

CAPÍTULO I

NEUROCIENCIA Y CONDUCTA HUMANA: LA EVOLUCIÓN DE UNA ESPECIALIDAD

MARÍA J. SIMÓN FERRE, FERNANDO GÁMIZ RUIZ, MARÍA ÁNGELES ZAFRA PALMA
Departamento de Psicobiología
Universidad de Granada

RESUMEN

El estudio de las bases biológicas de la conducta y de los procesos mentales subyacentes es una de las áreas científicas más apasionantes que existen, ya que trata de desentrañar lo que somos a partir del estudio del cerebro, un órgano extremadamente plástico y complejo, que construye nuestra percepción del mundo exterior, genera nuestras experiencias internas y dirige nuestras acciones. Aunque ha sido abordado desde los albores de la civilización por filósofos, médicos, científicos y humanistas, es a partir de los planteamientos de Darwin sobre el hecho de compartir con otras especies no solo órganos y rasgos morfológicos, sino también procesos cognitivos, cuando se plantea la necesidad de estudiar científicamente los mecanismos biológicos comunes con otras especies, aunque éstos sean más simples y rudimentarios.

La Neurociencia del Comportamiento ha recibido diferentes denominaciones a lo largo del tiempo, como Psicología Fisiológica o Biopsicología y ha experimentado un gran crecimiento, de la mano de los avances en numerosas disciplinas científicas (neuroanatomía, neurofisiología, neurofarmacología, genética, biología molecular, inteligencia artificial...), y del desarrollo tecnológico (electrofisiología, neuroimágenes,...), siempre que se ha utilizado el registro la conducta como variable dependiente. También ha cobrado enorme importancia el desarrollo de modelos animales para reproducir determinados aspectos del comportamiento humano normal o patológico.

Llegados al momento actual, vivimos un periodo de gran expansión, pero también de inflexión de la disciplina, cuya inclusión se ha revelado esencial en los estudios de Psicología, pero que también podría llevar a la convergencia con otras áreas científicas como la Psiquiatría y la Neurología. Cabe plantearse si su objeto de estudio puede llegar a diluirse en contacto con otras disciplinas o si, por el contrario, crecerá y se revelará esencial para la comprensión de la mente y el comportamiento humano.

INDICE

1. Concepto
 - 1.1. Objeto de estudio
 - 1.2. Disciplinas afines
 - 1.3. Metodología de investigación
 - 1.4. Los sujetos experimentales
 - 1.4.1. Aspectos éticos
 - 1.5. Las preguntas en la investigación
2. Desarrollo histórico del conocimiento sobre el cerebro
 - 2.1. El cerebro desde la Antigüedad hasta la caída del Imperio Romano
 - 2.2. El cerebro en los siglos V al XVII
 - 2.3. El cerebro en el siglo XVIII
 - 2.4. El cerebro en el siglo XIX
 - 2.4.1. El legado de Luigi Galvani
 - 2.4.2. La era de las localizaciones cerebrales
 - 2.4.3. El descubrimiento de las neuronas y sus procesos
 - 2.5. El cerebro en el siglo XX
 - 2.5.1. Generación y desarrollo del impulso nervioso
 - 2.5.2. El nacimiento de la neuroquímica
 - 2.5.3. Plasticidad y desarrollo de las sinapsis
 - 2.6. Las neurociencias del siglo XXI
3. Presente y futuro de la disciplina
4. Bibliografía

1. CONCEPTO

La Neurociencia del Comportamiento, en inglés *Behavioral Neuroscience*, es una disciplina científica que pretende estudiar la conducta humana desde una perspectiva biológica (Guillamón & Segovia, 1991; Puerto et al., 2005; Kandel, 2007). Se entiende por *conducta*, el conjunto de manifestaciones observables de un individuo que le implican en su totalidad, así como los procesos mentales subyacentes, que son producto de la actividad neuronal y del funcionamiento integrado de los sistemas nervioso y endocrino (Del Abril et al., 2016; Redolar, 2019). Mediante la conducta y los procesos mentales podemos establecer una *relación activa y bidireccional* con el medio ambiente, a través de la cual nuestro sistema nervioso no solo produce la conducta, sino que también es susceptible de experimentar cambios neurobiológicos derivados de esa interacción y modificar nuestras respuestas en función de las necesidades de cada momento: a esta sorprendente capacidad adaptativa se la denomina '*plasticidad nerviosa*' (Rosenzweig et al., 2001).

Aunque es difícil situar los orígenes de esta disciplina, entre la segunda mitad del siglo XIX y el comienzo del siglo XX, de la mano de la Psicología, tienen lugar algunos desarrollos centrados en el estudio de las bases biológicas de la conducta. Inicialmente los autores usaron varios términos: *Fisiología de la Conducta*, porque se hacía un uso amplio de la palabra 'fisiología' referida a los sistemas que hacen posible la conducta (Carlson, 2014); *Psicología Biológica* (Rosenzweig et al., 2001; Kalat, 2004; Breedlove et al., 2010) o *Biopsicología*, acepción que en opinión de Pinel significa asumir un enfoque biológico a la hora de abordar el estudio de la psicología y no al contrario (Pinel, 2011); también se utilizan *Neurobiología del Comportamiento* (Stein & Steckler, 2010; Zupanc, 2010) o *Neurociencia de la Conducta* (Kandel et al., 1996). A veces incluso, se ha hecho uso de diversa terminología por parte de unos mismos autores en ocasiones diferentes (Bunge y Ardila, 1988; Wickens, 2009; Carlson, 2014), pero a juzgar por algunos indicadores (número de departamentos universitarios, de sociedades científicas, etc...), la denominación de '*Neurociencia de la conducta*' o '*Behavioral Neuroscience*' se tiende a imponer sobre las demás.

En la actualidad, asistimos a una etapa de gran crecimiento y expansión de esta disciplina, que a nuestro entender se debe a dos razones fundamentales:

En primer lugar, al desafío que supone desentrañar el substrato de nuestra naturaleza, que se refleja en la experiencia individual que tenemos del mundo, incluyendo nuestros pensamientos, sensaciones y emociones, nuestra habilidad para movernos, hablar, reír o llorar; lo que somos y en definitiva, lo que nos hace humanos. En el transcurso de la historia, los seres humanos nos hemos preguntado por el origen del pensamiento, las emociones, el arte, la creatividad, la libertad, la sociabilidad... Y estas cuestiones eran abordadas de forma parcial por filósofos, artistas, científicos, líderes religiosos, etc., pero ahora emergen como retos que pueden ser abordados de forma integrada en esta disciplina. En palabras del profesor Ignacio Morgado, [la neurociencia de la conducta...] '*trata sobre nosotros mismos, sobre la naturaleza de la mente y el comportamiento humanos, a partir de lo cual podemos entender todas las demás cosas de nuestro mundo.*' (Morgado, 2005). Y su substrato no es otro que el Sistema Nervioso, un sistema que no es especial o excepcional en su naturaleza sino que viene marcado por las leyes naturales que gobiernan el funcionamiento de los seres vivos, y en cuyo estudio se emplea el método científico, de manera que la conducta y los procesos mentales son considerados como fenómenos positivos, objetivos, verificables y cuantificables (Del Abril et al., 2016; Kandel, 2019).

En segundo lugar, el gran interés actual suscitado por la Neurociencia de la Conducta se debe a la incorporación de innumerables innovaciones tecnológicas: El uso de la Neuroimagen, el conocimiento del Genoma Humano, el desarrollo de la Nanotecnología, los análisis mediante *Big Data*, etc., parecen conducir a una transformación de la comprensión que hoy tenemos de esta disciplina y prometen guiarnos hacia importantes avances tanto en las cuestiones teóricas como en los aspectos más aplicados. Por ejemplo, en el desarrollo de modelos animales que simulan diferentes aspectos del funcionamiento nervioso y del comportamiento, o bien diversas condiciones patológicas; y también en lo referente al avance científico de un grupo de enfoques terapéuticos que hasta el momento mantenían un estatus o categoría inferior, como son las llamadas 'terapias no farmacológicas'.

Además, en esta carrera científica, los conocimientos del cerebro se aplican a muchos campos: asistimos a la aparición de términos como neuroeducación, neuromarketing, neuroeconomía, neurolingüística, neurogenética, neuroética, neuroteología..., etc., y por otra parte también, el estudio de la conducta se ha ampliado a otras áreas como la medicina conductual, genética de la conducta, etc. (Kalat, 2004; Corr, 2006; Manes y Niro; 2021). Este enorme desarrollo y diversificación tampoco está exento de peligros, y ante todo de nuevos retos que los científicos de este campo tendrán que abordar.

1.1. Objeto de estudio

La Neurociencia de la Conducta comparte objeto de estudio con la Psicología, pues se centra en la **conducta** y los **procesos mentales subyacentes**, de manera que el comportamiento es considerado como variable dependiente (VD) en la investigación, y deja fuera aquellas disciplinas que registran únicamente respuestas locales, parciales y/o moleculares del organismo (Ej. respuesta electrodermal, electroencefalográfica, ritmo cardíaco, presión sanguínea, dilatación pupilar, secreciones glandulares, etc.), que si bien son respuestas públicamente observables y formarían parte de las reacciones del organismo ante un estímulo, no constituyen una reacción molar o global e íntegra del individuo (Puerto, 2005; Del Abril et al., 2016; Redolar, 2019).

No obstante, la evolución del término 'conducta' a lo largo del tiempo dio lugar a distintas escuelas y corrientes simultáneas de pensamiento que, partiendo de presupuestos distintos, situaron este concepto dentro de una línea continua, en la que se podían identificar distintas posiciones, desde las que se centraban únicamente en las reacciones conductuales observables, hasta las que incluyeron los procesos mentales subyacentes (Bunge & Ardila, 1988):

Así, la corriente conductista fundada por Watson en 1911, utilizaba el esquema estímulo-respuesta (E-R), según el cual las respuestas se limitan a los hechos observables, verificables y cuantificables de forma objetiva, que ocurren como reacción a estímulos, entre los que se incluyen los condicionantes externos del ambiente físico, la cultura o la educación, por lo que las reacciones mentales no tenían cabida. Del mismo modo, el neoconductismo formuló la ecuación E-O-R para estudiar el comportamiento, en el que el organismo (O) era considerado una 'caja negra', un simple cable de transmisión, y los procesos mentales, serían fenómenos no susceptibles de estudio científico (Blanco, 2014; Del Abril et al., 2016).

En el extremo opuesto, la Reflexología soviética asumió el estudio de la 'actividad nerviosa superior' como planteamiento central para poder explicar el comportamiento (Blanco, 2014; Del Abril et al., 2016). Entre ambos extremos se situaron otras corrientes psicológicas, como por ejemplo la escuela de la Gestalt, en la que se postulaba que los

procesos perceptuales no son un simple reflejo de la respuesta sensorial, sino que implican una elaboración interna (Larsson, 2003), pero que no llegaron a despegar de su propia problemática teórica (Puerto, 2005).

La Psicología Cognitiva, fue sustituyendo al Conductismo, al dar cabida a los procesos mentales, y cuyo desarrollo más reciente es la llamada '*Neurociencia Cognitiva*' (Thompson & Zola-Morgan, 2003). Los psicólogos cognitivos se focalizaron en los procesos intelectuales superiores, como el pensamiento, la memoria, la atención o los mecanismos perceptivos complejos, y por tanto, sus investigaciones se centran en seres humanos mediante procedimientos no invasivos (Pinel, 2011).

En otro orden de cosas y desde la singularidad de esta disciplina, es preciso destacar que las conductas pueden variar dentro de un continuum desde las 'pautas de acción fija' de carácter reflejo y escasa dependencia de la experiencia, hasta las conductas altamente flexibles, que dependen en gran medida del aprendizaje. Entran en juego aquí los aspectos evolutivos, filogenéticos y ontogenéticos que imponen restricciones en algunos aspectos a la conducta, pero que también posibilitan la aparición de capacidades de alto nivel, y dan lugar a la aparición reacciones altamente flexibles (Berntston & Cacioppo, 2000; Del Abril et al., 2016; Redolar, 2019). [Fig. 1.1].

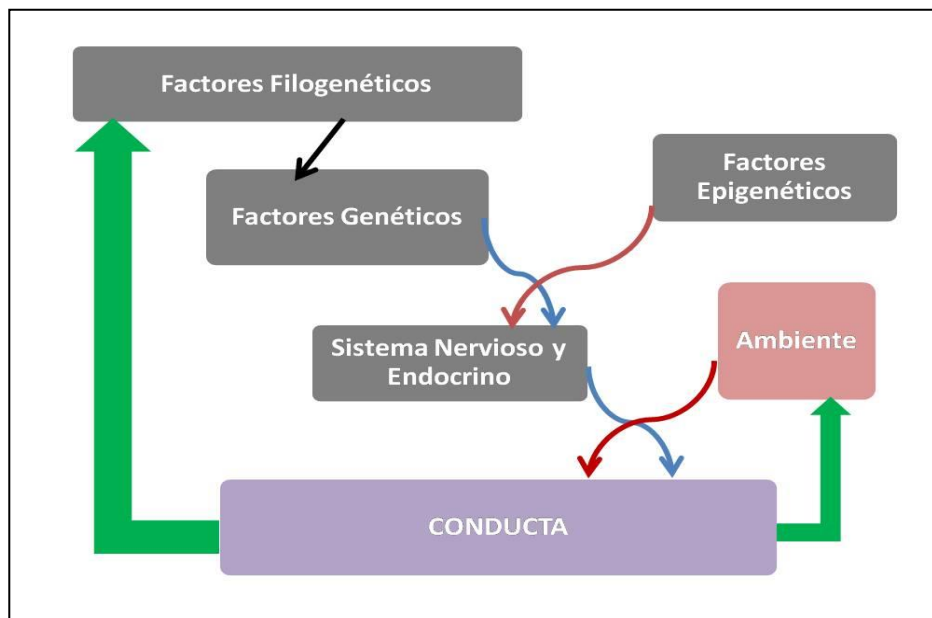


Figura 1.1: Bases biológicas de la conducta. Se destacan una serie de factores filogenéticos, ontogenéticos y epigenéticos que pueden influir en la conducta y los procesos mentales subyacentes a ella.

Por otra parte, el término '*Neurociencia*', se crea en los años 60 para aglutinar a una serie de disciplinas inicialmente dispersas pero interesadas en el conocimiento de la estructura y funcionamiento del cerebro normal y patológico a través del uso de un lenguaje común y conceptos comunes (Kandel, 2007). En 1969 se crea en E.E.U.U. la '*Society for Neuroscience*', que agrupa a científicos procedentes de distintos campos como la fisiología, anatomía, farmacología, biología, endocrinología o psicología fisiológica, y que ha experimentado un enorme crecimiento hasta convertirse en la asociación de científicos profesionales más numerosa en esta área, y a ser uno de los campos más activos y excitantes de la ciencia (www.sfn.org).

También surge por este tiempo la '*International Brain Research Organization*' (IBRO), una sociedad formada por científicos de uno y otro lado del atlántico, que a pesar

de todas las dificultades derivadas del panorama geopolítico surgido tras la segunda guerra mundial y la ‘guerra fría’, pretende reunir a científicos de distintos países cuyo interés común se centre en el estudio del cerebro y la conducta de manera interdisciplinar. El primer comité ejecutivo estuvo formado por Jasper, Magoun, Waelsch, Konorsky y Harris y consiguió lanzar un boletín periódico publicado en Bélgica bajo el auspicio de la UNESCO. Posteriormente experimenta un enorme crecimiento, y reúne a sociedades estatales de distintos países que han pasado a pertenecer a ella de forma federada (IBRO. Historical Report, 1996).

Llegamos así a la década de 1990, declarada por el Congreso Nacional de los Estados Unidos como la “década del cerebro”, para visibilizar los grandes avances obtenidos en el entendimiento de las funciones cerebrales así como para subrayar la necesidad de seguir invirtiendo fondos públicos en investigación básica, aplicada y desarrollo tecnológico relacionados con esta disciplina (LC/NIMH Decade of the Brain).

A todo ello se suma el desarrollo que han experimentado algunas ciencias (por ejemplo, genética, biología molecular, matemáticas, ingeniería...) y el surgimiento de nuevas disciplinas (informática, nanotecnología...) que han comenzado a trabajar de manera colaborativa para investigar los procesos cerebrales y el comportamiento, lo que no solo ha añadido nuevos retos a esta disciplina, sino también la posibilidad de nutrirse con nuevas y potentes técnicas (Neuroimágenes, Inteligencia Artificial, Big Data, etc...) que hacen posible diferentes niveles de análisis (desde los moleculares hasta el impacto de los ambientes sociales y culturales, la epigenética etc.) [Ver Fig. 1.2]. Todo esto mejorará nuestra capacidad de realizar una integración de las neurociencias con respecto a la psicología y permitirá un mejor entendimiento de la conducta desde una perspectiva global (Lederhendler & Schulkin, 2000; Pinel, 2011; Manes y Niro, 2021).

Así, algunos autores de referencia en esta disciplina, como por ej. Rosenzweig, señalan la necesidad de combinar al menos cinco principios o perspectivas básicas: a) La descripción del comportamiento, b) el estudio de la conducta como reflejo de la evolución, c) El estudio de los sistemas y mecanismos neurobiológicos que la sustentan, d) El desarrollo del comportamiento a lo largo del ciclo vital, y e) Las aplicaciones al tratamiento y rehabilitación de los trastornos de conducta (Rosenzweig et al., 2001).

En definitiva, se puede concluir que el estudio científico de la conducta y los procesos mentales subyacentes a ella, por parte de la Neurociencia del Comportamiento, requiere la utilización e integración de diversos niveles de análisis (molecular, celular, de circuitos, sistemas, órganos... pero también, anatómico, fisiológico, neuroquímico etc.) sin limitaciones de ningún tipo. De acuerdo con este razonamiento, centrar la investigación en uno de estos niveles puede ser un enfoque absolutamente válido, ya que significa tratar de focalizarse en un aspecto para poder simplificar su estudio, en función de las características del fenómeno a estudiar, de los conocimientos que se posean y/o de las técnicas disponibles. Pero al mismo tiempo, se advierte la necesidad de evitar los reduccionismos, esto es, la tendencia a considerar que uno o dos niveles de análisis pueden ser suficientes para dar cuenta de la conducta completamente, ignorando la totalidad de ellos (Lederhendler & Schulkin, 2000; Lenzen, 2016). [Figura 1.2]

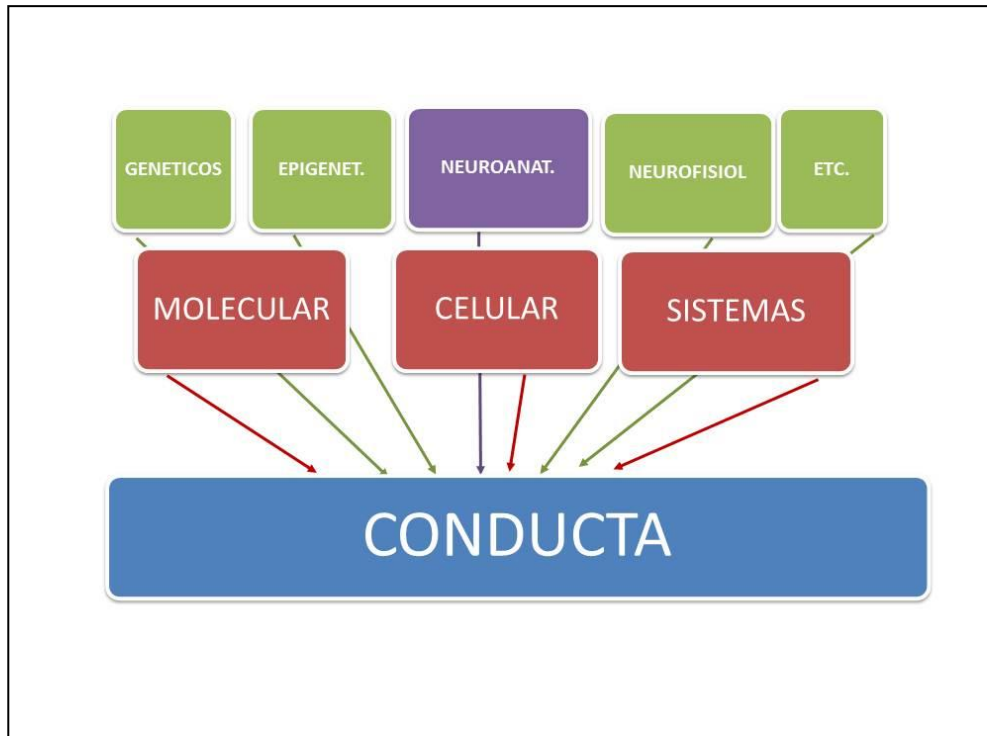


Figura 1.2: La Neurociencia del Comportamiento adopta una perspectiva no reduccionista al incluir diversos niveles de análisis de la conducta y diversas técnicas.

1.2. Disciplinas Afines

La Neurociencia del Comportamiento ha ido integrando información procedente de las neurociencias y de otras disciplinas, que aportan un marco de análisis conceptual, teórico y metodológico a partir del cual se puede estudiar la conducta como una ciencia natural (Guillamón & Segovia, 1991). Y es a partir de aquí cuando se produce un florecimiento de diversas subdisciplinas, entre las que se encuentran:

La **Psicología Fisiológica**, que es el área de mayor tradición en este ámbito y ha servido de matriz a partir de la cual han surgido muchas de las demás subdisciplinas. Nació en un contexto histórico en el que se produjeron grandes avances en el estudio de la fisiología del sistema nervioso, que provocaron un gran impacto en la psicología, como fue la publicación del libro "Principios de psicología fisiológica" en el que Wundt defiende que para estudiar la conducta se necesitan los métodos de la Fisiología. En la actualidad podemos definirla como el estudio de los mecanismos fisiológicos subyacentes a la conducta, y para eso realiza intervenciones en el Sistema Nervioso, por lo que buena parte de las investigaciones han utilizado métodos quirúrgicos y eléctricos con animales de laboratorio (Puerto, 2005; Pinel, 2011; Redolar, 2019), algo que está cambiando tras la incorporación de nuevos métodos y técnicas como los escáneres cerebrales.

Con frecuencia se suele confundir con la **Psicofisiología**, que estudia los correlatos fisiológicos que ocurren a nivel periférico (ritmo cardíaco, presión sanguínea, dilatación pupilar, actividad respiratoria, conductancia eléctrica de la piel...) o bien la actividad EEG a través de electrodos situados en el cuero cabelludo, ante determinadas situaciones o tras la presentación de determinados estímulos. Además de las medidas eléctricas (EEG y potenciales evocados, electrocardiografía, electromiografía) se utilizan otras medidas no eléctricas (presión sanguínea, temperatura), bioquímicas (muestras de orina, sangre, saliva, tejido etc.) e incluso nuevas técnicas como la magnetoencefalografía

o la resonancia magnética funcional (Pinel, 2011; Del Abril, et al., 2016; Redolar, 2019). Utiliza como sujetos de estudio a seres humanos con técnicas no invasivas, pero en este caso, las variables están invertidas ya que se manipula la conducta (VI) y se registran los cambios en estos índices periféricos (VD).

Otra disciplina de gran tradición en este campo es la **Psicofarmacología**, que se centra en el estudio de los sistemas químicos del encéfalo y del uso de fármacos para manipular la actividad nerviosa y el comportamiento normal y patológico (Puerto, 2005; Carlson, 2014). Parte de la gran expansión que ha experimentado en los últimos tiempos se debe a su carácter aplicado, ya que algunas de las líneas de investigación pretenden el desarrollo de fármacos para el tratamiento de los trastornos psicopatológicos como la esquizofrenia, la depresión, los trastornos obsesivo-compulsivos, las conductas adictivas, etc., lo que le proporciona una gran proyección de futuro (Pinel, 2011). De ella han surgido varias subespecialidades:

Una de ellas es la Psicofarmacología básica, cuyos objetivos son de investigación y utiliza fármacos y drogas para el estudio de las bases neuroquímicas de la conducta (Carlson, 2014).

Otra es la denominada Farmacología de la conducta, que estudia las relaciones funcionales que se establecen entre el comportamiento y las sustancias psicoactivas, centrándose en los aspectos conductuales y en cómo las variables conductuales y la situación experimental interactúan con el fármaco. Normalmente utiliza procedimientos propios de la psicología experimental o de la farmacología experimental, realiza investigaciones con animales y no suele hacer mención de los procesos neurobiológicos subyacentes a la conducta (Torres y Escarabajal, 2004; Corr, 2006).

La Psicofarmacología Clínica es la tercera subespecialidad, que pretende analizar el efecto conductual y neural de los psicofármacos que tienen uso terapéutico. Por tanto, se centra en los efectos que éstos tienen en el ser humano y su objetivo es diseñar nuevos fármacos y mejorar la aplicación de productos farmacéuticos al tratamiento de enfermedades neurológicas y trastornos psicopatológicos (Torres y Escarabajal, 2004; Corr, 2006).

Por otra parte, la **Psicoendocrinología o Endocrinología de la Conducta** estudia las interacciones entre las hormonas y el comportamiento. Surge como disciplina independiente a mitad del siglo XX (Puerto, 2005; Nelson, 2017). En los últimos años ha cobrado especial relevancia la Psiconeuroinmunología, surgida como subespecialidad que pretende estudiar las relaciones entre la conducta, y los sistemas Nervioso, Endocrino e Inmunitario, cuyo funcionamiento unitario e integrado permite la adaptación del individuo a su entorno, favoreciendo así su supervivencia y reproducción (Del Abril et al., 2016). El término, propuesto por Ader, parte del estudio de los efectos que tienen los estados cognitivo-emocionales sobre la salud y se interesa por el modo en que los organismos reaccionan ante situaciones o experiencias nocivas, y como éstas afectan a la salud física (Ader, 2001). También se interesa por los efectos que la enfermedad tiene sobre el Sistema Nervioso y los procesos mentales, por lo cual enfatiza la relación bidireccional (de arriba a abajo y viceversa) entre los sistemas Nervioso, Endocrino e Inmunitario (Puerto, 2005; Del Abril et al., 2016), aunque cada uno de los componentes de este sistema desempeña funciones especializadas y recibe y responde a la información de los demás (Del Abril et al., 2016).

Estudiar las bases biológicas del comportamiento humano solo desde la perspectiva del adulto resulta a todas luces inadecuado, dado que difiere sustancialmente del de un individuo en desarrollo. Además, los datos que se obtienen en adultos no pueden extrapolarse al comportamiento infantil o adolescente, por lo que surge una nueva disciplina que es la **Psicobiología del Desarrollo**. Trata de estudiar cómo los factores

genéticos pueden verse modulados por las influencias ambientales (epigenética), y como las interacciones entre ambos a lo largo del desarrollo de los individuos determinarán las características del sistema neuroendocrino y afectarán a la conducta (Pinel, 2011; Del Abril et al., 2016; Redolar, 2019). Uno de los mecanismos más importantes a estudiar dentro de este ámbito es la 'plasticidad neural', en sus dos modalidades: a) *plasticidad a la espera de la experiencia*, que se produce en una determinada etapa de la vida (período crítico) en la que el organismo es más sensible/vulnerable a la acción de factores externos, que actuarían fortaleciendo o consolidando determinadas conexiones y debilitando otras en función del uso. Y b) *plasticidad dependiente de la experiencia*, que hace referencia al impacto que la estimulación sensorial o ambiental tiene sobre el sistema nervioso, no limitada a determinados periodos de la vida, y que irá configurando la individualidad de cada persona a lo largo de su vida (Kolb & Wishaw, 2017). En 1967 se fundó la Sociedad Internacional de Psicobiología del Desarrollo para facilitar que los estudiosos que trabajan en este ámbito pudieran intercambiar información acerca de la interacción entre los aspectos conductuales y biológicos del organismo en desarrollo. Un año más tarde se fundó la revista *Developmental Psychobiology*, para las publicaciones en este campo, y posteriormente han surgido otras como *Developmental Brain Research* y *Developmental Neuroscience* (Dewsbury, 1991).

La **Neuropsicología** pretende estudiar las relaciones entre Sistema Nervioso y Procesos Psicológicos Superiores -característicos de la especie humana- tales como lenguaje, memoria, percepción, atención, planificación, etc., por lo que se centra fundamentalmente en las funciones corticales. El término fue introducido por primera vez en 1949 por D. O. Hebb como subtítulo del libro *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory* en el que pretendió combinar los intereses comunes del neurólogo y del psicólogo fisiológico por la función cerebral. Posteriormente apareció como título de una colección de obras de K. S. Lashley titulada *The Neuropsychology of Lashley*, en 1960 (Kolb & Whishaw, 2017; Halder et al. 2019). A final de los años 60 y principios de los 70 surgen las primeras sociedades de neuropsicología y se fundan las primeras revistas científicas: en E.E.U.U. la *International Neuropsychological Society* y su órgano de difusión, la revista *Journal of Experimental and Clinical Neuropsychology*, y algo más tarde, la *National Academy of Neuropsychologists*, con la revista *Archives of Clinical Neuropsychology*. En Europa, se fundan las revistas *Neuropsychologia* en Francia y *Córtex* en Italia.

Clásicamente ha centrado su investigación en los efectos de lesiones cerebrales, tanto en animales en situaciones controladas (usualmente primates no humanos), como en seres humanos afectados por lesiones cerebrales provocadas por diversas patologías, y hace uso de un extenso repertorio de técnicas tanto para la evaluación de la conducta y las funciones psicológicas (baterías, test, tareas experimentales...) como para la evaluación estructural y/o funcional del substrato nerviosos (TAC, Resonancia Magnética, PET, RM funcional, EEG, MEG etc.) (Junqué & Barroso, 2009; Halder et al. 2019).

Es la más aplicada de las disciplinas, lo que ha dado lugar a la aparición de diversas subespecialidades, como la Neuropsicología Experimental, centrada en la investigación básica, y la más importante de ellas, la Neuropsicología Clínica, cuyo reconocimiento definitivo llegó en 1980 con la creación, por parte de la APA de la División 40 (Neuropsicología Clínica), que se viene a sumar a las especialidades clásicas de Psicología Clínica, Educativa y de las Organizaciones (Puente, 1989; Boller, 1999; Benton, 2000), y que centra su atención en pacientes aquejados de daño neurológico, con la intención de ayudar en el diagnóstico y participar en la rehabilitación.

Por otra parte, es preciso diferenciar a la Neuropsicología de otras disciplinas afines, como la *Neurología*, una especialidad médica aplicada que pretende tratar enfermedades y disfunciones que pueden presentar los pacientes como consecuencia de cualquier tipo de daño cerebral. Los neurólogos hablan en términos de síndromes, que se pueden manifestar en una gama de trastornos conductuales, mientras que el neuropsicólogo estudia conductas, que pueden aparecer en diversos síndromes neurológicos. El neuropsicólogo, hace uso de técnicas que proceden tanto de la psicología como de la neurología, aunque hay que precisar que no son las técnicas las que establecen la diferenciación (Portellano, 2005; Carlson, 2014).

En los años 80 surge la *Neurociencia Cognitiva*, una de las disciplinas más recientes de la Neurociencia, y también una de las más activas e interesantes, que se centra en el estudio de las bases neurales de los procesos cognitivos superiores tales como la atención, la memoria, el lenguaje o el pensamiento (Pinel, 2011; Del Abril et al., 2016; Redolar, 2019). Los investigadores de esta disciplina realizan sus investigaciones con seres humanos, mediante técnicas de registro no invasivas en las que se manipula la conducta y se obtienen mapas de la actividad nerviosa cerebral, por lo que se ha beneficiado enormemente del desarrollo de las técnicas de neuroimagen, especialmente la Resonancia Magnética Funcional (Shimamura, 2010). Sin embargo, bajo la etiqueta de Neurociencia Cognitiva conviven dos enfoques diferentes: Un enfoque ‘de abajo a arriba’, que parte de la combinación de hallazgos a distintos niveles, desde los análisis de los niveles inferiores del sistema nervioso hasta los superiores, para poder llegar a comprender los procesos cognitivos complejos (Morgado & Puerto, 2003). El otro enfoque, denominado ‘de arriba a abajo’, estrechamente ligado a la Psicología Experimental, pretende comprobar modelos teóricos de funcionamiento cognitivo a través de medidas correlacionales de la actividad cerebral, por lo que relega los aspectos biológicos a un segundo plano (Puerto, 2005). Aunque sus planteamientos y técnicas han sido tremendamente útiles en el conocimiento y la comprensión de los fenómenos psicológicos, hay que señalar que la existencia de una correlación no necesariamente significa que haya una relación causal, por lo que corre el riesgo de caer en un reduccionismo 'neolocalizacionista' que no refleje la complejidad de los fenómenos (Shimamura, 2010; Cromwell & Panksepp, 2011).

Para terminar este apartado, nos referiremos a la *Etología*, una subdisciplina que hunde sus raíces en la zoología (especialidad de la Biología) y se relaciona estrechamente con la Psicología Comparada (procedente de la Psicología). Aporta una perspectiva de análisis de las bases biológicas de la conducta complementaria a las anteriores y abarca el estudio de conductas en su hábitat natural. Engloba varios enfoques tanto a nivel teórico (ampliando el número de problemas que aborda) como metodológico, al incluir tanto el método observacional, como el experimental y el comparativo (Puerto, 2005; Pinel, 2011; Del Abril et al., 2016; Redolar, 2019).

1.3. Metodología de investigación

Los avances que se han hecho recientemente en este y otros campos de la ciencia han suscitado admiración e interés generalizado (el conocimiento de enfermedades degenerativas que producen un deterioro de las funciones cognitivas, la participación de los genes en diversos trastornos conductuales, la plasticidad nerviosa, las aplicaciones de la simulación de redes neuronales etc. etc.), pero lo realmente significativo es que estas investigaciones se han hecho de forma rigurosa, exhaustiva y transparente, empleando el ‘método científico’, es decir, un conjunto de normas o reglas que la comunidad científica internacional considera válidas para la realización de experimentos, la recogida

sistemática de datos y la formulación de leyes que permitan explicar los fenómenos y predecirlos (Bunge y Ardila, 1988).

Aunque este método puede variar según la disciplina, en el caso de la Neurociencia del Comportamiento se utiliza el *método experimental*, también conocido como *hipotético-deductivo*, que pretende comprender la conducta como resultado de la actividad del sistema nervioso a través de la realización de investigación empírica (Del Abril et al. 2019). Consta de cuatro etapas, comenzando con el planteamiento de un problema para el que no existe una explicación científica contrastada y la revisión exhaustiva de la literatura existente sobre dicha cuestión. El siguiente paso consiste en plantear hipótesis explicativas acerca de las variables que intervienen y su relación entre ellas. Posteriormente se llevan a cabo procedimientos experimentales en los que se establecen varios grupos que se someten a distintas manipulaciones o son asignados a diversos tratamientos (manipulación de la variable independiente) y se analizan sistemáticamente los datos obtenidos (registro de la variable dependiente). El proceso finaliza con la confirmación o rechazo de las hipótesis de partida.

También se llevan a cabo estudios de carácter *cuasi experimental*, en aquellos casos en los que por razones éticas no es posible la manipulación de la variable independiente, sino que el investigador se limita a registrarla, y por tanto, solo se puede establecer una *correlación* entre variables (Bunge y Ardila, 1988). Esto ocurre habitualmente en los estudios con seres humanos en los que se utilizan técnicas funcionales para registrar los mapas de activación cerebral observados durante la realización de tareas específicas. En estos casos es preciso ser muy cautos porque no hay una correspondencia exhaustiva entre la presentación de un estímulo o tarea, o bien la generación de una emoción o proceso intelectual, con la activación de una región cerebral concreta, ya que el cerebro no funciona de forma parcial sino a través de complejas redes neuronales que interaccionan entre si e integran información múltiple (Bear et al., 2016).

En el ámbito de las ciencias empíricas, como es el caso de la Neurociencia de la Conducta, la evidencia se obtiene en términos probabilísticos, de tal manera que el análisis de los datos determinará, con cierto nivel de probabilidad, la existencia de una relación funcional entre variables; es decir se analizará si la manipulación de la variable independiente produce cambios sistemáticos en la variable dependiente, para poder establecer conclusiones sobre la aceptación o rechazo de la hipótesis de partida (Pinel, 2011).

Además, es preciso destacar que las investigaciones suelen ser proyectos complejos de varios años de duración, y cuyos resultados no se basan únicamente en hallazgos puntuales, sino que son corroborados a través de series experimentales en torno a una determinada línea de investigación. A esto hay que añadir que, para la publicación de resultados en revistas científicas, los investigadores deben especificar claramente la metodología utilizada, de manera que cualquier investigador, en cualquier parte del mundo, siguiendo los mismos pasos, pueda replicar los resultados de manera independiente. Una vez realizados, estos trabajos son redactados en forma de artículos originales y enviados a revistas científicas internacionales especializadas que siguen un riguroso proceso de revisión por pares en los que otros investigadores expertos en el tema, de manera totalmente anónima, debaten y plantean cuestiones a los autores, y finalmente toman decisiones sobre la aceptación o rechazo del artículo en función de la calidad de éste. En caso de discrepancia entre los dos revisores, el editor de la revista envía el trabajo a un tercer revisor independiente, cuyas consideraciones serán decisivas acerca de la publicación o no de los resultados en la revista en cuestión.

En los últimos años ha surgido también un importante debate acerca de la consideración de los resultados no concluyentes para el avance del conocimiento

científico, como ya apuntaban Bunge y Ardila (1988). De hecho, las editoriales de las principales revistas científicas mantienen acaloradas discusiones sobre la utilidad de mantener un registro de investigaciones fallidas en las que no se han confirmado las hipótesis de partida, y a las que ha seguido la implementación de mecanismos para publicar resultados negativos en plataformas editoriales y revistas, como por ejemplo “*The all results journals*”, “*The negative results journals*” o “*Journal of Negative Results in Biomedicine*” (Mervis, 2014; Mlinaric et al, 2017; Duyx et al., 2017; Miller-Halegoua, 2017).

Por otra parte, en un análisis longitudinal de la investigación a lo largo del siglo XX y XXI se ha podido constatar que, aunque muchos de los trabajos científicos llevados a cabo durante las primeras décadas del siglo XX eran firmados por un solo autor, a partir de la segunda mitad del siglo se comienza a producir un cambio significativo de ciclo, que vincula la investigación al trabajo colectivo de los equipos de investigación. Y más aún, en el siglo XXI, y debido en parte a los desarrollos tecnológicos basados en la capacidad de compartir información en la red global de internet, se produce el salto a la colaboración interdisciplinar entre grupos (Manes y Niro, 2021).

Finalmente en este apartado no queremos dejar de señalar las transformaciones ocurridas recientemente en el ámbito científico para hacer que los conocimientos se difundan de forma más eficiente, fiable, y respondan a los retos actuales de la sociedad: Este es el caso del concepto de “*Open Science*” o ‘Ciencia Abierta’, una iniciativa para compartir el conocimiento y la gestión de los datos resultantes de la investigación que ha sido posible gracias a la globalización y al desarrollo de herramientas digitales muy potentes (Von Schomberg, 2019). Los principios básicos de este nuevo enfoque se resumen en el acrónimo FAIR referido al procesamiento de datos de investigación (*findable, accesible, interoperable y reusable*), que ha supuesto un enorme beneficio para el avance científico en algunos ámbitos, como por ejemplo en las recientes emergencias sanitarias públicas. Este ha sido el caso de las epidemias de Ébola y Zika y más aún, en la pandemia por Covid-19, pues ha permitido agilizar la recolección, acceso, comparación y reutilización de los datos para el desarrollo de vacunas en tiempo record (Brembs, 2018; Burgelman et al., 2019). Parte de la estrategia de ‘ciencia abierta’ son las ‘publicaciones en abierto’: Por ejemplo, si nos ceñimos al ámbito específico de la Neurociencia, destacamos que en 2007 se creó la plataforma Frontiers junto a la revista ‘Frontiers in Neuroscience’, la primera de un grupo de revistas que nació con el objetivo de que todas sus publicaciones fuesen totalmente accesibles (<https://www.frontiersin.org>), política que han seguido otras plataformas editoriales, aunque algunas han optado por un formato híbrido. Esto ha supuesto para los investigadores la accesibilidad completa a muchos artículos sin pago de suscripciones y sin tener que ‘comprar’ artículos, pero sin embargo, ha tenido otras contrapartidas, como la aparición de nuevas barreras para los autores, que tienen que desembolsar grandes cantidades de dinero para las publicaciones en abierto y, consecuentemente, la generación de nuevas desigualdades entre los grandes equipos y los pequeños, los investigadores senior y los principiantes, o los países que dedican muchos recursos a la investigación frente a los más pobres, por lo que se requieren nuevos esfuerzos para hacer frente a estos problemas (Ross-Hellauer, 2022).

1.4. Los sujetos experimentales

El objetivo de la Neurociencia de la Conducta es explicar el comportamiento humano, por lo que teóricamente el ideal sería poder estudiar sus bases neurobiológicas directamente en seres humanos. Sin embargo, solo en determinadas circunstancias es posible llevar a cabo experimentación con personas: cuando no existe riesgo de daño o

bien en el caso de individuos con daño cerebral en los que el sistema nervioso ha sido 'manipulado' accidentalmente por alguna lesión de tipo mecánico (traumatismos, caídas) o enfermedad (accidentes cerebrovasculares, infecciones, tumores, etc.) (Halder et al., 2019). En este segundo caso, el investigador puede seleccionar un grupo de pacientes con una misma patología o con lesiones parecidas, pero el tipo de información que se obtiene es correlacional. No obstante, este tipo de procedimientos de investigación se han visto enormemente impulsados con el desarrollo de la neuroimagen, como ya se ha señalado anteriormente.

El tipo de información obtenida en estos casos debe ser combinada con investigaciones experimentales en la que se manipulen ciertas variables del sistema nervioso y se observen los cambios en la conducta, cosa que solo puede llevarse a cabo en animales. La presencia del marco filogenético de la Teoría de la Evolución, que sostiene la existencia de una continuidad entre especies, justifica plenamente la utilidad de estos conocimientos y su aplicación a la especie humana (Guillamón & Segovia, 1991; Rosenzweig et al., 2001; Bear et al., 2016). La elección de la especie animal depende, por lo general del asunto que se esté investigando, del nivel de análisis que se vaya a realizar y de la medida en que estos estudios sean aplicables a los seres humanos. Por ejemplo, para estudiar las bases moleculares de la memoria se ha recurrido a invertebrados como la *Aplysia*, una especie de caracol marino con un sistema nervioso simple, aunque para estudiar otros comportamientos complejos como el aprendizaje por imitación, se ha recurrido a primates no humanos (Bear et al., 2016)

En una revisión realizada en PubMed, se ha visto que el uso de modelos animales en la investigación conductual ha experimentado desde los años 60 del siglo XX un crecimiento exponencial, haciendo uso de ratas y ratones (Moulin et al., 2021). Sin embargo, en los últimos 10 años, la cantidad de estudios llevados a cabo en ratones ha sobrepasado a otros animales, en parte debido a la mayor facilidad que ofrecen para la manipulación genética, pero también se ha registrado un aumento considerable de investigaciones con la mosca de la fruta, *Drosophila Melanogaster* en diferentes áreas como funciones motoras y sensoriales, metabolismo energético e ingesta, conducta reproductiva, aprendizaje y memoria, conducta social y conducta exploratoria (Moulin et al., 2021).

Aunque el uso de animales en la investigación en ocasiones es controvertido y no aceptado por una parte de la sociedad, es necesario señalar que los animales proporcionan modelos irremplazables para el estudio de la salud del ser humano (Bear et al., 2016), y muchos potenciales tratamientos (médicos, conductuales, pero también desarrollo de instrumentos diagnósticos, implantes, etc.) pueden funcionar bien teóricamente pero necesitan ser probados en organismos vivos y ensayados primeramente en otras especies animales.

1.4.1. Aspectos éticos

A lo largo de la historia, el ser humano ha mostrado interés por conocer la conducta y la fisiología de otras especies animales, por ejemplo, para poder cazar o para escapar de ellos (Rosenzweig et al., 2001). También se han utilizado y se siguen usando animales con diversos fines, como por ejemplo para la alimentación, como ayuda en las tareas agrícolas, como medio de transporte, en el deporte y como animales de compañía. De esta manera, el uso de animales para la investigación solo constituye una pequeña parte de los posibles fines para los que el ser humano se sirve de animales (Bear et al., 2016; Carlson & Birkett, 2018).

Algunas de las objeciones a la investigación animal se basan en la creencia de que los sujetos experimentales sufren durante la realización de los experimentos y de que los científicos no están preocupados por el cuidado y bienestar de estos animales (Kalat et al. 2016). Sin embargo, son los propios científicos los primeros interesados en que las investigaciones se realicen preservando el bienestar de los animales de laboratorio y las condiciones adecuadas de higiene y confort, con el convencimiento de que llevar a cabo investigación merece la pena en beneficio de la humanidad (Carlson & Birkett, 2018; Morais Loss, 2021).

La investigación animal, tanto en E.E.U.U. como en Europa se rige por normativas muy estrictas que implican la aprobación del procedimiento por parte de Comités de Ética, regulados -en nuestro caso- por normativas europeas y gubernamentales e instaurados en distintas instituciones (incluidas universidades) y centros que reciben fondos públicos de investigación [Directiva 2010/63/EU modificada por reglamento (UE) 2019/1010, véase webgrafía]. Los comités de ética están constituidos por veterinarios, miembros no científicos y científicos no afiliados a la institución, y su objetivo es garantizar el bienestar animal y el cumplimiento de las normativas al respecto a nivel regional, nacional y europeo (véase Red de Comités de ética de Universidades y Organismos Públicos de Investigación). Llevan a cabo revisiones de los proyectos de investigación y otorgan los permisos para realizarlos, tanto en cuanto al diseño como en los potenciales resultados que se deben derivar de ellos (Kalat, 2016; Carlson & Birkett, 2018). Además, realizan inspecciones periódicas de los centros de investigación otorgando o anulando las licencias para poder trabajar en ellos (Wilson, 2003). Sus estándares se rigen por la norma de las tres 'R': *reducir* el número de animales al mínimo posible, *reemplazarlos* por modelos computacionales o procedimientos *in vitro* siempre que sea posible, y *refinamiento* de los procedimientos para evitar el disconfort y el dolor (Morais Loss et al., 2021).

También las asociaciones científicas y organizaciones profesionales como la americana *Society for Neuroscience*, o la APA (*American Psychological Association*); en Europa la EARA (*European Animal Research Organization*) y la FELASA (*Federation of European Laboratory Animal Science Associations*), y en España, la SECAL (Sociedad Española para las Ciencias de Animal de Laboratorio) o la SENC (Sociedad Española de Neurociencia) –entre otras- tienen comités especializados y publican las directrices para el uso de animales de experimentación. Lo mismo se puede decir de las revistas científicas, que incluyen en su política de publicaciones la obligatoriedad de incluir una declaración o justificación expresa sobre la ética en el uso de los animales, un requisito considerado como indispensable para la publicación de resultados (Bear et al., 2016; Kalat et al., 2016).

Por otra parte, la investigación que se lleva a cabo en seres humanos que participan de forma voluntaria, debe someterse a una estricta regulación, que normalmente es revisada y aprobada también por Comités de Ética formados tanto por expertos como por personas ajenas al campo concreto de estudio: en líneas generales, deben incluir un consentimiento informado, por el que los participantes son informados de la naturaleza del estudio, así como de los beneficios y costes de la participación y de la protección, almacenamiento y uso que se hace de los datos. Además, los participantes tienen derecho a revocar su consentimiento y retirarse de la investigación en cualquier momento de la misma si lo estiman oportuno (Carlson & Birkett, 2018).

1.5. Las Preguntas de Investigación

Algunas de las cuestiones relevantes en el campo de la Neurociencia de la Conducta (y de las subdisciplinas que derivan de ella), han ido surgiendo y reformulándose a lo largo de su historia, que a su vez es el resultado de la interacción de dos corrientes: a) Una corriente filosófica, de carácter teórico, que ha ido planteando diversas cuestiones acerca de la mente y su relación con la conciencia y con la conducta observable, y b) Una tradición de carácter médico-empírica, surgida a partir de la investigación y el tratamiento de las enfermedades y centrada en estudiar los aspectos orgánicos del individuo, que conecta con la Teoría de la Evolución de Darwin y la Teoría Neuronal (Blanco, 2014; Del Abril et al., 2016; Redolar, 2019). A continuación, recogemos algunas de estas preguntas clásicas, junto con otras nuevas surgidas de distintos ámbitos como la Inteligencia Artificial, que trataremos más ampliamente en el último apartado.

El *problema cuerpo-mente*, reformulado posteriormente como *cerebro-mente*, ha estado presente en la filosofía desde la Antigüedad, ante el cual cabían dos posibles respuestas: el dualismo cartesiano (según el cual habría dos tipos de realidades, físicas y espirituales), y el monismo (para el que solo hay un tipo de fenómenos, o bien los materiales o bien los psíquicos). Por otra parte, dentro de la tradición médica, hasta el siglo XIX solo se consideraban trastornos neurológicos aquellos que eran consecuencia de un daño cerebral visible a través de las autopsias. Mientras tanto, había otro conjunto de trastornos en los que no se observaba ninguna lesión evidente -los trastornos o enfermedades psiquiátricas-, de forma que los patólogos suponían que eran trastornos funcionales o mentales, o bien sus causas eran muy difíciles de detectar. Esto llevó a que muchos psiquiatras también considerasen durante largo tiempo que la mente y el cerebro eran entidades independientes (Kandel, 2019).

Pero una vez que esta cuestión es asumida por la neurociencia moderna, casi nadie duda ya de que la mente está ineludiblemente ligada al organismo y depende del sustrato que la genera, que no es otro que el sistema nervioso. A ello contribuyeron los avances científicos en campos como la genética, los escáneres y el desarrollo de los modelos animales, que se sumaron a los ya existentes para el estudio e identificación de estos sistemas neurales (Kandel, 2019). Desde la filosofía, autores como Mario Bunge han llevado a resituar el problema -que sigue siendo también filosófico- en una posición compartida por diferentes autores y denominada como '*materialismo emergentista*' para hacer referencia a que la mente sería una propiedad nueva que surgiría no de la mera suma de los elementos individuales sino solamente del funcionamiento conjunto de un sistema nervioso extremadamente complejo y plástico; además, le conferiría tales ventajas adaptativas que hace que los individuos que lo poseen se hayan constituido en un nivel de evolución distinto (Bunge, 1980; Bunge & Ardila, 1988).

También en opinión del neurocientífico Antonio Damasio, la mente es mucho más que el producto de la actividad cerebral, ya que nuestro cerebro forma parte de un cuerpo, que a su vez está inserto en las coordenadas espaciotemporales del mundo real con el que interacciona constantemente. Arremete así contra las versiones más modernas de dualismo que consideran que la mente podría equipararse con el símil de un programa informático (software) que se ejecuta en un ordenador (hardware), sin tener en cuenta que los componentes materiales de los organismos vivos y de las máquinas fabricadas por el hombre son radicalmente distintos. Aboga por un enfoque global que incluya el cuerpo propiamente dicho y el cerebro en interacción con el ambiente físico y social (Damasio, 1996).

Otra de las cuestiones de larga tradición en el campo de la Neurociencia de la Conducta es el de la '*localización de funciones*', que ha recobrado actualidad en la medida en que ciertos avances tecnológicos, como es el caso de los escáneres cerebrales, están

ayudando a comprender de manera muy detallada los procesos que ocurren a distintos niveles dentro de nuestro cerebro. Por ejemplo, las técnicas de neuroimagen funcional cada vez nos permiten analizar mejor los patrones de actividad cerebral complejos y sutiles que ocurren cuando un individuo es sometido a una determinada tarea, lo que ha permitido proponer hipótesis detalladas sobre lo que esta persona está viendo, pensando o imaginando, etc. es decir, acerca del contenido mental. Pero ¿cuál es la relación entre ambos?: Como ejemplo de la complejidad de esta cuestión, citaremos un estudio muy reciente de 2022 publicado en la revista *Frontiers in Aging Neuroscience* (Vicente et al., 2022), en el que se ha podido registrar la actividad cerebral previa a la muerte en un anciano de 87 años, que acudió a la unidad de emergencias del hospital tras una caída que le provocó un hematoma subdural. Mientras se recuperaba de la craneotomía descompresiva, y se vigilaba la actividad cerebral en busca de riesgo epiléptico, le sobrevino una parada cardiorrespiratoria que acabó con su vida. La actividad electroencefalográfica de los momentos anteriores a la muerte quedó registrada, mostrando un intrincado patrón de olas de actividad de baja y alta frecuencia tras la detención del flujo sanguíneo, hasta su cese progresivo, que recuerdan a los observados durante determinados procesos cognitivos y de recuerdo en individuos sanos. En base a estos datos, se ha especulado que esta actividad podría sustentar algunas de las llamadas ‘experiencias cercanas a la muerte’ como la visión o el recuerdo de los acontecimientos vitales de la persona en forma de una sucesión rápida de imágenes, que se han descrito en algunos libros y recogido en el imaginario colectivo. Pero son tantas las variables a considerar, los márgenes de error y otros aspectos a tener en cuenta, que es preciso llevar a cabo un intenso debate acerca del significado de los hallazgos que se obtienen en este campo, sus limitaciones y sus posibles aplicaciones e implicaciones.

El dilema ‘*naturaleza-crianza*’ también forma parte de los debates clásicos presentes en esta disciplina desde sus orígenes (Logan & Johnston, 2007). La transformación del cerebro de una persona desde el nacimiento hasta el estado adulto es un proceso complejo en el que interviene tanto la genética como la interacción con el entorno, de manera que aunque los bebés nacen con unas pocas conexiones preestablecidas, las experiencias tempranas hacen que estos circuitos se transformen y se hagan mucho más complejos, influyendo también en cuales de estas conexiones nerviosas se mantendrán a lo largo del tiempo y cuales se eliminarán (Manes y Niro, 2021). Habilidades de gran complejidad, como el lenguaje, son, sin embargo, adquiridos con facilidad por parte de los bebés: así, durante los primeros meses de vida son capaces de discriminar los sonidos de cualquier idioma, pero a medida que se especializan en su lengua materna van perdiendo la capacidad de discriminar los sonidos que no son relevantes en su entorno (Kuhl, et al., 2016). En el ámbito de los trastornos mentales, se han estudiado las influencias genéticas en trastornos complejos como la esquizofrenia, el autismo o el trastorno bipolar y se ha visto que dependen de la interacción de varios genes entre sí y con el entorno (Kandel, 2019). Así, ha cobrado fuerza una nueva disciplina, la **epigenética**, que estudia la capacidad que tienen los factores ambientales para moldear la expresión génica y el fenotipo, a través de mecanismos moleculares específicos (metilación del ADN, modificación de los enlaces covalentes de las histonas, no codificación de proteínas a partir del ARN...), los cuales pueden afectar a la expresión génica y por tanto, modificar la vulnerabilidad genética (González-Pardo & Pérez-Álvarez, 2013; Varela et al., 2022), por lo que sin duda, nuevos avances vendrán de la mano de los estudios epigenéticos.

La *conciencia* es un tema central de esta disciplina, que engloba una variedad de situaciones que tienen como denominador común el hacer referencia a la experiencia vivida e informada por la persona en particular, es decir, por uno mismo, a la que han

dedicado gran parte de sus esfuerzos algunos científicos, como el premio Nobel Francis Crick (Roth, 2002; Morgado, 2009; Valderas, 2015). Además del sentido de identidad personal y libre albedrío, su estudio debe incluir también aquellos estados en los que se altera la conciencia, como por ejemplo estados de coma, de mínima consciencia, el estado vegetativo, el síndrome de reclusión, la muerte cerebral, los fenómenos preconcientes, el inconsciente, etc.... por lo que más que una función unitaria, estaríamos hablando de diferentes estados en diferentes contextos para los que aún no existe una hipótesis explicativa global (Roth, 2002; Werth, 2016; Fernandez-Espejo 2013; Kandel, 2019), por lo que se ha generado un intenso debate entre los científicos (Roth, 2002; Manes y Niro, 2021).

Una de las aportaciones más sorprendentes en este campo proviene de Sigmund Freud, para quien no era posible comprender la conciencia sin entender los procesos complejos del inconsciente que influyen en el pensamiento consciente, aunque sus ideas no fueron planteadas de manera que pudiesen estudiarse de forma científica (Bargh, 2014; Kandel, 2019). Sin embargo, estas cuestiones hoy son reformuladas por parte de la neurociencia y la psicología actual, y, al igual que ocurre con las otras grandes preguntas científicas que hemos señalado anteriormente, son abordables desde distintas perspectivas. En este sentido, el filósofo John Searle, de la Universidad de California en Berkeley señala que el estudio de la conciencia implica básicamente dos cuestiones: a) Determinar qué procesos neurobiológicos guardan relación con la conciencia, lo cual se está investigando mediante técnicas como los escáneres funcionales, y b) Estudiar cual es la relación entre el estado de conciencia y la experiencia consciente, un problema mucho más difícil de abordar que el primero (Searle, 1990; Kandel, 2019). Para responder a estas preguntas se encuentran activas múltiples líneas de investigación en el campo de la Neurociencia del Comportamiento que están explorando diversos aspectos tales como los procesos sensoriales, perceptivos, las emociones, o la toma de decisiones, etc. las cuales nos conducirán, sin duda, a un acercamiento más estrecho a este reto científico que es entender la conciencia, uno de los mayores del siglo XXI.

Finalmente, el desarrollo de la *inteligencia artificial* ha supuesto una apertura a nuevos campos de confluencia con respecto a la Neurociencia del Comportamiento, y al planteamiento de nuevas e inéditas preguntas de investigación que abordaremos al final de este capítulo.

2. DESARROLLO HISTÓRICO DEL CONOCIMIENTO SOBRE EL CEREBRO

La Psicobiología considera que tanto la conducta como los procesos internos que subyacen a ella (procesos psicológicos) son fruto de la actividad del cerebro en interacción con el entorno. Significa esto, que el desarrollo de esta disciplina está necesariamente ligado a la evolución que nuestro conocimiento sobre este órgano ha experimentado a través de los tiempos.

2.1. El cerebro desde la Antigüedad hasta la caída del Imperio Romano

El estudio del cerebro tiene una amplia tradición histórica. De hecho, existen pruebas de que el interés por el sistema nervioso y sus funciones se remonta a la Antigüedad. Así, algunos hallazgos prehistóricos indican que nuestros antepasados eran ya conocedores de la importancia del encéfalo para la vida. Restos óseos a los que se atribuye una edad aproximada de un millón de años presentan fracturas craneales de carácter intencionado cuyo objetivo, en opinión de los antropólogos, era provocar la

muerte del individuo. Asimismo, descubrimientos fechados en el **Neolítico** (menos de 10.000 años de antigüedad) acreditan que ya entonces se realizaban trepanaciones del cráneo en vida del sujeto. Aunque la verdadera finalidad de esta última práctica se desconoce, se ha especulado sobre posibles fines curativos (dolores de cabeza, convulsiones o enfermedades mentales), como tratamiento de fracturas del cráneo o incluso para adquirir poderes mentales especiales (Finger, 2000; Morgado, 2021).

La primera descripción escrita sobre la anatomía del cerebro (la corteza cerebral) aparece en: “**El Papiro de Edwin Smith**”, un documento del Antiguo Egipto que constituye el documento biomédico más antiguo conocido hasta la fecha que, en realidad, sería una copia comentada de una obra previa fechada en torno al 3000 a.C. (Gross, 2009; Duque-Parra, 2002). En este manuscrito se describen algo más de una decena de casos de daño cerebral que son relacionados funcionalmente con síntomas como la afasia, las crisis epilépticas o la parálisis contralateral: “...una herida en el cráneo va acompañada de una desviación de los ojos y el enfermo camina arrastrando el pie...”, “...Si examinas un hombre que tenga la sien hundida... no responde, ha perdido el uso de la palabra...” (Changeux, 1985; Finger, 2000; Taylor & Gross, 2003; Morgado, 2021).

En la Grecia Clásica los conocimientos sobre la anatomía y funcionamiento del cerebro son todavía muy rudimentarios y poco se sabe de cómo hace este órgano para controlar las facultades que se le atribuyen; un hecho en buena parte debido a que los médicos hipocráticos no practicaban la disección en seres humanos dado que la autopsia era una actividad denostada. Por entonces, la única manera de llegar a este conocimiento era generalmente a través de la observación sistemática de síntomas o mediante el examen de animales sacrificados, por lo común, con fines alimenticios (Finger, 2000; Gross, 2009). En el siglo VI a.C., el médico **Alcmeón de Crotona** ya señalaba al cerebro como el órgano de la vida espiritual del hombre, el lugar donde se ubican las sensaciones y el intelecto; una concepción suscrita por el propio **Hipócrates de Cos** (460-379 a.C.), el padre de la medicina occidental. En su legado escrito, conocido como “Cuerpo Hipocrático” (atribuible tanto a él como a sus discípulos, según los especialistas), se refieren algunas consecuencias del daño cerebral (como la parálisis contralateral, las convulsiones o los trastornos del lenguaje) y se describen, por ejemplo, las manifestaciones clínicas de la hemorragia subaracnoidea (Changeux, 1985; Duque-Parra, 2002; Taylor & Gross, 2003; Crivellato & Ribatti, 2007). Estas ideas encefalocéntricas de Alcmeón e Hipócrates arraigarían profundamente en el pensamiento griego siendo suscritas por importantes eruditos de la época; entre otros, algunos contemporáneos de Hipócrates como **Demócrito** (circa 460-370 a.C.) o **Platón** (circa 429-348 a.C.). Sin embargo, a pesar de la importancia que el cerebro va adquiriendo en la Grecia Clásica, todavía personajes muy influyentes, como **Aristóteles** (384-322 a.C), el discípulo más importante de Platón y quien fuera un importante precursor de la anatomía comparativa, abogan por el corazón como sede del alma. De hecho, según algunos autores, sería el primero en mencionar los ventrículos cerebrales. A pesar de ello, para este pensador griego el cerebro no era más que un órgano al servicio del corazón cuya misión fundamental sería enfriar la sangre cuando ésta se sobrecalentaba (Finger, 2000; Wickens, 2000; Albright & Neville, 2001; Duque-Parra, 2002; Morgado, 2021).

Con la conquista de Grecia por parte de Alejandro Magno las restricciones sobre la disección humana desaparecen, iniciándose la investigación anatómica basada en este método. Entre los pioneros en el uso de esta práctica se encuentra **Herófilo de Calcedonia** (335-280 a.C.), médico griego de la primitiva Escuela de Alejandría, gran seguidor de Hipócrates, considerado actualmente como el padre de la Anatomía. Herófilo es autor de las primeras descripciones neuroanatómicas detalladas de las meninges, el cerebro, el cerebelo, el cuarto ventrículo y los nervios, para los cuales traza su curso desde el encéfalo

hasta los órganos de los sentidos y los músculos. También fue el primero en delinear los plexos coroideos, los senos venosos y la confluencia de éstos en el cerebro (la cual sigue denominándose actualmente “prensa de Herófilo”). Otro anatomista contemporáneo, **Erasístrato de Kéos** (310-250 a.C), realizaría importantes estudios comparativos del cerebelo y la superficie cerebral entre especies, relacionando la complejidad de las circunvoluciones de la corteza cerebral con el intelecto y el tamaño del cerebelo con la capacidad de movimiento; también sería el primero en sugerir la distinción entre nervios sensoriales y motores. Tanto Herófilo como Erasístrato, reconocerían al encéfalo como el lugar de la mente y plantearían la *teoría ventricular*, para muchos la primera teoría biológica sobre el funcionamiento del sistema nervioso. Según esta teoría el *pneuma* (*espiritus*, en latín), sustancia que se forma y purifica en el cerebro a partir del aire, se almacena en los ventrículos y viaja por los nervios hasta los músculos estimulando el movimiento (Clarke & Dewhurst, 1972; Puerto, 1981; Changeux, 1985; Gross, 2009; Finger, 2000; Duque-Parra, 2002; Crivellato & Ribatti, 2007).

Con el surgimiento del Imperio Romano, Grecia y Alejandría quedarían bajo sus dominios y las disecciones humanas volverían a estar prohibidas (ahora por ley); la investigación neuroanatómica se limita, de nuevo, al examen animal. La figura más importante en este periodo es, sin duda, el médico **Galeno de Pérgamo** (circa 130-200). Aunque griego de nacimiento, Galeno se formó en Alejandría y pasó la mayor parte de su vida en Roma al servicio de varios emperadores (Marco Aurelio y su hijo Cómodo, entre otros). De su trabajo sobre el encéfalo son destacables los estudios sobre el cerebro y la médula espinal, las descripciones de los ventrículos y la circulación cerebral, el examen del sistema nervioso autónomo y la descripción de los nervios craneales, a los que dividió en sensoriales (“blandos” y que finalizan en el cerebro, el receptor de las sensaciones) y motores (“duros”, que partían del cerebelo, el encargado de enviar órdenes a los músculos). A pesar de ser gran seguidor de Aristóteles, Galeno atribuyó al encéfalo el papel más importante en el organismo, al ser el lugar donde radica el movimiento y la sensibilidad. Para explicar la naturaleza humana Galeno desarrollaría el concepto de *pneuma o espíritu* (esbozado por Herófilo y Erasístrato), esto es, sustancias materiales al servicio del alma. Estos espíritus, creados en el hígado a partir de los nutrientes digeridos, serían conducidos a través de la sangre a los ventrículos cerebrales para ser diseminados por el cerebro, la médula espinal y los nervios (considerados huecos) activando las funciones o facultades orgánicas. El movimiento centrípeto de estos espíritus produciría la sensación; su acción centrífuga activaría el movimiento muscular. Esta teoría de Galeno sobre el funcionamiento del cerebro permanecería vigente, con mínimas modificaciones, hasta prácticamente entrado el siglo XVIII (Clarke & Dewhurst, 1972; Changeux, 1985; Barona, 1993; Bennet, 1999; Finger, 2000; Wickens, 2000; Gross, 2009; Jacyna, 2009; Morgado, 2021).

2.2. El cerebro en los Siglos V-XVII

Con la caída del imperio Romano en el año 476, se produciría en el oeste de Europa un profundo estancamiento de la ciencia grecolatina. La extensión de varias epidemias (la peste, fundamentalmente) para las que la medicina no encontró remedio provocaría, en cierto modo, el renacimiento de la religión y la superstición en la explicación de la enfermedad. No sería hasta el siglo VII cuando la extensión del Islam y el florecimiento de la cultura árabe traerían consigo un cierto resurgimiento de la ciencia. A través de la traducción de textos grecolatinos, los científicos musulmanes [entre los que destacan el persa **Avicena** (980-1037) o los cordobeses **Averroes** (1126-1198) y **Maimónides** (1135-1204)] recogerían y ampliarían el galenismo que sería divulgado por

ellos mismos a buena parte del viejo continente, Península Ibérica incluida. Las ideas de Galeno pasarían a la Edad Media casi sin modificaciones y el cerebro continuaría siendo concebido como el órgano de las funciones mentales. Sin embargo, contraponiéndose a Galeno dichas funciones mentales serían ordenadamente localizadas en los ventrículos (en los anteriores la sensación, en el tercer ventrículo la cognición y el razonamiento, y en el cuarto ventrículo la memoria), una noción rechazada por él en las últimas etapas de su vida. La ubicación ventricular de las funciones de la mente sería aceptada incluso por el gran **Leonardo da Vinci** (1452-1519), el primero en mencionar los nervios olfatorios y autor de descripciones bastante acertadas de las cavidades ventriculares (Clarke & Dewhurst, 1972; Puerto, 1981; Changeux, 1985; Finger, 2000; Wickens, 2000; Gross, 2009; Morgado, 2021).

Nuevos y considerables avances en el conocimiento de la anatomía y funcionamiento del cerebro no tendrían lugar hasta ya bien entrado el Renacimiento. Estos progresos llegarían fundamentalmente de la mano del belga **Andreas Vesalius** (1514-1564), fundador de la moderna Anatomía y el primero en realizar ilustraciones detalladas del cerebro humano (plasmadas en su obra “*De humani corporis fabrica*”, publicada en 1543). Vesalius, no obstante, se limitó a describir la anatomía del encéfalo sin llegar a realizar ninguna propuesta acerca de su funcionamiento. Sugirió, eso sí, la incorrección de la teoría ventricular basándose en la similitud que mostraban estas cavidades en humanos y animales. Si, en opinión de la mayoría, los animales estaban desprovistos de la capacidad de razonamiento, estas semejanzas no deberían ser tan notables (Finger, 2000). A pesar de ello, todavía personajes como **René Descartes** (1596-1650), distinguido matemático y filósofo francés del post-Renacimiento, continuarían aferrándose a la teoría ventricular. Para este pensador mente y cuerpo también eran dos entidades totalmente diferenciables y la primera atributo exclusivo del ser humano. Los animales, en tanto que carentes de alma, funcionarían como meros dispositivos mecánicos y su conducta estaría controlada exclusivamente por estímulos ambientales. En el ser humano, por el contrario, el alma dirigía la actividad corporal a través de la glándula pineal, una estructura impar localizada entre los ventrículos cerebrales (el almacén de los espíritus) que el anatomista creía erróneamente ausente en animales. Así, Descartes sería el primer autor en sugerir una relación entre la mente y su sede física: el cerebro; a través de él, el alma controlaría los movimientos voluntarios y sería continuamente informada de lo que ocurría en el entorno. Esto sería así, excepto para los movimientos involuntarios (a los que denominó “*reflejos*”, del latín *reflectere*, “doblar sobre sí mismo”) que ocurrirían, como en los animales, de manera automática (Young, 1968; Clarke & Dewhurst, 1972; Wickens, 2000; Taylor & Gross, 2003).

Las ideas de Descartes sobre el funcionamiento del sistema nervioso tendrían un gran impacto en el médico inglés **Thomas Willis** (1621-1675), que las aceptó casi al pie de la letra. Considerado como el anatomista más importante del siglo XVII, Willis publicó en 1664 la primera monografía sobre el encéfalo: “*Cerebri anatome*” (también conocido como “La fábrica”). En este texto sobre neuroanatomía, el más completo conocido hasta la fecha, realizó una detallada descripción del circuito arterial que se asienta en la base del cerebro que aún lleva su nombre (“polígono de Willis”). Thomas Willis sería también el primero en sugerir la importancia de la corteza cerebral en las funciones de la mente. Hasta entonces esta estructura había sido considerada como una parte insignificante del cerebro cuya misión principal era la protección y nutrición del tejido encefálico subyacente; de hecho, esta idea es lo que denota el término latino *córtex* (“corteza”) (Clarke & Dewhurst, 1972; Changeux, 1985; Finger, 2000; Wickens, 2000; Gross, 2009; Morgado, 2021).

De esta época también serían importantes las contribuciones al conocimiento del sistema nervioso realizadas por el anatomista alemán **Franz de le Bœ** (1614-1672), también conocido como Franciscus **Silvius** (describió la cisura cerebral que actualmente lleva su nombre) y el médico y sacerdote danés **Niels Stensen**, también conocido como **Steno** (1638-1686). Este último dedujo correctamente que, dado que la sustancia blanca contiene fibras que se continúan con los nervios del cuerpo, debía ser la responsable de conducir la información sensorial y motora (Clarke & Dewhurst, 1972; Finger, 2000).

2.3. El cerebro en el siglo XVIII

El avance que el conocimiento sobre el cerebro experimentaría durante el siglo XVIII emanaría, en buena medida, de la neuroanatomía pero, sobre todo, del desarrollo de la electrofisiología, una disciplina nacida al abrigo del progreso acontecido en el campo de la electricidad (Taylor & Gross, 2003).

Durante el siglo XVIII se gestaría la idea de la localización cortical de las funciones cerebrales de la mano de figuras como **Robert Whytt** (1714-1766), **Marshall Hall** (1790-1857), **Antoine Charles de Lorry** (1726-1783), **Jean-César Legallois** (1770-1840) o **Emanuel Swedenborg** (1688-1772), aunque esta idea no cobraría fuerza hasta comienzos del siglo XIX (Finger, 2000). No obstante, con toda seguridad, el hito más importante acontecido en este siglo en relación con la historia del cerebro sería el descubrimiento realizado por el médico italiano **Luigi Galvani** (1737-1798, considerado como el padre de la electrofisiología), de que los nervios eran eléctricamente excitables, uno de los muchos hallazgos accidentales que han tenido lugar en la ciencia. Situado en su laboratorio en disposición de disecar la extremidad de una rana ubicada cerca de una máquina electrostática, uno de sus colaboradores tocó accidentalmente con el bisturí el dispositivo de bronce en el que ésta se encontraba suspendida. El contacto produjo una pequeña descarga, que instantáneamente provocó la contracción espontánea de la extremidad. Convencido de la implicación de la electricidad en el fenómeno, Galvani replicaría el hallazgo en posteriores y espectaculares experimentos, los cuales se llevarían a cabo en cadáveres (animales y humanos) y utilizando para ello tanto generadores electrostáticos (botella de Leyden) como la propia electricidad atmosférica (relámpagos acaecidos durante las tormentas). Las observaciones realizadas por Galvani, y su esposa durante 10 años serían publicadas en 1791 en el libro “*De viribus electricitatis in motu musculari commentaries*” donde concluía que los nervios actuaban como conductores de la energía eléctrica (dado que la respuesta muscular se producía también cuando la corriente se aplicaba directamente sobre estas formaciones) y que, en condiciones fisiológicas, esta energía era generada por el propio cerebro. Propondría, asimismo, que la “electricidad animal” resultaría de la acumulación de cargas positivas y negativas en las superficies interna y externa del nervio, de manera similar a como ocurría en la botella de Leyden (Walker, 1957; Piccolino, 1998; Bennet, 1999; Verkhatsky et al., 2006; Morgado, 2021).

Los descubrimientos de Galvani, serían reproducidos, a petición suya, por otros científicos de la época entre los que destacaron su sobrino, **Giovanni Aldini** (1762-1834), y su amigo el físico italiano **Alejandro Volta** (1745-1827). Con este último se estableció finalmente una fuerte controversia debido a que Volta rechazaba el origen endógeno de la electricidad implicada en los experimentos electrofisiológicos. Sea como fuere, el concepto de espíritus animales como causa de la actividad del cerebro empezaría a desmoronarse a consecuencia de todo ello (Brazier, 1957; Puerto, 1981; Picolino, 1998; Verkhatsky et al., 2006; Gross, 2009).

2.4. El cerebro en el siglo XIX

El desarrollo que la investigación sobre la estructura y el funcionamiento del cerebro experimentó durante estos 100 años es varias veces superior a todo lo que se había descubierto en los muchos siglos previos.

2.4.1. El legado de Luigi Galvani

A pesar de que Galvani había demostrado a finales del siglo XVIII la existencia de bioelectricidad, tuvieron que transcurrir casi 30 años para que los progresos en el campo derivaran en la creación de instrumentos que hicieran viable la investigación de la naturaleza eléctrica de la señal nerviosa. Dos hitos clave en este sentido serían la invención de la pila eléctrica o voltaica recién comenzado el siglo (en 1800 por parte del propio Alejandro Volta cuyo objetivo era, paradójicamente, demostrar que Galvani estaba equivocado) y la creación del primer galvanómetro estático (1825), un instrumento capaz de detectar, medir y determinar la dirección de una pequeña corriente eléctrica. Aunque Volta puso en duda el origen endógeno de la “electricidad animal”, este hecho fue pronto confirmado por varios científicos; entre otros el alemán **Friedrich Heinrich Alexander von Humboldt** (1769-1859) y el físico italiano, **Carlo Matteucci** (1811-1868); ambos constatarían no solo que los nervios y los músculos eran eléctricamente excitables sino que, efectivamente, podían generar electricidad por sí mismos (Brazier, 1957; Collura, 1993; Bresadola, 1998; Piccolino, 1998; Bennet, 1999; Verkhatsky et al., 2006).

No obstante, los progresos más importantes acaecidos en el campo de la bioelectricidad se realizarían casi íntegramente desde la prestigiosa Escuela de Fisiología forjada en Alemania durante el siglo XIX (Bresadola, 1998; Piccolino, 1998; Albright & Neville, 2001; Verkhatsky et al., 2006). **Emil du Bois-Reymond** (1818-1896), discípulo y sucesor de **Johannes Peter Müller** (1801-1858), comprobaría que en una preparación muscular en reposo existía una diferencia de potencial entre el músculo y el nervio que era modificada al aplicar sobre ella una corriente eléctrica. Este fenómeno, al que denominó “electrotono” o “variación negativa”, se correspondería con el actual concepto de potencial de acción, por lo que este alemán es considerado por muchos como el descubridor del fenómeno. Escasos años más tarde, en 1850, **Hermann von Helmholtz** (1821-1894), gran conocedor de la Física, realizaría varios experimentos que le permitirían cuantificar la velocidad de conducción de la señal nerviosa (estimada por él en 27- 40 m/s). Algunos años después, **Julius Bernstein** (1839-1917), desarrollaría una hipótesis, inicialmente propuesta por du Bois-Reymond, según la cual en reposo existían partículas eléctricas regularmente ordenadas a lo largo de un nervio (que explicarían sus propiedades bioeléctricas) e introdujo el concepto de permeabilidad selectiva de la membrana nerviosa a ciertos iones [para lo cual aplicaría a la biología los trabajos del polaco **Walter Hermann Nernst** (1864-1941, premio Nobel de química en 1920) sobre la diferencia de potencial entre dos soluciones separadas por una membrana selectivamente permeable. Esta teoría de Julius Bernstein describía coherentemente la situación del potencial de membrana en el estado de inactividad; unos años más tarde, en 1879, **Ludimar Hermann** (1838-1914), su amigo personal y también discípulo de Du Bois-Reymond, explicaría el mecanismo de propagación del impulso nervioso (Brazier, 1957; Walker, 1957; Collura, 1993; Piccolino, 1998; Bennet, 1999; Verkhatsky et al., 2006; Gross, 2009; Morgado, 2021).

Durante el siglo XIX se llevarían a cabo también los primeros registros electrofisiológicos, siendo el pionero en ello el británico **Richard Caton** (1842-1926),

considerado actualmente el descubridor del electroencefalograma. Reconocido el origen endógeno de la electricidad animal, Caton realizaría varios estudios para explorar esta actividad en el cerebro y, finalmente, en una conferencia impartida en 1875, anunciaría, por primera vez que la actividad eléctrica del córtex cambiaba localmente en función de los estímulos periféricos que se presentaban. Estos datos serían confirmados en 1890 por el científico polaco **Adolf Beck** (1863-1942) utilizando un galvanómetro desarrollado por Wilhelm Einthoven (1860-1927), el ganador del premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1924; describiría, además, las oscilaciones rítmicas de la actividad eléctrica. Unos años más tarde **Napoleón Cybulski** (1854-1919), que había sido profesor de Beck, y **Vladimir Pravdich-Neminsky** (1879-1952), un fisiólogo ruso, conectando el galvanómetro a un equipo fotográfico, presentaron, por vez primera y por separado, el electroencefalograma de una forma gráfica. Estos estudios sentarían las bases para el posterior desarrollo, ya en el siglo XX, de la electroencefalografía humana, fundamentalmente en la figura de **Hans Berger** (1873-1941), el primero en utilizar el término electroencefalograma (Brazier, 1957; Puerto, 1981; Collura, 1993).

2.4.2. La era de las localizaciones cerebrales

El descubrimiento de la naturaleza eléctrica de las señales del cerebro se convertiría rápidamente en una herramienta de incalculable valor en la identificación de áreas funcionales del encéfalo, hasta ahora investigadas a través de procedimientos de ablación. Así, a principios de la década de 1830 **Johannes Müller**, utilizando técnicas de estimulación eléctrica propondría, su "*ley de las energías nerviosas específicas*" según la cual en todas las vías sensoriales la información era transmitida del mismo modo (a través de señales eléctricas idénticas en cualquiera de ellas); por lo tanto, lo que diferenciaba cualitativamente una sensación de otra no sería el estímulo en sí, sino el nervio sobre el que éste incidía y la región del cerebro a la que llegaba (Brazier, 1957; Young, 1968 Puerto, 1981).

En 1809 el austriaco **Franz Joseph Gall** (1758-1828), amparado en la idea de que las funciones cerebrales podrían estar topográficamente representadas en el cerebro, propondría que determinados rasgos del carácter del individuo estarían relacionados con las dimensiones y forma de la cabeza (el desarrollo de un rasgo determinado se acompañaría de hipertrofia de la región correspondiente). Con el objetivo de confirmar esta teoría y con la ayuda de **Johann Gaspar Spurzheim** (1776-1832), entonces un joven estudiante de medicina, reunió y estudió cuidadosamente cientos de cráneos pertenecientes a individuos con sobresalientes capacidades o rasgos de personalidad. Llegó a describir así todo un mapa en la superficie del cráneo en el que se podían localizar del orden de 27 facultades "mentales" distintas. No obstante, esta corriente de pensamiento, que recibió el nombre de Frenología (anteriormente conocida como Organología), pronto tendría numerosos seguidores pero también grandes detractores entre los que destacaría el fisiólogo francés **Marie-Jean-Pierre Flourens** (1794-1867), por otro lado, gran defensor de la investigación animal (Young, 1968; Clarke & Dewhurst, 1972; Changeux, 1985; Finger, 2000; Albright & Neville, 2001; Duque-Parra, 2002; Jacyna, 2009; Morgado, 2021)

Las primeras demostraciones fehacientes de especialización funcional cortical no tendrían lugar hasta la década de 1860, siendo el pionero en ello el cirujano y anatomista **Paul Broca** (1824-1880). Broca presentaría en la Sociedad Antropológica de París el caso de un paciente que había perdido la capacidad de hablar pero que mantenía intacta la comprensión lingüística (de hecho, era conocido como '*Tan*' debido a que ésta era la única palabra que pronunciaba desde que tenía 21 años). El análisis post mortem de su

cerebro revelaría una lesión en el hemisferio izquierdo que desde entonces es identificada como la región responsable de la producción del lenguaje. Este hallazgo de Broca tendría un gran impacto en la sociedad científica del momento y constituiría todo un espaldarazo a las teorías localizacionistas. Las evidencias en favor de la localización cortical se irían sucediendo paulatinamente tanto desde el ámbito clínico [**John Hughlings Jackson** (1835-1911), **Karl Wernicke** (1848-1904)] como del área experimental en animales [**Eduard Hitzig** (1838-1907), **Gustav Fritsch** (1838-1927), **David Ferrier** (1843-1924)] (Clarke & Dewhurst, 1972; Jacyna, 2009).

2.4.3. El descubrimiento de las neuronas y sus procesos

Gracias al avance producido en las técnicas histológicas y a la remodelación que el microscopio óptico experimentó en 1826 (introducción de las lentes acromáticas para lograr imágenes nítidas y magnificadas), a mediados de siglo era ya ampliamente aceptado que la mayoría de los órganos del cuerpo estaban formados por células independientes. En el sistema nervioso, no obstante, esta máxima tendría que esperar dado que la complejidad y pequeño tamaño de las neuronas hizo la tarea algo más complicada. Las primeras descripciones de las células nerviosas fueron realizadas, casi simultáneamente, por el médico alemán **Christian Gottfried Ehrenberg** (1795-1876) en la sanguijuela (1833-1837), y por el biólogo checo **Jan Evangelista Purkinje** (1787-1869; el primero en usar microtomo) en los mamíferos (1836). Éste último, junto con alguno de sus discípulos, identificó (en secciones del cerebelo y corteza) los primeros somas celulares (a los que denominan glóbulos) y algunas de sus ramificaciones. Aunque Purkinje sugirió la continuidad entre ambas formaciones (glóbulos y ramificaciones), sería el polaco y discípulo de Müller, **Robert Remak** (1815-1865), quien lo demostraría fehacientemente (1838), defendiendo, incluso, que el cilindroeje nacía del propio cuerpo celular. En 1847, el anatomista y fisiólogo suizo **Rudolf Albert Von Kölliker** (1817-1905) demostraría que las fibras que viajan en los nervios se originan de células nerviosas del encéfalo y en 1862 el alemán **Wilhelm Friedrich (Willy) Kühne** (1837-1900) comprobaría que las fibras de los nervios motores terminaban en las células musculares (configurando una formación que él mismo denominaría “*placa terminal*”). Un año más tarde (1863) el neuroanatomista también alemán, **Otto Friedrich Karl Deiters** (1834-1863) lograría diferenciar entre el cilindroeje y los procesos protoplasmáticos a los que **Wilhelm His** (1831-1904), un embriólogo discípulo de Remak, denominaría por primera vez “dendritas” (Changeux, 1985; Finger, 2000; Bennet, 1999; Wickens, 2000; López-Muñoz, et al., 2006; Gross, 2009; Jacyna, 2009; Morgado, 2021).

Aunque las características morfológicas de las células nerviosas (ramificaciones y soma) habían sido esbozadas ya en la década de 1860, a diferencia de lo que ocurría en el resto de los tejidos del organismo, la estructura del encéfalo era concebida por la mayoría como una retícula. Esta idea, sugerida por el patólogo discípulo de Müller, el alemán **Rudolf Virchow** (1821-1902; descubridor de la neuroglía), sería desarrollada por el también alemán **Joseph von Gerlach** (1820-1896), principal fundador de las técnicas de tinción, y autor de la llamada “*teoría reticular*”, también defendida por **Camilo Golgi** (1843-1926). Según esta teoría las células nerviosas constituían meros nodos en una compleja estructura en la que axones y dendritas estarían fusionados entre sí (Albright et al., 2000; Duque-Parra, 2002; López-Muñoz, et al., 2006; DeFelipe, 2009; Shepherd, 2009). Sería el español **Santiago Ramón y Cajal** (1852-1934) el que, valiéndose de métodos de tinción desarrollados por Golgi (ambos compartieron el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1906), demostraría irrefutablemente la separación anatómica de las células nerviosas, proponiendo la “*teoría neuronal*” que sustituiría a la anterior “*teoría*

reticular” y dando lugar a nuevos retos de investigación. Esta nueva teoría, presentada a la comunidad científica europea en un congreso que la Sociedad Anatómica Alemana celebraría en Berlín en 1889, podría resumirse en varios postulados básicos: (1) Las ramificaciones del cilindroeje terminan en la sustancia gris mediante arborizaciones libres, (2) Estas ramificaciones acaban sobre las dendritas o el soma celular estableciéndose un contacto entre ambos, (3) Soma y dendritas reciben y propagan el impulso nervioso (4) El impulso nervioso se transmite por contigüidad en vez de por continuidad, (5) El flujo de información en la célula nerviosa es unidireccional (“*ley de la polarización dinámica*”) por lo común, desde el cuerpo celular y las dendritas hacia el axón y las terminaciones nerviosas, las cuales establecían contacto con otras células formando circuitos y vías, integrando información y conduciéndola de unas regiones a otras (López-Piñero, 1993; Finger, 2000; López-Muñoz et al., 2006; Albright et al., 2000; DeFelipe, 2009; Jacyna, 2009; Shepherd, 2009). Años más tarde, el anatomista alemán **Wilhelm von Waldeyer** (1836-1921) acuñaría el vocablo neurona (1891) y el suizo Albert Von Kölliker sería el primero en utilizar el término “axón” (1896). Los puntos de contacto entre las neuronas serían denominados (1897) por el fisiólogo británico Sir **Charles Scott Sherrington** (1857-1952) con el término “sinapsis” (palabra griega que significa “broche”), quién, además, avanzaría la idea de que debían concebirse como lugares con propiedades funcionales especiales (López-Piñero, 1993; Bennet, 1999; Albright et al., 2000; Wickens, 2000; Duque-Parra, 2002; López-Muñoz et al., 2006; DeFelipe, 2009; Shepherd, 2009; Morgado, 2021).

2.5. El cerebro en el siglo XX

Los estudios sobre el cerebro realizados por Santiago Ramón y Cajal constituyen, en opinión de muchos, el hito que señala el nacimiento de la moderna ciencia del sistema nervioso (Jessell & Kandel, 1998; Albright et al., 2000; DeFelipe, 2009). Desde entonces hasta nuestros días la cantidad de descubrimientos realizados en relación con la estructura y funcionamiento del cerebro ha sido tan extensa que es imposible hacer aquí una exposición exhaustiva de ellos. Serán recogidos, por tanto, solo algunos de estos acontecimientos, los más sobresalientes, en nuestra opinión. Sin duda alguna, en esta explosión de nuevos datos, tendría un papel decisivo la introducción de la metodología estereotáxica en 1902, por parte del fisiólogo y cirujano británico Sir **Victor Alexander Haden Horsley** (1857-1916) y su colega, el matemático **Robert Henry Clarke** (1850-1926). Esta valiosísima herramienta permitiría, desde entonces, alcanzar de manera precisa cualquier estructura del interior del cerebro y con los fines más diversos: lesionar, activar o registrar la actividad eléctrica. A ello, habría que sumarle también el tremendo avance técnico logrado en el campo de la citohistología, avance que permitiría el examen de las células cerebrales con un detalle y precisión insospechados escasos años antes (Wickens, 2000; López-Muñoz et al., 2006).

A principios del siglo XX las teorías localizacionistas experimentarían un gran auge y prueba de ello fue el desarrollo de diversos mapas de áreas corticales delimitadas citoarquitectónicamente entre los que quizá caben destacar los llevados a cabo por **Korbinian Brodmann** (1868-1918), de referencia aún en nuestros días. Sin embargo, en la década de 1950 gracias, en parte, al uso de técnicas de estimulación eléctrica en sujetos conscientes [un procedimiento perfeccionado por el premio Nobel de Fisiología y Medicina (1949) **Walter Rudolf Hess** (1881-1973)], investigadores, como **Wilder Penfield** (1891-1976) o el psicólogo estadounidense **James Olds** (1922-1976) discípulo de **Donald Olding Hebb** (1904-1985), demostrarían que el cerebro está compuesto de multitud de regiones especializadas, algunas de ellas participantes en una misma función.

A consecuencia de todo ello, el neuropsicólogo **Alexander Romanovich Luria** (1902-1977) terminaría defendiendo que ninguna estructura cerebral es única responsable de un comportamiento y que, a su vez, cada parte del cerebro podría participar en diferentes conductas (Walker, 1957; Clarke & Dewhurst, 1972; Thompson & Robinson, 1979; Puerto, 1981; Albright & Neville, 2001; Morgado, 2021).

2.5.1. Generación y desarrollo del impulso nervioso:

Aunque a principios del siglo XX ya parecía claro que las neuronas estaban capacitadas para generar y conducir corrientes eléctricas, los detalles precisos de cómo esto tenía lugar eran aún desconocidos (Wickens, 2000). Fue el estudio del axón gigante del calamar (1936, por el zoólogo inglés **John Zachary Young** (1907-1997) y el desarrollo de los registros intracelulares lo que permitiría finalmente conocer estos detalles. Los pioneros en el uso de estos útiles serían los investigadores británicos **Alan Lloyd Hodgkin** (1919-1998) y **Andrew Fielding Huxley** (1917-2012), autores del esclarecimiento de los mecanismos subyacentes a la generación y propagación de la señal nerviosa. Ambos compartieron por ello el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1963, junto a Sir John Carew Eccles, un discípulo de Sherrington (Gross, 2009; Piccolino, 1998; Albright et al., 2000; Wickens, 2000). En un trabajo publicado en 1937 (“*Evidence for electric transmission in nerve*”) Hodgkin defendía que el potencial de acción generaba una corriente iónica local que era suficiente para despolarizar la región adyacente de la membrana axonal, la cual, automáticamente, disparaba un nuevo potencial de acción que se conducía sucesivamente hasta alcanzar la terminal nerviosa. Esta hipótesis pionera sería ampliamente desarrollada por estos y otros autores en estudios realizados en el axón gigante del calamar [**Kenneth Stewart Cole** (1900-1984), **Bernhard Katz** (1911-2003)] gracias a la introducción de nuevas técnicas como la desarrollada por Kenneth Cole y **George Marmont** en 1949 (denominada *voltage-clamp*) o la técnica de pinzamiento de la membrana (*patch-clamp*), inventada en 1972 por los premiados con el Nobel en Fisiología y Medicina (1991) **Erwin Neher** (1944-) y **Bert Sakmann** (1942-). Estas últimas técnicas, que hacían posible registrar corrientes iónicas específicas en diminutas áreas de la membrana como, por ejemplo, las que fluían a través de un único canal, permitirían describir con detalle los entresijos del potencial de membrana y el potencial de acción, sustratos de la transmisión de información en la célula nerviosa (Jessell & Kandel, 1998; Piccolino, 1998; Kandel & Squire, 2000; Verkhratsky et al., 2006; Gross, 2009; Morgado, 2021).

2.5.2. El nacimiento de la Neuroquímica

A pesar de estos descubrimientos aún quedaba por resolver otro gran interrogante ¿cómo se transfiere la información de una neurona a otra a través de las sinapsis? Serían dos británicos de la Universidad de Cambridge, **John Newport Langley** (1853-1925) y, sobre todo, el discípulo de éste, **Thomas Renton Elliot** (1877-1961), los pioneros en comprobar que esto parecía ocurrir a través de señales químicas. No obstante, la demostración definitiva e inequívoca de la naturaleza química de las sinapsis tuvo lugar en 1921 de la mano del fisiólogo alemán **Otto Loewi** (1873-1961), mediante un sencillo experimento. Este científico aisló y perfundió dos corazones de rana, pero solo uno de ellos permanecía unido al nervio. Cuando dicho nervio fue estimulado eléctricamente, como era de esperar, disminuía la frecuencia del corazón al que estaba unido; sin embargo, también lo hacía el segundo corazón (no estimulado eléctricamente) cuando era expuesto al líquido de perfusión del primero (Zigmond, 1999; Finger, 2000; Wickens,

2000). En 1936 (año en que compartió el premio Nobel de Fisiología y Medicina con Otto Loewi) **Henry Hallett Dale** (1875-1968) confirmaría que esta sustancia era la acetilcolina y que en todas las sinapsis periféricas, y también en los ganglios autonómicos, se liberaban sustancias químicas. Sin embargo, el salto definitivo en el concepto de transmisión sináptica química llegaría con el advenimiento de la microscopía electrónica que, además de permitir la visualización de las sinapsis, haría posible otros muchos logros, entre ellos, el descubrimiento de las vesículas de almacenamiento [**Sanford Louis Palay** (1918-2002), **George Emil Palade** (1912-2008), **Eduardo Diego Patricio De Robertis** (1913-1988), **H. Stanley Bennett** (1910-1992)]. Posteriormente, la investigación realizada por científicos como Katz y colaboradores (**Paul Fatt**, **José del Castillo** y **Ricardo Miledi**) entre 1950 y 1960, detallaría el proceso implicado en la liberación del neurotransmisor. Por esas mismas fechas (1959), el norteamericano **Julius Axelrod** (1912-2004) describiría los mecanismos de degradación y recaptación de neurotransmisores; y más en concreto, para la *noradrenalina*, un neurotransmisor identificado en el sistema nervioso escasos años antes (1946) por el sueco **Ulf Walker** (1905-1983) (ambos compartieron el Nobel de Fisiología y Medicina en 1970 con Sir Bernard Katz). Acetilcolina y noradrenalina, serían los primeros neurotransmisores de una larga lista de sustancias transmisoras que irían sucediéndose a lo largo de todo el siglo XX (Jessell & Kandel, 1998; Zigmond, 1999; Albright et al., 2000; Kandel & Squire, 2000; Wickens, 2000; Morgado, 2021).

Curiosamente, cuando el microscopio electrónico corroboraba la todavía cuestionada existencia de las sinapsis de tipo químico, **Edwin J. Fursphan** y **David D. Potter** (1959) demostrarían en crustáceos la presencia de sinapsis de naturaleza eléctrica, un hallazgo confirmado ese mismo año por **Michael V.L. Bennett** en el pez globo. Así, los neurobiólogos aceptarían finalmente la coexistencia de ambos modos de transmisión en el encéfalo: la *eléctrica*, que dependería de uniones de hendidura (canales iónicos unidos; *gap junctions*) entre las membranas pre- y postsináptica; y la química, a través de sustancias transmisoras y moléculas proteicas que actuarían de receptores. Finalmente, con el advenimiento de las modernas técnicas de clonación molecular se podría constatar a principios de la década de 1980 la existencia de dos tipos de proteínas receptoras: *receptores ionotrópicos*, cuyas respuestas celulares dependerían de flujos iónicos que transcurren a través de ellos, y *receptores metabotrópicos* (o *acoplados a proteínas G*), en los que el ligando iniciaría toda una serie de eventos metabólicos intracelulares mediados por la acción de segundos mensajeros. El descubrimiento de estos últimos receptores por **Alfred Goodman Gilman** (1941-2015) y **Martin Rodbell** (1925-1998) sería premiado con el Nobel de Fisiología y Medicina en 1994 (Jessell & Kandel, 1998; Albright et al., 2000; Kandel & Squire, 2000).

2.5.3. Plasticidad y desarrollo de las sinapsis

Quizá el descubrimiento neurocientífico más importante de todo el siglo XX haya sido la demostración de que el cerebro no es una estructura estática, pasiva, sino que, por el contrario, se trata de un órgano en continua remodelación. Es esta capacidad de remodelación la que permite no solo que el individuo adquiriera su propia identidad, a través de las vivencias tenidas, sino la que hace posible su adaptación al entorno en base a mecanismos de aprendizaje y memoria, lo que constituye las dos caras de una misma moneda. Por extraño que pudiera parecer, la existencia del fenómeno de plasticidad sináptica fué sugerida ya a finales del siglo XIX, por el propio Ramón y Cajal. Así, en una conferencia pronunciada ante la Sociedad Real de Londres, el día 8 de marzo de 1894 (*Croonian Lecture*) Cajal proclamaría: “*El ejercicio mental facilita un mayor desarrollo*”

del aparato protoplasmático y de las colaterales nerviosas en aquellas partes del cerebro en uso. Así, las conexiones preexistentes entre grupos de células podrían ser reforzadas por la multiplicación de las ramas terminales del apéndice protoplasmático y las colaterales nerviosas. Pero las conexiones preexistentes podían ser también reforzadas por la formación de nuevas colaterales y expansiones protoplásmicas” (citado en Albright et al., 2000).

En 1949 el psicólogo **Donald O. Hebb** (1904-1985), discípulo de Lashley, publicó su obra “*The organization of Behavior*” en la que mantendría que el mecanismo fundamental de aprendizaje y memoria sería la facilitación de la transmisión sináptica (eficacia sináptica). Así, para Hebb cada experiencia desencadenaría una configuración única de activación neural en los circuitos cerebrales. Esta activación representaría el mecanismo de almacenamiento a corto plazo, mientras que los cambios estructurales inducidos en las sinapsis de esos circuitos, con la activación repetida, constituiría el mecanismo de memoria a largo plazo (Thompson & Robinson, 1979; Kandel & Squire, 2000).

Las investigaciones realizadas durante la segunda mitad del siglo XX por parte de figuras como **Mortimer Mishkin** (1926-2021), discípulo de Hebb, **Larry Squire** (1941-), **Howard Eichenbaum** (1947-2017), **Joseph E. LeDoux** (1949-), **James L. McGaugh** (1931-), **Richard F. Thompson** (1930-2014) o **Brenda Milner** (1918-), entre otros, ratificarían que, efectivamente, el aprendizaje y la memoria son procesos que se establecen en función de modificaciones plásticas en el encéfalo). Investigaciones realizadas fundamentalmente en la *Aplysia* por **Erick Kandel** (1929-), premio Nobel de Fisiología y Medicina en el año 2000, y por **Timothy Bliss** (1940-), **Terje Lomo** (1935-) y **Roger Nicoll** (1941-) en los mamíferos (potenciación a largo plazo), han demostrado que la memoria a corto y largo plazo implican cambios plásticos en las mismas sinapsis pero la naturaleza de estos cambios es distinta (Thompson & Robinson, 1979; Albright et al., 2000; Kandel & Squire, 2000; Morgado, 2021).

A mediados de siglo se demostraría también que la plasticidad neural está presente de manera muy especial durante el desarrollo del cerebro. Sería **Roger Wolcott Sperry** (1913-1994), premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1981, quien en una serie de magistrales experimentos iniciados en la década de 1940 sobre el crecimiento de axones en el sistema visual de ranas y salamandras, constatarían la especificidad y precisión de este proceso (“*hipótesis de la afinidad química*”). La teoría de la quimioafinidad de Sperry sería posteriormente confirmada por otros dos premios Nobel (Fisiología y Medicina, 1986): la italiana **Rita Levi-Montalcini** (1909-2012) y el norteamericano **Stanley Cohen** (1922-2020) cuando ambos trabajaban en el laboratorio de **Viktor Hamburger** (1900-2001; uno de los fundadores de la Neuroembriología experimental) en la Universidad de Washington. Estos investigadores identificaron en la década de 1960 una proteína, bautizada como “*Factor de crecimiento nervioso*” (NGF: *Nerve Growth Factor*), liberada por las neuronas desde sus lugares de destino para estimular el crecimiento de los axones en desarrollo. Este factor de crecimiento sería el primero de una serie de moléculas que se iría completando en años venideros gracias al trabajo de científicos como **Hans Thoenen** (1928-2012), **Eric Shooter** (1924-2018) o **Mariano Barbacid**, entre otros (Jessell & Kandel, 1998; Albright et al., 2000; Finger, 2000; Kandel & Squire, 2000).

Además, ciertas investigaciones han permitido demostrar la existencia de mecanismos de reordenación sináptica durante el desarrollo: entre otros, la ‘muerte celular programada’ –apoptosis– [**Robert Horvitz** (1947-)] o la relevancia de la experiencia sobre el desarrollo nervioso y la formación de circuitos neurales específicos, así como la existencia de periodos críticos en esta plasticidad temprana [**David H. Hubel**

(1926-2013), **Torsten N. Wisel** (1924-)] (Thompson & Robinson, 1979; Albright et al., 2000; Morgado, 2021).

Los descubrimientos realizados en torno a la estructura y funcionamiento del cerebro, junto con los desarrollados desde la propia psicología, asentarían las bases sobre las que a mediados del siglo XX se construiría la Psicología Biológica. Esta disciplina surgiría estableciendo un marco unificador en el que se integrarían las aportaciones sobre el comportamiento llevadas a cabo desde la tradición biológica y psicológica; estudios que, desde ambas, habían realizado investigadores de formación muy diversa (psicólogos, neurobiólogos, neurofisiólogos, genetistas, zoólogos, médicos, farmacólogos o bioquímicos); lo que, por otro lado, justifica su carácter eminentemente multidisciplinar.

2.6. Las neurociencias del siglo XXI










El siglo XXI sigue siendo un periodo de una gran producción científica en neurociencias, tanto en cantidad como en calidad,. Algunos de los ejemplos más relevantes pueden apreciarse en los recientes premios nobel otorgados.

En 2004 **Richard Axel** (1946-) y **Linda Buck** (1947-) recibieron el premio Nobel de Fisiología y Medicina por su investigación sobre el sistema olfativo. Estos autores lograron clonar e identificar hasta dieciocho tipos de receptores diferentes de una gran familia formada por más de mil genes distintos, las sustancias olorosas activarían estos receptores olfativos que envían señales al bulbo olfatorio (el área olfativa primaria) para desencadenar patrones de olor en regiones específicas de la corteza. Las diversas moléculas químicas que generan cada olor activan receptores odorantes diferentes, de manera que el patrón de actividad resultante permite reconocer y en muchos casos retener hasta diez millones de olores distintos (Blanco, 2014).

Otro de los misterios que ha resuelto la neurociencia en los últimos años hace referencia a cómo realizamos el procesamiento espacial, habilidad fundamental que nos permite tener información acerca del lugar en el que nos encontramos en cada momento y del entorno que nos rodea. Los psicobiólogos **John O'Keefe** (1939-), **May-Britt Moser** (1963-) y **Eduard Moser** (1962-) recibieron el premio Nobel en 2014 por el descubrimiento de un conjunto de células en la región del hipocampo que actúan como un sistema de posicionamiento global (GPS) del cerebro. O'Keefe registró la actividad de las células del hipocampo (CA1) mientras unas ratas deambulaban libremente por un laberinto y observó como cada una de estas células (células de ubicación) representaba una posición determinada del animal en un laberinto. El matrimonio Moser, por su parte, observó que las células de la corteza entorrinal tienen campos hexagonales que responden ante la exploración del espacio realizada por un animal dentro de ese patrón (células de retícula) y con tamaño variable, además de otras células que responden a la velocidad y otras más a los límites. Estos cuatro tipos de neuronas interactúan entre sí de forma dinámica para generar un sistema de navegación que permite a los organismos orientarse en el espacio y crear recuerdos de las ubicaciones, lo que constituye un hallazgo revolucionario que viene a proporcionar la base fisiológica de la idea de los mapas cognitivos que Tolman desarrolló hace un siglo (Morris, 2015; Osterkamp, 2016; Moser & Moser, 2016).

Otros investigadores también han recibido el premio Nobel por investigaciones en el campo de las neurociencias en los últimos años, lo que muestra el amplio campo multidisciplinar de esta disciplina, que puede abarcar desde los mecanismos moleculares implicados en los ritmos circadianos (lo que supuso el premio Nobel en 2017 a los investigadores **Jeffrey C. Hall**, **Michael Rosbash** y **Michael W. Young**) hasta el

descubrimiento de los receptores de temperatura y tacto realizado por **David Julius** y **Ardem Patapoutian** (premios Nobel en 2021).

Año	Autores galardonados con el Nobel de Fisiología y Medicina		Motivo
1904	Ivan P. Pavlov		"In recognition of his work on the physiology of digestion, through which knowledge on vital aspects of the subject has been transformed and enlarged."
1906	Camilo Golgi		"In recognition of their work on the structure of the nervous system"
1932	Ch. S. Sherrington		"for their discoveries regarding the function of neurons"
1936	H. H. Dale		"for their discoveries relating to chemical transmission of nerve impulses"
1944	J. Erlanger		"for their discoveries relating to the highly differentiated functions of single nerve fibers"
1949	Walter R. Hess		"for his discovery of the functional organization of the interbrain as a coordinator of the activities of the internal organs" "for his discovery of the therapeutic value of leucotomy in certain psychoses."
1961	George von Békésy		"for his discovery of the functional organization of the diencephalon and its role in coordinating inner organs activity"
1963	John C. Eccles Alan L. Hodgkin A.F. Huxley		"for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membranes"
1967	Ragnar Granit Haldan Hartline George Wald		"for their discoveries concerning the primary physiological and chemical visual processes in the eye"



Año	Autores galardonados con el Nobel de Fisiología y Medicina				Motivo
1970	Bernard Katz		Ulf von Euler	Julius Axelrod	"for their discoveries concerning the humoral transmitters in the nerve terminals and the mechanisms for their storage, release and inactivation"
1973	K. Z. Lorenz		N. Tinberg	K. Von Frisch	"for their discoveries concerning organization and elicitation of individual and social behaviour patterns"
1977	R. Guillemin		Andrew Schally	Rosalind Yalow	"for their discoveries concerning the peptide hormone production of the brain" "for the development of the radioimmunoassays of peptide hormones"
1981	Roger W. Sperry		David Hubel	Torsten Wiesel	"for his discoveries concerning the functional specialization of the cerebral hemispheres" "for their discoveries concerning information processing in the visual system".
1986	Stanley Cohen		Rita Levi-Montalcini		"for their discoveries on growth factors"
1991	Erwin Neher		Berck Sakmann		"for their discoveries concerning the function of single ion channels in cells"
2000	Arvid Carlsson		P. Greengard	Eric Kandel	"for their discoveries concerning signal transduction in the nervous system"
2004	Richard Axel		Linda Buck		"for their discoveries of odorant receptors and the organization of the olfactory system"
2014	John O'Keefe		May-Britt Mosser	Edvard Mosser	"for their discoveries of cells that constitute a positioning system in the brain"

Tabla 1.1: Autores galardonados con el premio Nobel de Fisiología y Medicina, cuyos descubrimientos tuvieron relación con la Neurociencia del Comportamiento.

3. PRESENTE Y FUTURO DE LA DISCIPLINA

La Neurociencia del Comportamiento, como hemos revisado anteriormente, es una disciplina con una gran herencia tanto de contenidos y métodos como de eminentes figuras que han marcado su evolución, pero también es un área con un enorme potencial. Esta disciplina se enfrenta en la actualidad a importantes retos y oportunidades a través de los que está mostrando su capacidad de adaptarse a la vertiginosa velocidad de cambio de las Neurociencias y ofrecer su particular perspectiva dentro de la Psicología. Sin duda representará un pilar fundamental de la neurociencia del futuro y también tendrá un importante papel en la comprensión de la sociedad del siglo XXI y en la prevención e intervención en las diferentes patologías y enfermedades que aquejan a la humanidad.

El interés por las neurociencias ha crecido exponencialmente durante las últimas décadas; como ejemplo, en la Figura 1.3 podemos apreciar el número de artículos científicos publicados en los últimos 40 años en cuyo título se encuentra el término “*Neurosciences*” (según la *Web of Science*). De los 23.811 trabajos presentados más del 46% fueron publicados en los últimos 10 años y si analizamos las áreas de investigación de las que provienen dichas investigaciones podemos destacar que el 71,24% provienen del campo de las Ciencias Neurológicas, el 34,10% de las Ciencias Conductuales y el 28,09% de la Psicología (nótese que un mismo trabajo puede formar parte de una o más áreas de investigación). Estos datos nos ayudan también a situar a la Psicología como una de las disciplinas centrales en este desarrollo extraordinario.

Esta explosión de interés en la investigación del cerebro y su relación con la conducta ha sido promovida y respaldada mediante grandes iniciativas, como la ya citada Década del Cerebro, impulsada por EEUU (1990-1999), el “Human Brain Project” (HBP) (2013-2023) lanzado por la Unión Europea, con una financiación estimada de 1.000 millones de euros, o el *BRAIN Initiative (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies)* iniciado en 2013 por la administración del presidente Obama. Sin embargo, también existen otros importantes proyectos que, a pesar de no haber recibido similar financiación o atención, pueden hacer brillar el papel necesario del estudio del comportamiento en el avance de las neurociencias.

La Asociación Americana de Psicología propuso la Década de la Conducta (2000-2010) con la intención de destacar el importante papel de las Ciencias del Comportamiento en la comprensión de muchos de los retos de la sociedad actual y ofrecer soluciones a sus problemas (Higgins y Bickel, 2000; Yairi, 2003). De igual manera, en 2007 un grupo de neurocientíficos de EEUU propusieron la Década de la Mente (Albus et al., 2007), aprovechando el rápido desarrollo tecnológico y biomédico actual, para impulsar el estudio y comprensión de cuáles son los procesos mentales que nos permiten percibir, pensar y comportarnos. Esta iniciativa apostaba por cuatro áreas claves de desarrollo: salud mental, funciones cognitivas superiores, educación y aplicaciones computacionales (Spitzer, 2008). En definitiva, sería un intento de aprovechar dichos avances para aunar los esfuerzos en comprender funciones superiores cognitivas y comportamentales, donde la Psicología Biológica puede aportar su perspectiva, problemática, objetivos y metodología propios.

Artículos científicos con "Neurosciences" en el título

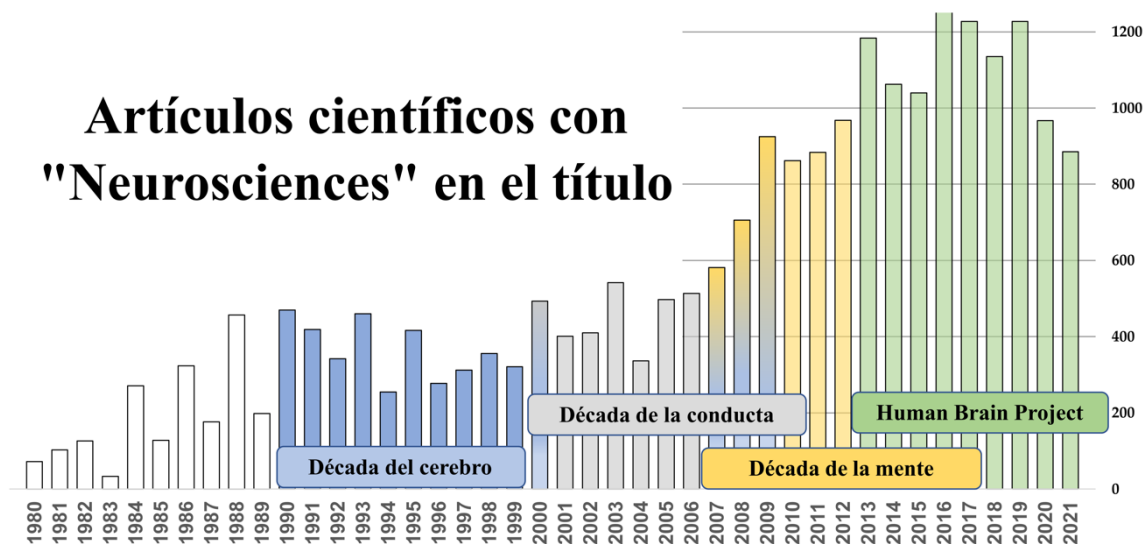


Figura 1.3: Número de artículos científicos con la palabra “Neurosciences” en el título, publicados desde 1980 hasta 2021 según la base de datos *Web of Sciences* (búsqueda realizada en marzo de 2022). También se indican las principales iniciativas y proyectos relacionados con las neurociencias.

Pero algunos participantes en estas iniciativas también se han mostrado críticos con el alcance y perspectiva de dichos macroproyectos. En concreto, el *Human Brain Project* recibió en 2014 una dura carta, firmada por más de 100 eminentes científicos, algunos de los cuales incluso formaban parte de dicho proyecto, en la que expresaban sus quejas acerca del hecho de que se estaban obviando los procesos cognitivo-comportamentales de alto nivel. Desde el HBP se alegó que dichos procesos son parte fundamental del proyecto pero que no existe todavía tecnología suficientemente avanzada que permita compartir, organizar y analizar o integrar la ingente cantidad de información que la investigación en neurociencias va aportando (HBP, 2014). Así, relevantes investigadores debaten hoy día sobre los objetivos futuros que deben de marcar el desarrollo de la Neurociencia del Comportamiento y cuál sería el papel que pueden desempeñar las ciencias del cerebro para desentrañar algunos de los grandes problemas que se plantean en la actualidad: el libre albedrío (Drozdowska, 2017), la naturaleza de la mente y la conciencia (Crick, 1994; Kandel, 2019) o incluso cómo el conocimiento neurocientífico podría ayudar a construir sociedades mejores y más justas (Gazzaniga, 2005). En muchos casos se trata de proyectos que todavía están muy lejos de poder realizarse y que parecen más propios de la ciencia ficción que de la realidad, pero siempre resulta apasionante proponer retos de altura, y quién sabe si serán alcanzados por las nuevas generaciones de neurocientíficos y neurocientíficas, ya que no sería la primera vez que nos sorprenden.

Recientemente, y también relacionado con lo discutido previamente, se ha producido un importante movimiento crítico con las neurociencias, tras la publicación de libros como “*The Human Sciences after the Decade of the Brain*” (Leefmann y Hildt, 2017) o “*Brainwashed, the seductive appeal of mindless neuroscience*” (Satel y Lilienfeld, 2013) o el editorial del *New York Times* “*Neuroscience: Under Attack*” de Alissa Quart (2012). Todo esto nos advierte del peligro del mal uso de las neurociencias por parte de algunos científicos y medios de comunicación, lo que desembocaría en una cierta *muerte de éxito* debida a una mala utilización y comprensión de los conocimientos obtenidos, la cual abocaría, por una parte, a un reduccionismo simplista en el uso de toda la valiosa información que ofrece el creciente número de investigaciones en neurociencia, y por otra a los peligros del reciente *neuro-turn* o tendencia de agregar el prefijo neuro- a

cualquier disciplina o área aunque no muestre ni los controles ni el rigor que se debe aplicar a la investigación científica.

Estos procesos también nos alertan sobre los retos y peligros que debe afrontar esta disciplina y se pueden hacer patentes en el progresivo cambio de denominación. Así, aunque el término Neurociencia del Comportamiento ha recibido un mayor empuje y difusión, siguiendo este *neuro-turn*, es preciso reflexionar sobre si es la denominación más adecuada y si no estaríamos diluyendo el papel del psicólogo en el atractivo campo de las neurociencias y aumentando el riesgo de fragmentación de nuestra disciplina (Kalat, 2004; Corr, 2006; Manes y Niro, 2021). Esto nos sitúa en la encrucijada actual respecto al presente y al futuro de la disciplina. Es por ello que algunos investigadores apuestan por volver al término PSICOBIOLOGÍA (García-Burgos, 2021), en el que se hace patente la singular perspectiva, problemática, objetivos y métodos de la psicología dentro de las neurociencias, algo que en ocasiones puede verse ensombrecido por la denominación de Neurociencia del Comportamiento y corre el riesgo de perderse en el maremágnum de las neurociencias y el *neuro-turn* (Littlefield, 2017). Como profesionales de la psicología, y en concreto de la Psicobiología, estamos en una posición privilegiada para el estudio y comprensión profunda de los procesos cognitivos y comportamentales como manifestaciones emergentes de la actividad del sistema nervioso y de los demás sistemas biológicos. Es por tanto que, amén de defender o reflexionar sobre una terminología más o menos acertada, debemos hacer valer el corpus de conocimiento que nos aporta la psicología, que va más allá de la simple biología o neurobiología.

Otro de los retos a los que se enfrenta la disciplina es su capacidad para formar parte y colaborar con las ciencias “ómicas” para producir modelos explicativos y causales más complejos y acertados. Las ciencias “ómicas” englobarían a todas aquellas disciplinas biológicas cuyo cuerpo de contenido termina en el sufijo -ómico. La ciencia que inició este campo, y la que más repercusión ha tenido, es la Genómica y su famoso Proyecto Genoma Humano, que en 2003 secuenció el genoma humano (International Human Genome Sequencing Consortium, 2004), habiendo marcado un hito en el desarrollo tecnológico y científico con fructíferas consecuencias, [cuyo reciente lanzamiento de una versión más completa con la secuenciación de algunas ‘regiones oscuras’, viene a aportar nuevos avances en el campo, aunque aún falta por secuenciar el cromosoma Y]. Sin embargo, pronto se hizo patente que conocer el genoma de nuestra especie no sería suficiente para comprender la complejidad de todos los eventos que le suceden al ser humano, ni era suficiente para explicar los procesos patológicos o naturales que le afectan. Así, surgió la Transcriptómica, la Proteómica, Metabolómica etc.

Siguiendo esta estela, en 2005 Christopher Wild propuso el término de Exposoma (Wild, 2005), al que definió cómo todo aquel evento o exposición ambiental que puede afectar a cualquier proceso humano desde su concepción hasta su muerte. Con este término se pretende ir más allá de los eventos puramente biológicos (genes, ARN, proteínas etc.) y ponerlos en interacción con el resto de las variables ambientales. Desde la psicología también se han sumado esfuerzos para completar este mosaico, y como ejemplo de esta tendencia actual se ha creado el término *Psicoexposoma* (Colomina et al., 2018). Este concepto ha sido propuesto por un grupo de académicos de referencia en el campo de la Neurociencia del Comportamiento/Psicobiología de diferentes universidades españolas, y con él se destaca el papel que debe tener la psicología dentro de estas ciencias y la necesidad de llegar a una comprensión completa de las influencias ambientales. Aunque en muchas investigaciones su papel es obviado, la psicología puede ofrecer un enfoque integrador en la comprensión y abordaje de los trastornos psicológicos y en la promoción de la salud mental. Se trata de un nuevo campo de desarrollo tecnológico y conceptual donde la psicología debe de estar presente. Además, el uso de modelos

computacionales permitirá aunar esfuerzos con el pujante campo de la inteligencia artificial, pues en la actualidad se han logrado crear algoritmos cada vez más perfeccionados que son capaces de recrear el habla, traducir textos, reconocer patrones, ofrecer recomendaciones personalizadas, jugar a videojuegos, dirigir coches autónomos... por no hablar de máquinas que aprenden de sí mismas, robots sociales, etc... Por poner un ejemplo, en la reciente *BRAIN initiative* existe una línea de investigación que trata de simular la actividad cerebral completa con el objetivo de comprender y explicar las propiedades emergentes de los circuitos cerebrales (Brain Activity Map Project, ver Alivisatos et al., 2012).

En esta línea, cabe destacar también los avances que han permitido que pacientes con lesiones severas puedan usar la actividad eléctrica de su cerebro para controlar el movimiento de dispositivos y así conseguir comunicarse, andar, o realizar otras tareas; se han desarrollado exoesqueletos, prótesis, implantes cocleares, electrodos de estimulación para enfermedades como el Parkinson y un largo etc. que ha mejorado la calidad de vida de las personas. El uso de estos dispositivos, conocido como ‘interfaz cerebro-maquina’ parece tener un potencial ilimitado (Manes y Niro, 2021). Todo ello requerirá de nuevas reflexiones y planteamientos procedentes del campo de la bioética del cerebro para discutir los beneficios y peligros de la investigación sobre el cerebro y para conjugar lo técnicamente viable con lo éticamente aceptable.

Hay quien sostiene que las máquinas superaran en inteligencia al ser humano, pero la inteligencia humana es una función hipercompleja y no totalmente comprendida, por lo que aunque las máquinas puedan llevar a cabo miles de operaciones en tiempo record, para que generen emociones, sentimientos, creatividad, ingenio, empatía y consciencia, son necesarias las características propias del sistema nervioso, las cuales forman parte del mecanismo biológico subyacente y no pueden simularse (Delahaye, 2017; Koch, 2020).

Por otro lado, la Psicobiología actual también se encuentra con retos sociológicos internos, compartidos con otras disciplinas que son un reflejo de su tiempo. La sociedad, y también los científicos desde esta disciplina, demandan una mayor representación de las mujeres tanto en puestos de liderazgo científico como en el reconocimiento académico que merecen. Aunque se ha avanzado en ello todavía queda trabajo por hacer tanto en España como internacionalmente. Como ejemplo podemos examinar los puestos de responsabilidad en las mejores 8 facultades españolas para estudiar Psicología, según el ranking de Shanghai son Universidad de Barcelona, de Valencia, Autónoma de Madrid, Autónoma de Barcelona, de Granada, Complutense, de Oviedo y la Universidad Jaume I (Shanghai Jiao Tong University ARWU, 2021). En conjunto existen 29 departamentos asociados a Psicología en esas universidades, pero únicamente en 9 de ellos hay como directora una mujer (31%). Es más, si nos centramos solo en el área de la Psicobiología solo hay 2 mujeres dirigiendo dichos departamentos (25%). Las razones y causas son múltiples y complejas, pero no por ello debemos abandonar el esfuerzo para lograr la igualdad real. De hecho, hay importantes iniciativas para investigar e intervenir en las causas de esta brecha de género, que afecta al reconocimiento, salario y obtención de ayudas y proyectos por parte de las mujeres. Una de los movimientos con mayor peso parte del Comité de Mujeres en Psicología de la Asociación Americana de Psicología (<https://www.apa.org/pi/women/committee>), que en 2017 publicó una amplia revisión sobre el tema (APA Committee on Women in Psychology, 2017) donde se examina el papel femenino en la psicología a través su contexto sociocultural, en el campo de la educación y formación en psicología, el empleo y en su desempeño profesional. Otra aportación interesantes es el trabajo firmado por June Gruber y otras 59 investigadoras de diferentes universidades (Gruber et al., 2020) donde se hace un análisis razonado y basado en evidencias empíricas de las posibles causas de esta brecha de género y también ofrecen

una serie de mecanismos o acciones que podrían asegurar un futuro de la mujeres en psicología más justo, desde cambios en aspectos más sistémicos, como son los roles familiares y la dedicación al hogar, sesgos de género, hasta aspectos más relacionales e intrapersonales dentro de las facultades y centros de trabajo como son mantener una proporción equilibrada en los puestos de responsabilidad, y poder crear ambientes seguros donde estudiar, desarrollarse personal y laboralmente, así como fomentar la autoestima y valía personal para que se puedan sentir parte esencial del campo.

Por último, también es necesario que las Neurociencias en general y la Psicobiología en particular, incrementen y amplíen la representación de minorías culturales, étnicas e identitarias. Por ejemplo, la *Society for Neuroscience* en la celebración de su 50º aniversario (1969-2019) dedica un capítulo a la necesidad de ampliar la diversidad de su sociedad y de los miembros de la comunidad científica (Meldrum, Braslow y Selya, 2021). Destaca que, aunque el porcentaje de minorías étnicas y raciales que ingresan en los grados de Neurociencias en Estados Unidos se han duplicado de 1997 a 2016, solo representan el 20% del total y solo el 10% del personal docente (SfN, 1998; 2016). Esto sumado al hecho de que en muchas ocasiones se producen situaciones de interseccionalidad, entre diferentes identidades o condiciones, puede multiplicar la marginación o incrementar las dificultades de las personas que quieren acceder a la academia, lo que también puede ser causa y efecto de que dichas temáticas estén infra-representadas en la investigación actual. En nuestra opinión debemos ser parte activa en el cambio de esta situación y no solo por equidad (que debería ser suficiente razón), sino porque se están perdiendo talentos, perspectivas y aproximaciones a un campo en continuo crecimiento y con una alta capacidad transformadora en la sociedad actual.

4. BIBLIOGRAFÍA

- Ader, R. (2001). Psychoneuroimmunology. *Current Directions in Psychological Sciences* 10, 94-98.
- Albright, T.D. & Neville, H.J. (2001). Neurosciences. En: *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences*; Wilson, R.A. & Keil, F.C. (Eds.). Cambridge: The MIT Press, pp, li–lxxii.
- Albright, T.D., Jessell, T.M., Kandel, E.R. & Posner, M.I. (2000). Neural Science: A century of Progress and the mysteries that remain. *Cell*, 100, S1-S55.
- Albus J.S., Bekey G.A., Holland J.H., Kanwisher N.G., Krichmar J.L., Mishkin M., Modha D.S., Raichle M.E., Shepherd G.M. & Tononiet G. (2007) A proposal for a decade of the mind initiative. *Science*, 317:1321.
- Alivisatos, A. P., Chun, M., Church, G. M., Greenspan, R. J., Roukes, M. L. & Yuste, R. (2012). The brain activity map project and the challenge of functional connectomics. *Neuron*, 74(6), 970–974.
- Bargh, J.A. (2014). La mente inconsciente. *Investigación y Ciencia*, 450, 28-35.
- Bear, M.F., Connors, B.W. & Paradiso, M.A. (2016). *Neurociencia: La exploración del cerebro* (4ª Ed.). Wolters Kluwer.
- Bennett, M.R. (1999). The early history of the synapse: From Plato to Sherrington. *Brain Research Bulletin*, 50 (2): 95-118.
- Benton, A. (2000). *Exploring the History of Neuropsychology*. Oxford University Press.
- Bernston, G.G. & Cacioppo, J.T. (2000). Psychobiology and Social Psychology: Past, present and future. *Personality and Social Psychology Review* 4 (1), 3-15.
- Blanco, C. (2014). *Historia de la neurociencia*. Madrid: Biblioteca Nueva.

- Boller, F. (1999). History of the International Neuropsychological Symposium: A reflection of the evolution of a discipline. *Neuropsychologia* 37, 17-26.
- Brazier, MA. (1957). Rise of Neurophysiology in the 19th century. *Journal of Neurophysiology*, 20 (2): 212-226.
- Breedlove, M., Watson, N. & Rosenzweig, M.R. (2010). *Biological psychology: an introduction to behavioral, cognitive, and clinical neuroscience*. Sinauer Associates Inc.
- Brembs, B. (2018). Prestigious Science Journals struggle to reach even average reliability. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 37, 1-7.
- Bresadola, M. (1998). Medicine and Science in the life of Luigi Galvani. *Brain Research Bulletin*, 46 (5): 367-380.
- Bunge, M. & Ardila, R. (1988). *Filosofía de la Psicología*. Ariel.
- Bunge, M. (1980). *El problema Mente-Cerebro*. Technos.
- Burgelman, J.C., Pascu, C, Szkuta, K., Von Schömborg, R., Karalopoulos, A., Repanas, K., & Schouppe, M. (2019): Open science, open data, and open sholarship: European policies to make science fit for the twenty-first century. *Frontiers in Big Data*, 2, 43, 1-6.
- Carlson, N.E. y Birkett (2018). *Fisiología de la Conducta* (12ª Ed.). Pearson Educación.
- Carlson, N.E. (2014). *Fisiología de la Conducta* (11ª Ed.). Pearson Educación.
- Changeux, J.P. (1985). *El hombre neuronal*. Madrid: Espasa Calpe.
- Clarke, E. & Dewhurst, K. (1972). *An illustrated history of brain function*. Berkeley: University of California Press.
- Cole, K.S. (1982). Squid axon membrane: Impedance decrease to voltage clamp. *Annual Review of Neuroscience*, 5, 30A-23.
- Collura, T.F. (1993). History and evolution of electroencephalographic instruments and techniques. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 10 (4): 476-504.
- Colomina, M.T., Sánchez-Santed, F., Conejo, N.M., Collado, P., Salvador, A., Gallo, M., Pinos, H., Salas, C., Navarro, J.F., Adán, A., Azpiroz, A. & Arias, J.L. (2018) The psychoexposome: A holistic perspective beyond health and disease. *Psicothema* 30:5–7.
- Corr, P.J. (2006). *Psicología Biológica*. McGraw-Hill.
- Crick, F. (1994). *La búsqueda científica del alma*. Debate.
- Crivellato, E. & Ribatti, D. (2007). Sould, mind, brain: Greek philosophy and the birth of Neuroscience. *Brain Research Bulletin*, 71, 327-336.
- Cromwell, H.C. & Panksepp, J. (2011). Rethinking the cognitive revolution from a neural perspective: How overuse/misuse of the term 'cognition' and the neglect of affective controls in behavioral neuroscience could be delaying progress in understanding the BrainMind". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 2026-2035.
- Damasio, A. R. (1996). *El error de Descartes*. Crítica.
- DeFelipe, J. (2009). Cajal's place in the history of Neuroscience. En: Squire, L. (Ed.) *Encyclopedia of Neuroscience*. Elsevier, pp. 497-507.
- Del Abril, A., Ambrosio, E., De Blas, M.R., Caminero, A.A., García-Lecumberri, C., Higuera-Matas, A. & De Pablo, J.M. (2016). *Fundamentos de Psicobiología*. Madrid: Sanz y Torres.
- Delahaye, J.P. (2017). La fórmula de la inteligencia. *Mente y cerebro*, 84, 30-37.
- Dewsbury, D.A. (1991). Psychobiology. *American Psychologist*, 46, 198-205.
- Drozdewska, A. (2017). Free Will – Between Philosophy and Neuroscience. En: Leefmann, J & Hildt, E. (eds) *The human Sciencies after the Decade of the Brain*. London: Elsevier, pp 42-60.

- Duque-Parra, J.E. (2002). Elementos neuroanatómicos y neurológicos asociados con el cerebro a través del tiempo. *Revista de Neurología*, 34 (3): 282-286.
- Duyx, B., Urlings, M.J.E., Swaen, G.M.H., Bouter, L.M. & Zeegers, M.P. (2017). Scientific citations favor positive results: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 88, 92-101.
- Fernández-Espejo, D. (2013): Una nueva era en el diagnóstico del estado vegetativo. *Mente y Cerebro*, 58, 46-53.
- Finger, S. (2000). *Minds behind the brain. A history of the pioneers and their discoveries*. Oxford: Oxford University Press.
- García-Burgos, D. (2022). *Proyecto docente: Psicología Fisiológica* [Tesis de habilitación figura Contratado Doctor, Universidad de Granada].
- Gazzaniga, Michael S. (2005). *The Ethical Brain*. New York: Dana Press.
- González-Pardo, H. & Pérez-Álvarez, M. (2013). Epigenetics and Its Implications for Psychology. *Psicothema*, 25 (1), 5.
- Gross, C.G. (2009). History of Neuroscience: Early Neuroscience. En: Squire, L. (Ed.) *Encyclopedia of Neuroscience*. Elsevier, pp. 1167-1171.
- Gruber, J., Mendle, J., Lindquist, K.A., Schmader, T., Clark, L.A., Bliss-Moreau, E., Akinola, M., Atlas, L., Barch, D.M., Barrett, L.F., Borelli, J.L., Brannon, T.N., Bunge, S.A., Campos, B., Cantlon, J., Carter, R., Carter-Sowell, A.R., Chen, S., Craske, M.G.,... Williams, L.A. (2021). The Future of Women in Psychological Science. *Perspectives on Psychological Science*, 16 (3):483-516.
- Guillamón, A. & Segovia, S. (1991). *Fundamentos Biológicos de la Conducta II*. Madrid: UNED.
- Halder, T., Funk, J. & Schenk, T. (2019). Neuropsicología, entre la mente y el cerebro. *Mente y Cerebro*, 96, 76-81.
- Higgins, S. T., & Bickel, W. K. (2000). Celebrating the decade of behavior: Introduction to special issue. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 8(3), 261–263.
- Historical Report (1996). Early history of IBRO: the birth of organized neuroscience. *Neuroscience*, 72 (1), 283-306.
- International Human Genome Sequencing Consortium. Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* **431**, 931–945 (2004).
- Jacyna, S. (2009). Neurophysiology: past and present. En: Squire, L. (Ed.) *Encyclopedia of Neuroscience*. Elsevier, pp. 945-949.
- Jessell, T. & Kandel, E. (1998). Introduction: One decade of neuron, six decades of Neuroscience. *Neuron*, 20, 367-369.
- Junqué, C. & Barroso, J. (2009). *Manual de Neuropsicología*. Síntesis.
- Kalat, J.W. (2004). *Psicología Biológica*, (8ª Ed.). Thompson.
- Kandel, E. R. (2019). *La nueva biología de la Mente*. Paidós.
- Kandel, E.R. & Squire, L.R. (2000). Neuroscience: Breaking down scientific barriers to the study of brain and mind. *Science*, 290, 1113-1120.
- Kandel, E.R. (2007). *En busca de la memoria. El nacimiento de una nueva ciencia de la mente*. Buenos Aires: Katz.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessell, T.M. (1996). *Neurociencia y conducta*. Prentice Hall.
- Koch, C. (2020). ¿Llegarán a ser conscientes las máquinas? *Investigación y Ciencia*, 521, 58-61.
- Kolb, B., & Whishaw, I.Q. (2017). *Neuropsicología Humana*, (7ª Ed.). Panamericana.

- Kuhl, P.K., Stevenson, J., Corrigan, N.M., Van der Bosch, J.J.F, Can, D.D. & Richards, T. (2016). Neuroimaging of the bilingual brain: Structural brain correlates of listening and speaking in a second language. *Brain and Language*, 162, 1-9.
- Larsson, K. (2003) My way to biological psychology. *Scandinavian Journal of Psychology*, 44, 173-187.
- Lederhendler, I., Schulkin, J. (2000). Behavioral neuroscience: challenges for the era of molecular biology. *Trends in Neurosciences*, 23 (10): 451-454.
- Leefmann, J & Hildt, E. (2017). *The human Sciences after the Decade of the Brain*. London: Elsevier.
- Lenzen, M. (2016). La conciencia: ¿solo un montón de neuronas? *Mente y Cerebro*, 76, 58-62.
- Littlefield, M.M. (2017). *A mind plague on both your houses: imaging the impact of the neuro-turn on the neurosciences*. En: Leefman J, Hildt E (eds) *The human sciences after the decade of the brain*. London: Elsevier, pp 198–213.
- Logan, C.A. & Johnston, T.D. (2007). Synthesis and separation in the History of 'Nature' and 'Nurture'". *Developmental Psychobiology*, 49, 758-769.
- López-Muñoz, F., Boya, J. & Álamo, C. (2006). Neuron theory, the cornerstone of Neuroscience, on the centenary of the Nobel Prize award to Santiago Ramón y Cajal. *Brain Research Bulletin*, 70, 391-405.
- Manes, F. & Niro, M. (2021). *Ser humanos* (2ª Ed.). Paidós
- Meldrum, M., Braslow, J., Selya, R. (2021). *A History of the Society for Neuroscience*. SFN, Washington. <https://www.sfn.org/about/history-of-sfn/1969-2019/>
- Mervis, J. (2014). Why null results rarely see the light of day. *Science*, 345, 6200, 992-993.
- Miller-Halegoua, S.M. (2017). Why null results do not mean no results: negative findings have implications for policy, practice, and research. *Translational Behavioral Medicine*, 7 (2), 137.
- Mlinaric, A., Horvat, M. & Supak Smolcic, V. (2017) "Dealing with the positive publication bias: Why you should really publish your negative results. *Biochemical Medicine (Zagreb)*, 27 (3), 030201.
- Morais Loss, C., Melleu, F.F., Domingues, K., Lino de Oliveira, C. & Viola, G.G. (2021). Combining animal welfare with experimental rigor to improve reproducibility in Behavioral Neuroscience. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15, 763428, 1-12.
- Morgado, I. & Puerto (2003): Prólogo a la edición española. En: Eichenbaum (Autor). *Neurociencia cognitiva de la memoria*. Barcelona: Ariel Neurociencia.
- Morgado, I. (2005). *Psicobiología: de los genes a la cognición y el comportamiento*. Barcelona. Ariel.
- Morgado, I. (2009): Psicobiología de la consciencia: conceptos, hipótesis y observaciones clínicas y experimentales. *Revista de Neurología*, 49, (5),251-256.
- Morgado, I. (2021). *Materia gris. La apasionante historia del conocimiento del cerebro*. Barcelona: Ariel.
- Morris, R.G.M. (2015). The mantle of the heavens: reflections on the 2014 Nobel prize for medicine of physiology. *Hippocampus*, 25, 682-689.
- Moser, M-B. & Moser, E. (2016). El GPS del cerebro. *Investigación y Ciencia*, 474, 16-23.
- Nelson, R.J. (2017). *An introduction to behavioral endocrinology* (5ª Ed.). Sinauer Associates.
- Osterkamp, J. (2016). El hallazgo del GPS cerebral. *Mente y cerebro*, 77, 90-93.

- Piccolino, M. (1998). Animal electricity and the birth of Electrophysiology: The legacy of Luigi Galvani. *Brain Research Bulletin*, 46 (5): 381-407.
- Pinel, J.P.J. (2011). *Biopsicología* (6ª Ed.). Pearson Educación.
- Portellano, J.A. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. McGraw-Hill.
- Puente, A. E. (1989). Historical Perspectives in the development of Neuropsychology as a professional psychological speciality. En: Reynolds, G. R. & Fletcher, J. (Eds.) *Handbook of clinical child Neuropsychology*. Plenum Press.
- Puerto, A. (1981). Las Escuelas de la Psicología y la Psicología Fisiológica. En: Puerto, A. (Coord.), *Psicofisiología*. Madrid: UNED, pp. 9-25.
- Puerto, A., Mediavilla, C. & García, R. (2005). La psicobiología como especialidad de la neurociencia y la psicología. En: Puerto, A. (Coord.) *La proyección humana de la Psicobiología*. Málaga: Aljibe.
- Quart, A. (2012). Neuroscience: Under attack. *The New York Times*. Recuperado de http://www.nytimes.com/2012/11/25/opinion/sunday/neuroscience-under-attack.html?_r51 el 20.03.2022.
- Redolar, D. (2019). *Psicobiología*. Panamericana.
- Rosenzweig, M.R., Leiman, A.L. & Breedlove, S.M. (2001). *Psicología Biológica*. Barcelona: Ariel Neurociencia.
- Ross-Hellauer, T. (2022). Open science, done wrong, will compound inequities. *Nature*, 603 (7901), 363.
- Roth, G. (2002). Bases nerviosas de la consciencia. *Mente y cerebro*, 1, 12-21.
- Satel, S. & Lilienfeld, S.O. (2013). *Brainwashed. The Seductive Appeal of Mindless Neuroscience*. Basic Books. New York.
- Searle, J. (1990). Is the brain a Digital Computer? *Proceedings and Adresses of the American Philosophical Association*, 64 (3), 21-37.
- Shepherd, G.M. (2009). Neuron doctrine: Historical background. En: Squire, L. (Ed.) *Encyclopedia of Neuroscience*. Elsevier, pp. 691-695.
- Shimamura, A.P. (2010). Bridging Psychological and Biological Science: the good, bad, and ugly. *Association for Psychological Science*. doi: 10.1177/1745691610388781.
- Spitzer M. (2008). Decade of the mind. *Philosophy, ethics, and humanities in medicine: PEHM*, 3, 7.
- Stein, M. & Steckler, T. (2010). *Behavioral neurobiology of anxiety and its treatment* (Current topics in Behavioral Neurosciences). Springer.
- Taylor, C.S.R. & Gross, C.G. (2003). Twitches versus movements: a story of motor cortex. *Neuroscientist*, 9 (5): 332-342.
- Thompson, R.F. & Robinson, D.N. (1979). *Physiological Psychology*. In: The first century of Experimental Psychology. New York: Lawrence Erlbaum Associates, pp. 406-457.
- Thompson, R.F. & Zola-Morgan, S. (2003). *Biological Psychology*. En: Weiner, I.B. (Ed.), vol. 1, pag. 47-66, Wiley.
- Torres, M.C., Escarabajal, M.D. (2004). Psicofarmacología: Un enfoque psicobiológico. *Psiquiatría Biológica*, 11 (5), 186-195.
- Valderas, J.M. (2015). Francis Crick y la sede de la consciencia. *Mente y cerebro*, 74, 84-91.
- Varela, R.B., Cararo, J.H., Tye, S.J., Carvalho, A.F., Valvassori, S.S., Fries, G.R. & Quevedo, J. (2022). Contributions of epigenetic inheritance to the predisposition of major psychiatric disorders: Theoretical framework, evidence and implications. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 135, 104579, 1-23.

- Verkhatsky, A., Krishtal, O.A. & Petersen, O.H. (2006). From Galvani to patch clamp: the development of electrophysiology. *Pflügers Archives. European. Journal of Physiology*, 453: 233-247.
- Vicente, R., Rizzuto, M., Sarica, C., Yamamoto, K., Sadr, M., Khajuria, T., Fatehi, M., Moien-Afshari, F., Haw, C.S., Llinas, R.R., Lozano, A.M., Neimat, J.S. & Zemmar, A. (2022). Enhanced interplay of neuronal coherence and coupling in the dying human brain. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 813531, 1-11.
- Von Schomberg, R. (2019): Why responsible innovation?. In Von Schomberg, R. & Hankins, J. *International Handbook on Responsible Innovation. A Global Resource*. Cheltenham: Edward Elgar Publishing, 12-32.
- Walker, E.A. (1957). Stimulation and ablation. Their role in the history of cerebral Physiology. *Journal of Neurophysiology*, 20, 435-449.
- Werth, R. (2009). En busca de la consciencia perdida. *Mente y Cerebro*, 35, 36-41.
- Wickens, A. (2000). *Foundations of biopsychology*. Essex: Prentice Hall.
- Wickens, A. (2009). *Introduction to biopsychology*. Longman.
- Wild, C. P. (2005). Complementing the Genome with an “Exposome”: The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 14(8).
- Wilson, J.F. (2003). *Biological foundation of human behavior*. Belmont, CA. Wadsworth Publ.
- Yairi, K. (2003). Decade of Behavior Moves Onward. *Psychological Science Agenda*, 16 (1): 1.
- Young, R.M. (1968). The functions of the brain: Gall to Ferrier (1806-1886). *Isis*, 59 (198): 251-268.
- Zigmond, M.J. (1999). Otto Loewi and the demonstration of chemical neurotransmission. *Brain Research Bulletin*, 50, 347-348.
- Zupanc, G. (2010): *Behavioral Neurobiology: An integrative approach*. Oxford University Press.

PÁGINAS WEB:

- <https://www.frontiersin.org>. Plataforma de la serie de revistas “Frontiers in...”.
- <https://www.loc.gov/loc/brain/> LC/NIMH Decade of the Brain 1990-2000.
- <https://www.senc.es/experimentacion-y-bienestar-animad> Sociedad Española de Neurociencia. Comité de bienestar animal.
- <https://secal.es/legislacion-en-experimentacion-animad/> Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio.
- <https://www.sfn.org> Society for Neuroscience.
- <https://ibro.org/> International Brain Organization.
- <https://isdpa.org/>. International Society for Developmental Psychobiology.
- <https://www.apa.org/about/division/div40>. División 40 de la APA.
- <https://www.the-ins.org/>. The International Neuropsychological Society.
- <https://www.nanonline.org/>. National Academy of Neuropsychology.
- <https://www.ub.edu/rceue/index2.htm>. Red de Comités de Ética de Universidades y Organismos Públicos de Investigación.
- https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm. Legislación para la protección de los animales utilizados con fines científicos.
- <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32010L0063>. Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre

de 2010, relativa a la protección de los animales utilizados con fines científicos.
Texto pertinente a efectos del EEE.

<https://www.eara.eu>. European Animal Research Association.

<https://felasa.eu>. Federation of European Laboratory Animal Science Associations.

<https://www.braininitiative.org>. The Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies.

<https://www.humanbrainproject.eu>. The Human Brain Project.

<https://www.genome.gov>. International Human Genome Sequencing Consortium.

<https://www.apa.org/pi/women/committee>. Comité de Mujeres en Psicología, de la APA.

<https://www.shanghairanking.com/>. Shanghai Jiao Tong University (2021). *Academic Ranking of World Universities*.

<https://www.humanbrainproject.eu/documents/10180/17646/HBPStatement.090614.pdf>.
The HBO Board of Directors and Executive Committee (2014) "The Vital Role of Neuroscience in the Human Brain Project". Recuperado el 20 de marzo de 2022.