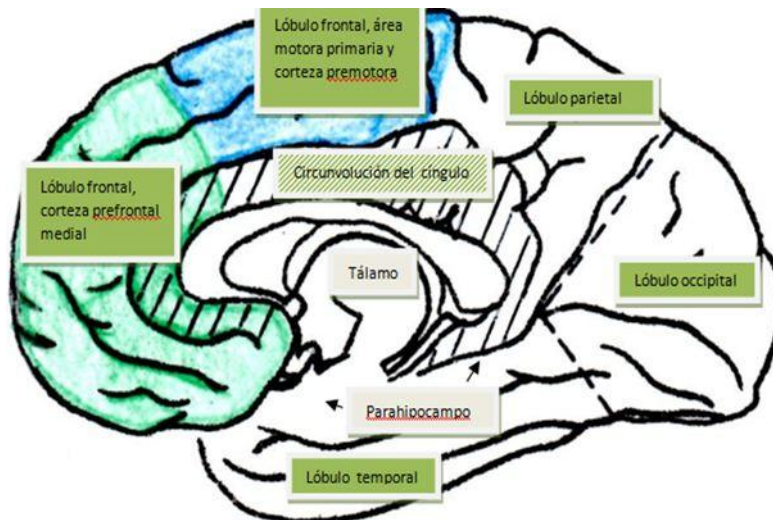


FIGURA 9: Cara medial del hemisferio cerebral. Representación esquemática y aproximada de los lóbulos del cerebro, de la circunvolución del cíngulo del giro parahipocampal, de la localización del tálamo y de la división funcional del lóbulo frontal (basado en Kahle Frotscher. Atlas de Anatomía con correlación clínica. Tomo 3: Sistema nervioso y órganos de los sentidos. 2008)

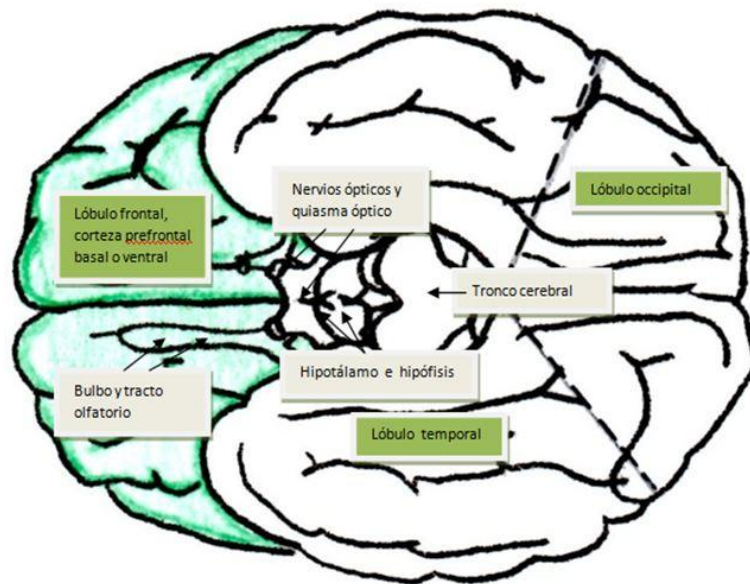


FIGURA 10: Cara inferior de los hemisferios cerebrales. Representación esquemática y aproximada de los lóbulos del cerebro, de algunas estructuras importantes visibles en la base del cerebro y de la división funcional del lóbulo frontal (basado en Kahle Frotscher. Atlas de Anatomía con correlación clínica. Tomo 3: Sistema nervioso y órganos de los sentidos. 2008)

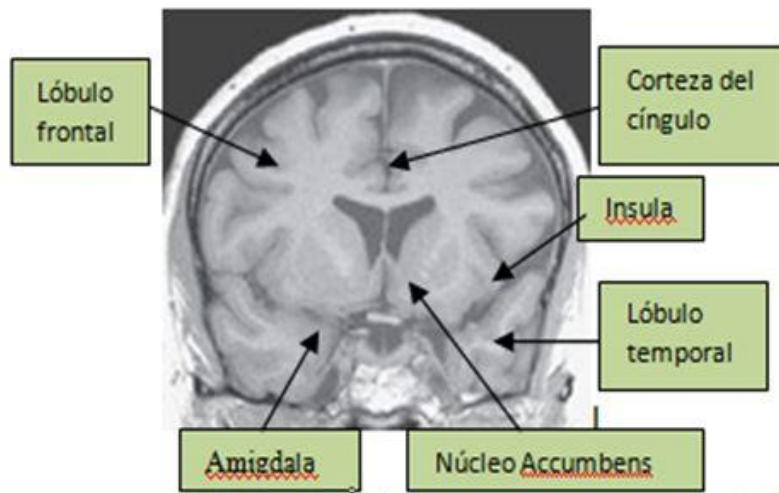


FIGURA 11: Algunas estructuras corticales y subcorticales del sistema límbico visibles en un corte coronal a nivel de la amígdala y del núcleo accumbens (Basado en Felten DL Shetty AN. Netter's Atlas of Neuroscience. 2010)

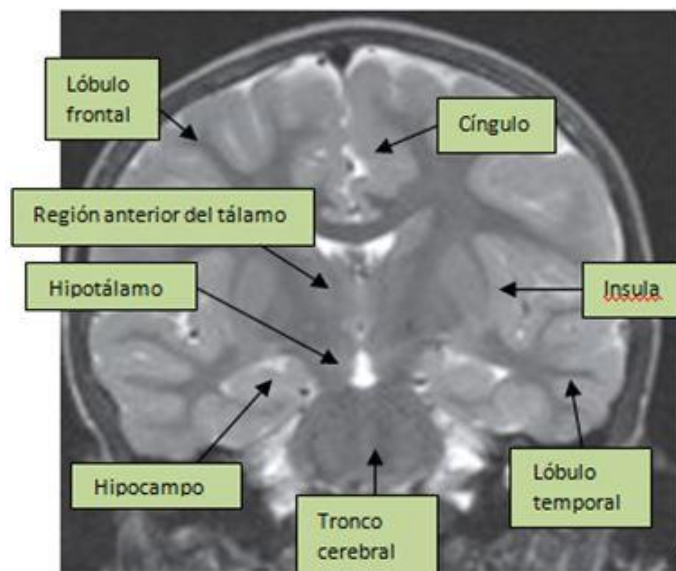


FIGURA 12: Algunas estructuras corticales y subcorticales del sistema límbico visibles en un corte coronal a nivel del hipocampo y del hipotálamo. (Basado en Felten DL Shetty AN. Netter's Atlas of Neuroscience. 2010)

Aunque sólo algunas zonas de los lóbulos frontales están incluidas en el sistema límbico, las importantes relaciones funcionales y anatómicas que tienen con este sistema justifican que se haga una breve mención a su anatomía funcional:

- Las áreas dorsolaterales de los lóbulos frontales se relacionan con la capacidad de atención y lo que se denomina función ejecutiva. Las lesiones en estas áreas pueden cursar con un déficit de atención, con apatía y con lo que se conoce como síndrome disejecutivo que cursa entre otras alteraciones con dificultades en el inicio y programación de distintas actividades.
- La zona de la base de los lóbulos frontales (región orbitaria o basal) se encarga del control inhibitorio y de la regulación de la conducta social. Las lesiones en estas áreas se asocian con desinhibición y alteraciones conductuales que tienen algún parecido con las observadas en las psicopatías o sociopatías.
- La zona medial de los lóbulos frontales, que contiene la parte anterior de la circunvolución del cíngulo, interviene, entre otras funciones, en la atención, motivación y en la iniciación del movimiento. Las lesiones de esta región pueden cursar con apatía, dificultad en el inicio y mantenimiento de actos motores y del lenguaje. En casos de lesión bilateral severa puede provocarse lo que se conoce como mutismo acínético, en el que el paciente es incapaz de realizar cualquier movimiento voluntario y de emitir lenguaje.

ALGUNOS EXPERIMENTOS IMPORTANTES

Voy a comentar algunos de los experimentos realizados durante el siglo XX y que han contribuido de forma notable a la comprensión del cerebro emocional y de los mecanismos cerebrales de la conducta. Poco después de la descripción del circuito de Papez, Heinrich Klüver y Paul Bucy realizaron la extirpación bilateral de los lóbulos temporales en monos Rhesus observando un cambio conductual llamativo que se conoce como síndrome de Klüver-Bucy. Los animales se volvían dóciles, no mostraban miedo y perdían la agresividad. Tenían un aplanamiento de la expresión emocional. También tenían un incremento del interés por la actividad sexual y presentaban alteración de la conducta alimentaria, comiendo objetos inadecuados o sobrealimentándose. Mostraban una falta de reconocimiento visual de los objetos y tendencia a explorar los objetos con la boca. Experimentos posteriores pusieron de manifiesto que la estructura extirpada que más se relaciona con cambios conductuales es la

amígdala. Los animales a los que se les ha realizado una amigdalectomía bilateral muestran una reducción profunda del miedo y de la agresividad. La amígdala tiene extensas conexiones con el hipotálamo, con otras zonas del sistema límbico y también con la corteza de áreas asociativas visuales y auditivas. Este conjunto de sustancia gris tiene un papel importante entre otras funciones en la expresión del miedo y de la agresividad y en el reconocimiento de la expresión facial de las emociones. La estimulación eléctrica de la amígdala puede provocar respuestas conductuales variadas como miedo, cólera, huida, actividad sexual o diversas respuestas viscerales.

El síndrome de Klüver-Bucy rara vez se observa de forma completa en humanos, en casos de lesión bilateral y severa de los lóbulos temporales. Generalmente se observa de forma parcial y habitualmente combinado con una afectación severa de la memoria reciente, ya que la estructura cerebral encargada de la codificación de la memoria se encuentra situada en la zona medial de los lóbulos temporales, en el hipocampo. Aunque obviamente no fue un experimento sino un desgraciado caso que sufrió las consecuencias del desconocimiento del funcionamiento del sistema nervioso, hay que mencionar otro paciente famoso en la historia de la neurología y que ha aportado mucha información en la comprensión de los mecanismos cerebrales de la memoria. El paciente HM fue intervenido en 1953 en un hospital de Connecticut. Contaba 27 años de edad y sufría una epilepsia intratable con fármacos. Se le realizó una resección bilateral de la zona medial de ambos lóbulos temporales, que incluía ambos hipocampos. Hay que decir que en esas fechas las técnicas de cirugía de la epilepsia no estaban todavía estandarizadas. Sus crisis epilépticas fueron erradicadas pero presentó un severo déficit de la memoria reciente, de nueva adquisición (memoria anterógrada), conservando la memoria remota, de lo sucedido antes de la cirugía, y no pudo adquirir información durante el resto de su vida hasta su fallecimiento en 2008. Durante 50 años fue estudiado desde un punto de vista neuropsicológico y de neuroimagen y ayudó a establecer el papel del hipocampo en la memoria.

La estimulación eléctrica del sistema límbico en animales provoca respuestas diferentes según la zona estimulada. Al estudiar estas reacciones se han trazado mapas de respuestas de "recompensa" o de "castigo" en diversas zonas de este sistema. En realidad todas nuestras emociones tienen un balance variable entre placer (recompensa, satisfacción) y desagrado (castigo, aversión), y el contenido afectivo de nuestras sensaciones esta modulado por este balance.

Experimentos realizados a partir de la década de 1950 demostraron que los animales accionaban repetidamente dispositivos que provocaban la estimulación eléctrica en determinadas zonas del encéfalo. Incluso preferían la autoestimulación eléctrica a ingerir algún alimento apetitoso. Estos centros de recompensa se sitúan en algunos núcleos del hipotálamo y en el recorrido de las proyecciones de unas neuronas localizadas en un área del tronco cerebral, que mandan axones hacia los lóbulos frontales (fascículo prosencefálico medial). Este sistema utiliza dopamina como neurotransmisor (sistema dopaminérgico mesolímbicocortical). La mala regulación de este sistema está relacionada con el desarrollo de conductas de adicción en humanos. Los neurólogos ocasionalmente observamos los resultados de esta disfunción en algunos pacientes con enfermedad de Parkinson que necesitan tratamiento dopaminérgico para mantener su movilidad y que desarrollan algunas conductas adictivas.

Otros experimentos de estimulación eléctrica en animales demostraron la existencia de áreas de "castigo" que provocaban reacciones con signos de desagrado, terror, ansiedad, huida, miedo o dolor. Estas áreas se localizan en núcleos del hipotálamo, algunas zonas del tronco cerebral, del tálamo, y también, en menor medida, en la amígdala y el hipocampo. En algunas zonas del hipotálamo, la aparición de reacciones de recompensa o de castigo depende de la intensidad del estímulo. Una respuesta bien conocida es el patrón de cólera, que resulta de la estimulación potente de los centros de castigo del encéfalo y que provoca que el animal adopte una postura de defensa, estire las garras, levante la cola, gruña, presente piloerección, abra los ojos, dilate las pupilas y ataque al mínimo estímulo.

ALGUNAS IDEAS DE QUIMICA CEREBRAL, ESTRES Y ESTADO DE ANIMO

El sistema límbico interviene en el control de la respuesta al estrés y la alteración en la función de sus estructuras interviene en la producción de los estados de ansiedad y depresión.

En el cerebro hay unos sistemas funcionales que se conocen como sistemas moduladores difusos que consisten en grupos de neuronas, generalmente situados en zonas de la base del cerebro o del tronco cerebral, que envían sus proyecciones a extensas zonas de la corteza cerebral. Estas neuronas utilizan unas moléculas conocidas como neurotransmisores. El sistema mesolímbico que utiliza la dopamina es uno de ellos, pero también los sistemas que utilizan la serotonina y la noradrenalina tienen papeles destacados en el sistema límbico. Otro sistema importante en procesos cognitivos y en la regulación de la capacidad de atención y alterado en la enfermedad de Alzheimer es el que utiliza la acetilcolina.

El hipotálamo regula la producción de hormonas en las glándulas del cuerpo a través de la secreción de factores que estimulan la hipófisis y ésta a su vez a las diversas glándulas. Una hormona importante en el control de la respuesta al estrés es el cortisol que se forma en las glándulas suprarrenales por estímulo de la hormona producida en la hipófisis ACTH (hormona adrenocorticotropa), que a su vez se produce por la liberación en el hipotálamo de la CRH (hormona liberadora de corticotropina). Esta cadena de estímulos hormonales se conoce como eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS).

La respuesta al estrés es una reacción coordinada ante estímulos amenazantes y se caracteriza por aparición de una conducta de evitación, aumento de la alerta y la vigilancia, activación de la división simpática del sistema nervioso vegetativo y liberación de cortisol en las glándulas suprarrenales. El hipotálamo es un centro fundamental en la regulación de esta respuesta ya que interviene tanto en la producción de CRH como en la activación del sistema nervioso vegetativo. La amígdala y el hipocampo son fundamentales en la regulación de la respuesta al estrés. La amígdala interviene en el inicio de la respuesta activando el eje HHS y el hipocampo que tiene muchos receptores para el cortisol actúa inhibiendo este eje cuando hay un exceso de cortisol. Los trastornos de ansiedad se han relacionado con un exceso de actividad de la amígdala y en estudios de resonancia magnética funcional también se observa mayor activación de la corteza prefrontal, a nivel del cíngulo. En la depresión también hay una mayor activación del eje HHS. En las pruebas de neuroimagen funcional en la depresión mayor se observa menor activación en regiones de la corteza prefrontal y la amígdala. Los medicamentos que actúan favoreciendo la transmisión de serotonina y la noradrenalina se utilizan en el tratamiento de la ansiedad y la depresión. Las benzodiacepinas, que actúan facilitando la actividad del GABA (neurotransmisor inhibitor) se utilizan en el tratamiento de la ansiedad.

ALGUNOS CONCEPTOS SOBRE CORTEZA CEREBRAL, GENES, HORMONAS, EMOCION Y CONDUCTA MORAL

Las técnicas de estudio utilizando RM funcional permiten localizar cuales son las regiones de la corteza cerebral que se activan al realizar tareas concretas como actos motores, procesamiento sensorial o lenguaje (figura 13). Estas técnicas han conseguido, además de un progreso en la neurofisiología, mejorar el planteamiento de intervenciones quirúrgicas en determinadas regiones cerebrales consideradas elocuentes.

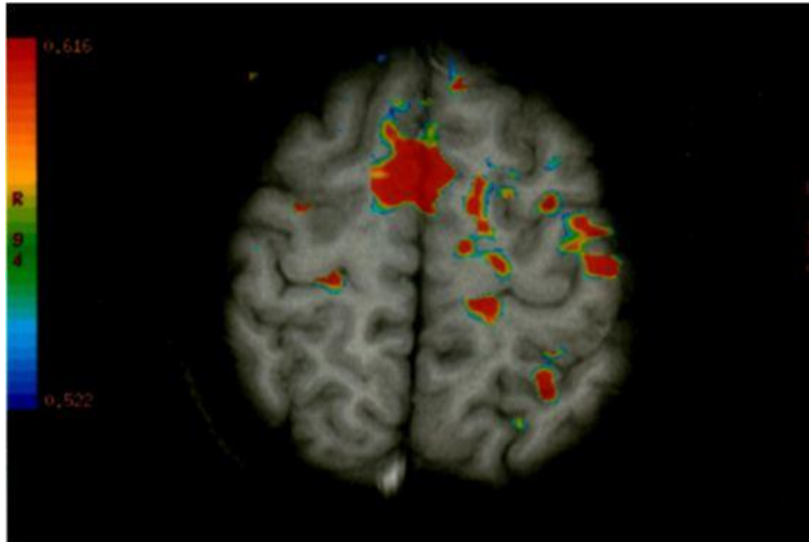


FIGURA 13: Imagen de resonancia magnética funcional mostrando activación predominante de la corteza frontal medial durante una de las fases de exploración neuropsicológica del lenguaje (Exploración realizada para estudio prequirúrgico)

En los últimos años se han utilizado también para explorar la actividad cerebral en relación con las emociones y la conducta moral. Para explorar esta función mediante RM funcional, se realizan experimentos en los que el sujeto se ve enfrentado a diversos estímulos emocionales o a dilemas morales. Se ha observado una asociación entre el procesamiento de estímulos moralmente relevantes y la actividad de áreas que se consideran implicadas en la empatía y en la respuesta emocional, y que fundamentalmente están situadas en la corteza prefrontal ventral y medial. Las neuronas de estas áreas codifican el valor emocional de los estímulos sensoriales. Como se ha referido antes, estas zonas tienen amplias conexiones con las regiones del sistema límbico que se encargan de las reacciones somáticas de las emociones. El daño extenso de la corteza prefrontal ventral y medial (como el que sufrió Phineas Gage) conlleva cambios llamativos en la función emocional consistentes en un aplanamiento de la afectividad, disminución de la empatía, labilidad de las emociones y dificultad para regular las reacciones de cólera y la frustración. Estas áreas están implicadas en la adhesión a normas sociales y valores culturales y en la asignación de valor moral a determinadas opciones de decisión. Otras zonas de la corteza frontal, localizadas a nivel dorsal y lateral, que intervienen en procesos cognitivos que se conocen como "función ejecutiva", se encargan de realizar un control racional de las respuestas. Esta actividad " ejecutiva " interactúa con la respuesta emocional ante decisiones morales modulada por la corteza frontal ventromedial. La corteza del cíngulo también participa en estos procesos de decisión regulando el procesamiento emocional y racional de las respuestas.

No sólo los lóbulos frontales están implicados en la regulación de las respuestas emocionales y morales. Los lóbulos temporales también tienen un papel importante. La amígdala y el hipocampo y su papel en el sistema límbico ya han sido mencionados anteriormente. Se ha comprobado que otras zonas de los lóbulos temporales, situadas en la porción superior, media y anterior, en la unión con el lóbulo parietal y también otra zona del cerebro conocida como ínsula, se activan en las tareas de decisión de dilemas morales con contenido emocional.

Lógicamente los pacientes con lesiones de distintas causas en estas áreas pueden tener variadas alteraciones del comportamiento y desarrollar una sociopatía adquirida. Las técnicas de exploración funcional han demostrado que no sólo en casos de lesiones orgánicas reconocibles hay una alteración demostrable sino también en trastornos de la personalidad como la psicopatía. En este trastorno hay una menor activación en la corteza prefrontal ventromedial y temporal anterior durante procesos de decisión moral, realizándose un procesamiento de la decisión más en base al contenido semántico que al emocional. En

publicaciones recientes, se está describiendo una alteración en la conectividad entre la amígdala y la corteza frontal ventromedial, con predominio de lateralidad derecha del déficit.

En el siglo XIX el criminólogo italiano Cesare Lombroso postuló que los actos criminales surgían de tendencias innatas, que eran observables en determinados rasgos fenotípicos del delincuente. Hoy sabemos que al criminal no se le reconoce por su aspecto físico pero la evidencia demuestra que los factores genéticos, además de los ambientales, contribuyen en buena medida en la psicopatía y en trastornos de la personalidad que cursan con agresividad. Hay dos enzimas que participan en la regulación de los neurotransmisores que actúan en el sistema límbico; la MAOA (monoamino oxidasa A) que regula el catabolismo de la noradrenalina y serotonina, y la COMT (catecol-orto-metiltransferasa) que regula el catabolismo de la dopamina. Las alteraciones en los genes implicados en la producción de estas enzimas se han asociado con la aparición de conductas violentas.

El cortisol es la hormona resultante de la actividad del eje HHS y está implicado en la modulación de los síntomas de la ansiedad, de procesos de aprendizaje relacionados con las emociones, en la memoria y también en la conducta social. Actúa sobre la actividad de circuitos cerebrales del sistema límbico, incluyendo la corteza prefrontal ventromedial y el cíngulo. Los individuos con psicopatía, con trastorno antisocial de la personalidad, con disminución de la empatía y del sentimiento de culpa presentan niveles más bajos de cortisol.

Otro eje hormonal que tiene actividad sobre el sistema límbico es el hipotálamo-hipófiso-gonadal. La testosterona es la hormona resultante de la actividad del eje y está implicada en la agresividad. Los niveles altos de testosterona se relacionan con conductas agresivas. En estudios de RM funcional que exploran la respuesta a dilemas morales, los individuos con niveles más elevados de testosterona es más probable que adopten decisiones agresivas, con mayor coste social. En publicaciones recientes se describe que los sujetos que combinan niveles elevados de testosterona y bajos de cortisol tienen agresividad de mayor peligrosidad social.

El conocimiento de la genética y la neuroquímica del cerebro emocional se ha desarrollado notablemente pero sólo conocemos una parte. Conocer el perfil genético y bioquímico de un ser humano nos ayudará a comprender mejor su conducta y sus emociones, su relación con el entorno y a su vez las influencias ambientales sobre su comportamiento. Seguramente cada vez dispondremos de fármacos mejores que ayuden a controlar los trastornos conductuales. No obstante este progreso en el conocimiento no tendrá que significar una pérdida en la creencia en la libertad del hombre para dirigir y modificar sus emociones y su conducta. Al contrario, hay que creer que nos ayudará a rehabilitar aquellas conductas erróneas o socialmente peligrosas.

BIBLIOGRAFIA

Neurociencia. La exploración del cerebro. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA, eds Capítulo 18. Mecanismos cerebrales de la emoción. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.

De Cerebri Morbis. Una historia de las enfermedades neurológicas. Martín Araguz A, Fernández-Armayor Ajo V, eds. Capítulo 2. La majestad del cerebro humano: historia de los procesos neuropsicológicos. Bettina Benbunan Bentata. SANED 2008.

Functional and clinical neuroanatomy of morality. Fumagalli M, Priori A. Brain, 2012. Feb 13. [Epub ahead of print].

Update on the Use of MR for Assessment and Diagnosis of Psychiatric Diseases. Agarwal N, Port JD, M Bazzocchi, Renshaw PF. Radiology, 2010; 255: 23 – 41

Altered connections on the road to psychopathy. Craig MC, Catani M, Deely Q et al. *Molecular Psychiatry*, 2009; 14: 946-953.

[1] El tálamo es un gran conjunto de núcleos grises que contienen neuronas. Situado por debajo de la corteza, conecta las vías que proporcionan información sensitiva con la corteza, distintas zonas de la corteza entre sí y distintas áreas subcorticales con la corteza, formando parte de diferentes circuitos corticosubcorticales que intervienen en el control motor, en la cognición, en el control de las emociones.

[2] El hipotálamo, situado por debajo del tálamo, es otro conjunto de núcleos grises que contienen neuronas que participan en la regulación de funciones corporales importantísimas como el ciclo vigilia-sueño, la regulación de las hormonas, el apetito, el control de la temperatura, funciones "viscerales" (como el ritmo cardiaco, la presión arterial, el ritmo intestinal, la coordinación de los esfínteres...) a través del sistema nervioso autónomo o vegetativo.