

Mente y cerebro

Nº 11/2005
6,5€

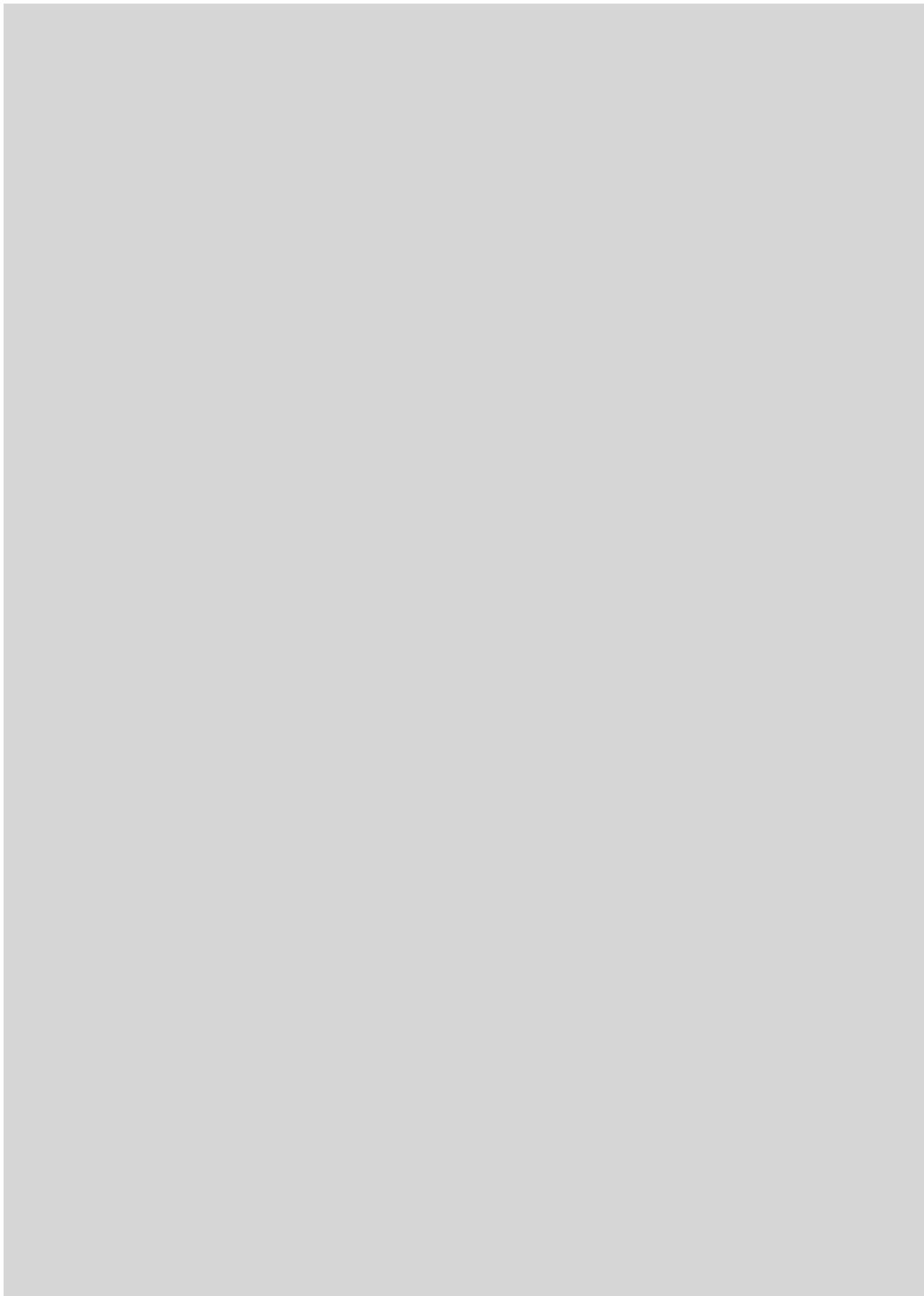
INVESTIGACION
CIENCIA

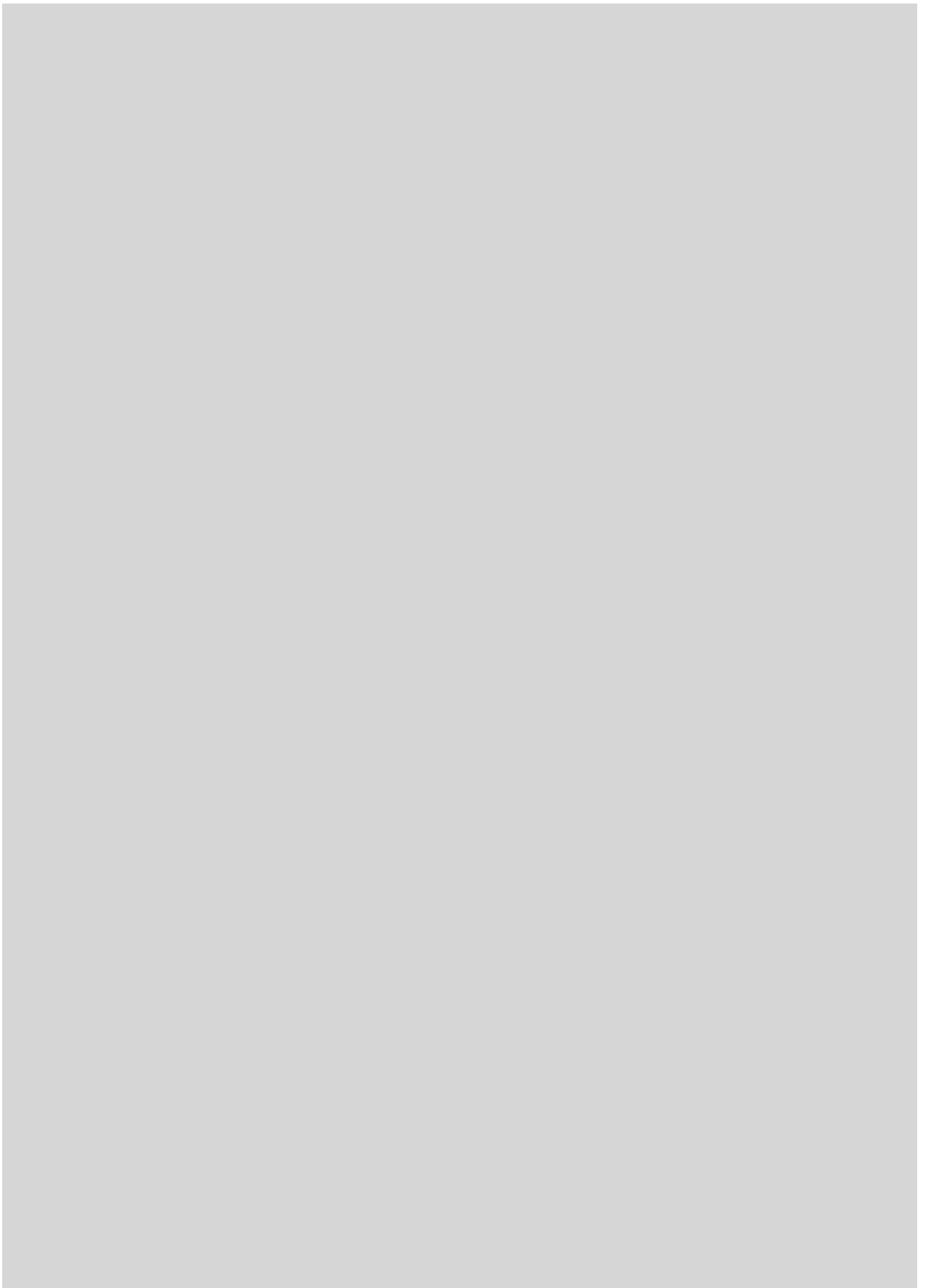
Creatividad

- **Francisco Valles**
- **Hablar sin palabras**
- **Acoso escolar**
- **Excitotoxicidad y muerte de las neuronas**
- **Alucinaciones**
- **Empatía**

Marzo/Abril 2005







SUMARIO

Marzo / Abril de 2005
Nº 11

10 Excitotoxicidad y muerte de las neuronas

Silvia Ortega Gutiérrez

Los procesos de excitotoxicidad provocan la muerte de las neuronas. El estudio de los mecanismos moleculares de este daño celular y de los procesos fisiológicos implicados en la neuroprotección, asociado al desarrollo de fármacos, habrá de permitir el tratamiento de las agresiones excitotóxicas.

21 Acoso escolar

Mechthild Schäfer

Para muchos niños el colegio representa un verdadero martirio. No porque tengan malas notas o soporten maestros severos, sino a causa de la violencia sufrida de sus compañeros.

28 Hablar sin palabras

Jens Lubbadah

Considerado antaño una suerte de pantomima, el lenguaje mímico cuenta con una gramática compleja. El cerebro procesa su expresión en las mismas regiones que dedica al lenguaje hablado.

42 Creatividad

Ulrich Kraft

Las ideas innovadoras son el resultado de un complicado proceso cognitivo, cuyo mecanismo van descifrando neurólogos y psicólogos.

60 Empatía

Tania Singer y Ulrich Kraft

El hombre no se encuentra a gusto solo; por eso dispone de un don sin par: ponerse mental y emocionalmente en el lugar de otros. Hoy ese dominio constituye una nueva rama de la investigación.

78 Alucinaciones

Patrick Verstichel

¿Estoy soñando o estoy despierto? Ambas cosas a la vez, dirán algunos. Paradójicamente, las visiones abren la puerta a la realidad.

82 Nódulos de Ranvier

Jean-Antoine Girault

La vaina de mielina que envuelve las prolongaciones de las neuronas presenta a intervalos regulares un estrangulamiento, el nódulo de Ranvier, cuya estructura celular y organización molecular empezamos a conocer.



15 Libre albedrío y libre censura

Sukhvinder S. Obhi y Patrick Haggard

En el cerebro, la actividad motora precede a nuestra conciencia de la intención de efectuar el movimiento en cuestión. ¿Cómo es posible que nos parezca tener el control?

24 El olfato

Hanns Hatt

Comparado con la visión y la audición, el sentido del olfato ha venido recibiendo una ponderación menor. Por una razón: apenas nos percatamos de que los aromas impregnan toda nuestra existencia.

47 Obsesión conspirativa

Thomas Grüter

Algunas personas ven por doquier poderosas conspiraciones en acción: el mundo se transforma en un auténtico escenario de teatro. ¿Con qué argumentos se trenzan esas ilusiones conspirativas? ¿Por qué tienen tantos adeptos?

56 Terapia centrada en la persona

Jürgen Kriz

Quien rompe una y otra vez a llorar sin motivo o está permanentemente abatido, no suele entender la razón. La terapia centrada en la persona puede ayudar en estos casos a conocer mejor la vivencia propia y, en consecuencia, a modificarla.

52 Déjà-vu

Uwe Wolfradt

En alguna ocasión hemos experimentado la sensación difusa de haber vivido en un momento del pasado una situación a todas luces inédita. La psicología y la neurología se afanan por buscar la raíz de ese fenómeno enigmático de la memoria.

66 Células de la glía

Claudia Krebs, Kerstin Hüttmann y Christian Steinhäuser

¿Es tan sólo un aglutinante? ¿Interviene en la formación del pensamiento? La ciencia avanza a paso seguro en el conocimiento de las células gliales.

70 Niños superdotados

Marie-Noëlle Ganry-Tardy

Si a un niño se le hace cuesta arriba la escuela no significa necesariamente que se le esté exigiendo demasiado. Quizá se trate de un superdotado. En determinadas ocasiones, una inteligencia brillante puede convertirse en un inconveniente.

74 Actitud vital cósmica

Joep Dohmen

La filosofía constituía en la antigüedad clásica un estilo de vida. ¿Hasta qué punto puede servirnos hoy de referencia?

SECCIONES

ENCEFALOSCOPIO

- 5** Alcoholismo juvenil femenino. Jugar con creatividad. Televisión y merma de atención en los niños. Evolución en marcha. Un cerebro especial.

RETROSPECTIVA

- 7** **Francisco Valles (1524-1592)**
Orígenes renacentistas de la neurofisiología moderna.



ENTREVISTA

- 33** **Peter Hacker :**
"La falacia reduccionista".

MENTE, CEREBRO Y SOCIEDAD

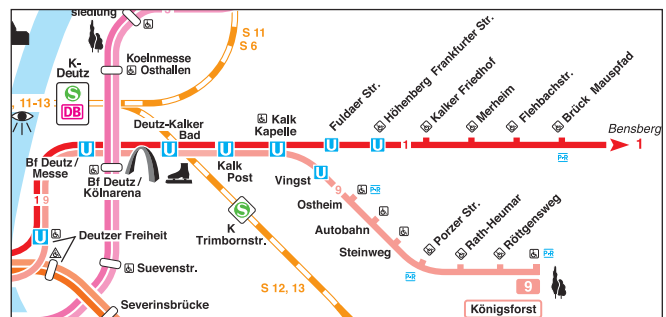


35

Hijos con minusvalías. Vida artificial. Neurobiología del aprendizaje aversivo gustativo. Inteligencia emocional. No sólo para narcisistas.

SYLLABUS

- 88** **Sistema mental de orientación**
Aunque nos perdamos ocasionalmente en la jungla urbana de una ciudad, la mayoría podríamos ser óptimos exploradores. Quizás en esa capacidad de orientación reside la base de todo pensamiento.



LIBROS

- 94** **Sobre el concepto de causa.**

ENSAYO FILOSÓFICO

- 96** **El concepto de ciencia en Popper.**

Mente y cerebro

DIRECTOR GENERAL

José M.^a Valderas Gallardo

DIRECTORA FINANCIERA

Pilar Bronchal Garfella

EDICIONES

Juan Pedro Campos Gómez
Laia Torres Casas

PRODUCCIÓN

M.^a Cruz Iglesias Capón
Albert Marín Garau

SECRETARÍA

Purificación Mayoral Martínez

ADMINISTRACIÓN

Victoria Andrés Laiglesia

SUSCRIPCIONES

Concepción Orenes Delgado
Olga Blanco Romero

EDITA

Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.^a
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Telefax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

Gehirn & Geist

HERAUSGEBER:

Dr. habil. Reinhard Breuer

CHEFREDAKTEUR:

Dr. Carsten Könneker (verantwortlich)

REDAKTION: Dr. Katja Gaschler, Dr. Hartwig Hanser,
Steve Ayan, Sabine Kersebaum, Annette
Leßmöllmann (freie Mitarbeit), Dr. Andreas Jahn

STANDIGER MITARBEITER:

Ulrich Kraft

SCHLUSSREDAKTION:

Christina Peiberg, Sigrid Spies, Katharina Werle

BILDREDAKTION:

Alice Krüßmann, Anke Lingg, Gabriela Rabe

LAYOUT:

Oliver Gabriel, Anke Naghib

REDAKTIONSASSISTENZ:

Anja Albat, Eva Kahlmann, Ursula Wessels

GESCHÄFTSLEITUNG:

Markus Bossle, Thomas Bleck

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

ASESORAMIENTO Y TRADUCCIÓN:

F. ASENSI: *Hijos con minusvalías, Creatividad*; JUAN AYUSO: *Obsesión conspirativa, Empatía*; LUIS BOU: *Libre albedrío y libre censura, Nódulos de Ranvier*; ANGEL GONZÁLEZ DE PABLO: *Niños superdotados, Alucinaciones*; I. NADAL: *Acoso escolar, Entrevista, Inteligencia emocional, Actitud vital cósmica*; IGNACIO NAVASCUÉS: *El olfato, Hablar sin palabras, Déjà-vu, Terapia centrada en la persona, Células de la glia*; ALEX SANTATALA: *Vida artificial, No sólo para narcisistas, Syllabus*.



Portada: Lucía Fuster

DISTRIBUCION

para España:

LOGISTA, S. A.
Aragoneses, 18
(Pol. Ind. Alcobendas)
28108 Alcobendas (Madrid)
Tel. 914 843 900

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.^a
08021 Barcelona
Teléfono 934 143 344

PUBLICIDAD

GM Publicidad
Edificio Eurobuilding
Juan Ramón Jiménez, 8, 1.^a planta
28036 Madrid
Tel. 912 776 400 - Fax 914 097 046

Cataluña:
QUERALTO COMUNICACION
Julián Queraltó
Sant Antoni M.^a Claret, 281 4.º 3.^a
08041 Barcelona
Tel. y fax 933 524 532
Móvil 629 555 703

Copyright © 2004 Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH, D-69126 Heidelberg

Copyright © 2005 Prensa Científica S.A. Muntaner, 339 pral. 1.^a 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista.

ISSN 1695-0887

Dep. legal: B. 39.017 - 2002

Imprime Rotocayfo-Quebecor, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - 08130 Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España



Alcoholismo juvenil femenino



MICHAEL KRASOWITZ TAXI / GETTY IMAGES

El consumo de bebidas alcohólicas entre las muchachas está aumentando más rápidamente que en los chicos. Algunos culpan de esa tendencia a la publicidad de las revistas, al menos allí donde se ha estudiado, en los Estados Unidos. En un estudio reciente, llevado a cabo por investigadores de la Universidad de Georgetown, fueron analizadas 103 revistas de cobertura nacional. El grupo descubrió que, en el año 2002, el incremento en el número de anuncios de bebidas alcohólicas de baja graduación que veían las adolescentes era más de cuatro veces y media mayor que el correspondiente aumento en los anuncios de bebidas para chicos de la misma franja de edad.

El aumento en el consumo está documentado por la Encuesta Nacional de Hogares de 2002 sobre abuso de drogas. Según dicho estudio, la frecuencia con que las adolescentes habían ingerido alcohol a lo largo del mes anterior a la cumplimentación del cuestionario era mayor que la de sus homólogos masculinos. En estudios anteriores había quedado establecido que los anuncios de bebidas alcohólicas afectaban a las intenciones de bebida y comportamiento de los adolescentes. Otro estudio reveló que la contemplación de anuncios activaba áreas cerebrales asociadas con el deseo de beber en jóvenes de conducta desordenada en el consumo de alcohol.

David H. Jernigan, profesor de política sanitaria en la Universidad de Georgetown, que dirigió la investigación sobre los anuncios, considera que los índices cada vez mayores de consumo de alcohol por las adolescentes deben constituir un motivo de grave preocupación. Su estudio reveló que las chicas de 12 a 20 años tenían mayor probabilidad de ver anuncios de bebidas alcohólicas que las mujeres de edades comprendidas entre 21 y 34 años. Cabe esperar que las recientes modificaciones en el código norteamericano de publicidad, que voluntariamente han acordado las grandes asociaciones del comercio de bebidas alcohólicas, puedan contribuir a limitar la exposición a tal tipo de publicidad.

—Lisa DeKeukelaere

Jugar con creatividad

¿Tendremos que volver a la infancia y a los juegos Lego para alimentar la imaginación creadora en el trabajo? Así se viene haciendo desde años en Nokia, Orange y otras grandes empresas. Pero, ¿hay fundamento real? Un equipo dirigido por el profesor Patrick Humphreys confía en averiguarlo.

Humphreys va a analizar ejecutivos que acuden a Box, un centro de nueva creación puesto en servicio el pasado mes de diciembre por EDS, un gigante de servicios tecnológicos. Box tiene su sede en la London School of Economics, donde trabaja Humphreys. EDS enviará personal suyo a Box, y allí, los docentes les iniciarán en Lego Serious Play (Jugar en serio con Lego), que es un conjunto de bloques más una colección de ejercicios patentados. Mientras los ejecutivos combinan los bloques, Humphrey analizará sus acciones por medio de grabaciones de vídeo, entrevistas y otros medios, tratando de averiguar qué ejercicios mejoran la creatividad. Lo que hará que Box sea diferente de otras compañías será la investigación realizada por miembros de la universidad.

Lego Serious Play fue creado por Johann Roos y Bart Victor cuando eran profesores de gestión en el Instituto Internacional para el Desarrollo de la Gerencia, con sede en Lausana. El programa se inspiró, en parte, en trabajos de Jean Piaget, célebre psicólogo suizo. Piaget, en un experimento clásico, vertió iguales volúmenes de agua en dos vasos, alto y estrecho uno, ancho y bajo el otro, con la intención de hacer que los niños afirmasen que había más agua en el más alto. Sin embargo, los experimentos posteriores de otros investigadores revelaron que si eran los propios niños quienes echaban el agua en los vasos les resultaba más fácil comprender que las cantidades de agua eran las mismas, lo que sugiere que la manipulación facilita la comprensión.

Humphreys se muestra especialmente interesado en la traducción que pueda tener el juego con Lego al retornar al mundo real. Lewis Pinault, director gerente de Box, afirma que de niños establecemos conexiones cerebrales por medio de juegos, pero de adultos propendemos demasiado a asfaltar lo que eran senderos provisionales. Pinault confía en lograr ideas para el ulterior desarrollo de Lego Serious Play merced a los análisis de Humphreys.

—Karla Adam



CORBIS



DOONNA DAY STONE / GETTY IMAGES

Televisión y merma de atención en los niños

Cuando Dimitri Christakis observó lo muy encantado que estaba con la televisión su hijo de tres meses se preguntó en qué medida podría ello afectar a una mente todavía en desarrollo. En consecuencia, Christakis, que es profesor de pediatría, diseño, en colaboración con otros, un estudio que aportara la respuesta.

Los investigadores preguntaron a los padres de 1345 niños cuántas horas habían estado sus hijos ante la pantalla cuando tenían entre 1 y 3 años. Midió la capacidad de estos niños para mantener la atención (basándose en preguntas tomadas de un perfil de conducta hiperactiva) a la edad de 7 años. Se descubrió que el riesgo de que el niño encontrara dificultades para mantener la atención a la edad de 7 años se incrementaba en un 9 por ciento por cada hora diaria más de televisión.

Christakis conjetura que el mecanismo que merma la capacidad para mantener la atención pudiera ser el veloz ritmo de la televisión: a diferencia de las secuencias de la vida real, mucho más pausadas, la televisión muestra imágenes y escenas que cambian con enorme celeridad. La exposición a tan frenéticos ritmos durante los primeros años infantiles —un período crítico en el desarrollo cerebral— podría condicionar la mente a esperar una estimulación del mismo grado. Aunque el estudio no llega a declarar la existencia de un vínculo entre televisión y una pérdida de atención de origen hiperactivo en diagnóstico clínico, el trabajo de Christakis señala que los síntomas esenciales subyacentes a las deficiencias de atención son consistentes con el síndrome clínico.

—Aimée Cunningham

Evolución en marcha

De la evolución se habla como si se tratara de un proceso clausurado. Pero la selección natural sigue actuando. Incluso para la especie humana. Un grupo de investigadores subvencionados por los laboratorios farmacéuticos DeCode Genetics han acometido, con el permiso del gobierno de Islandia, un rastreo del patrimonio genético de los habitantes de la isla. Los lugareños han vivido durante siglos en un aislamiento casi absoluto. Se han recogido ya muestras de más de 100.000 voluntarios.

Gracias a esa cantidad ingente de información, el equipo dirigido por Augustine Kong ha descubierto la existencia de

cierta variante genética peculiar. Se trata de una inversión cromosómica que afecta al cromosoma 17q21.31. En Islandia esta variante ejerce un efecto positivo sobre la fecundidad. Y no sólo porque coincide con una elevada tasa de recombinación genética en el proceso de formación de espermatozoides y ovocitos. Además, las variantes de este tipo son responsables de la mayoría de las diferencias entre el hombre y el resto de los primates. Las dos variantes, conocidas por H1 y H2, podrían existir separadas desde hace por lo menos tres millones de años, fecha anterior a la aparición de *Homo sapiens* e incluso del género *Homo*, fijada en torno a hace unos 2,5 millones de años.

Un cerebro especial

El carácter singular de la evolución del cerebro humano acaba de recibir un importante respaldo. Bruce Lahn y su equipo, del Instituto Howard Hughes de Medicina de Chicago, han demostrado que los genes implicados en el desarrollo y en el funcionamiento cerebral del hombre han evolucionado con celeridad superior a la observada en los demás mamíferos, incluidos los primates no humanos. Transformación asentada en bases moleculares que reflejan un proceso de selección natural punto menos que único.

Lahn ha examinado la variación en el curso del tiempo de las secuencias de 214 genes para la regulación del desarrollo y de la actividad cerebral de cuatro especies distintas: dos primates (hombre y macaco) y dos roedores (rata y ratón). De la comparación resulta que, en promedio, los genes analizados han evolucionado mucho más deprisa en los primates que



CORNELIA BLIK

en los roedores y mucho más deprisa en la línea evolutiva del hombre que en la de los macacos.

Los investigadores han pergeñado una clasificación de los 20 genes de primates que en el transcurso del tiempo han sufrido más cambios. Se trata, en su mayoría, de secuencias comprometidas con la regulación de las dimensiones cerebrales y con la modulación del comportamiento, para subrayar que estos dos aspectos han representado los objetos preferenciales sobre los que ha pivotado la selección natural. Queda por aclarar por qué motivo la selección ha presionado en el sentido de cerebros mayores y más complejos en la línea evolutiva del hombre. Lahn sospecha que se debió a los comportamientos culturales y la estructura de la sociedad. A medida que nuestros progenitores se hicieron más sociales, diversos niveles de inteligencia podían traducirse en grandes diferencias de probabilidad de supervivencia: podían manipularse en beneficio propio estructuras sociales enteras.

Francisco Valles (1524-1592)

Orígenes renacentistas de la neurofisiología moderna

José María López Piñero

Nacido en la localidad burgalesa de Covarrubias, la formación y la actividad docente de Francisco Valles se desarrolló en la Universidad de Alcalá: tras licenciarse en “artes” (1547) y medicina (1553) y doctorarse (1554), ocupó la cátedra “de prima” de medicina desde 1557 hasta 1572. En esta última fecha pasó a ser médico de cámara de Felipe II, quien lo nombró “Protomédico general de todos los Reinos y Señoríos de Castilla” y le encargó tareas tan diversas como explicar la reglamentación sobre pesos y medidas farmacéuticas y organizar, junto a Benito Arias Montano y Ambrosio de Morales, la biblioteca de El Escorial.

Valles publicó dieciocho obras. Una de ellas, la titulada *De sacra philosophia* (1587), es una glosa de los textos bíblicos que aluden a cuestiones médicas y científicas. Cuatro están dedicadas a traducciones y comentarios de los textos aristotélicos sobre filosofía natural, aspecto de su producción que no ha sido todavía estudiado de forma adecuada. El resto son libros acerca de temas estrictamente médicos. Considerar a Valles como una especie de “médico-filósofo” no tiene otro fundamento que ignorar el contenido de sus obras, interpretando erróneamente alguno de sus títulos.

Su primera obra, *Controversiarum medicarum et philosophicarum libri decem* (1556), analiza cuestiones problemáticas sobre fisiología, patología, clínica y terapéutica. Tuvo catorce ediciones entre 1556 y 1625, aunque de cuatro no me ha sido posible localizar ejemplares. Su extraordinaria influencia en toda Europa explica que los suecos B. I. Lindskog y B. L. Zetterberg, miembros de la *Svenska Medicinhistoriska Sällskapet*, le dedicaran durante años una investigación

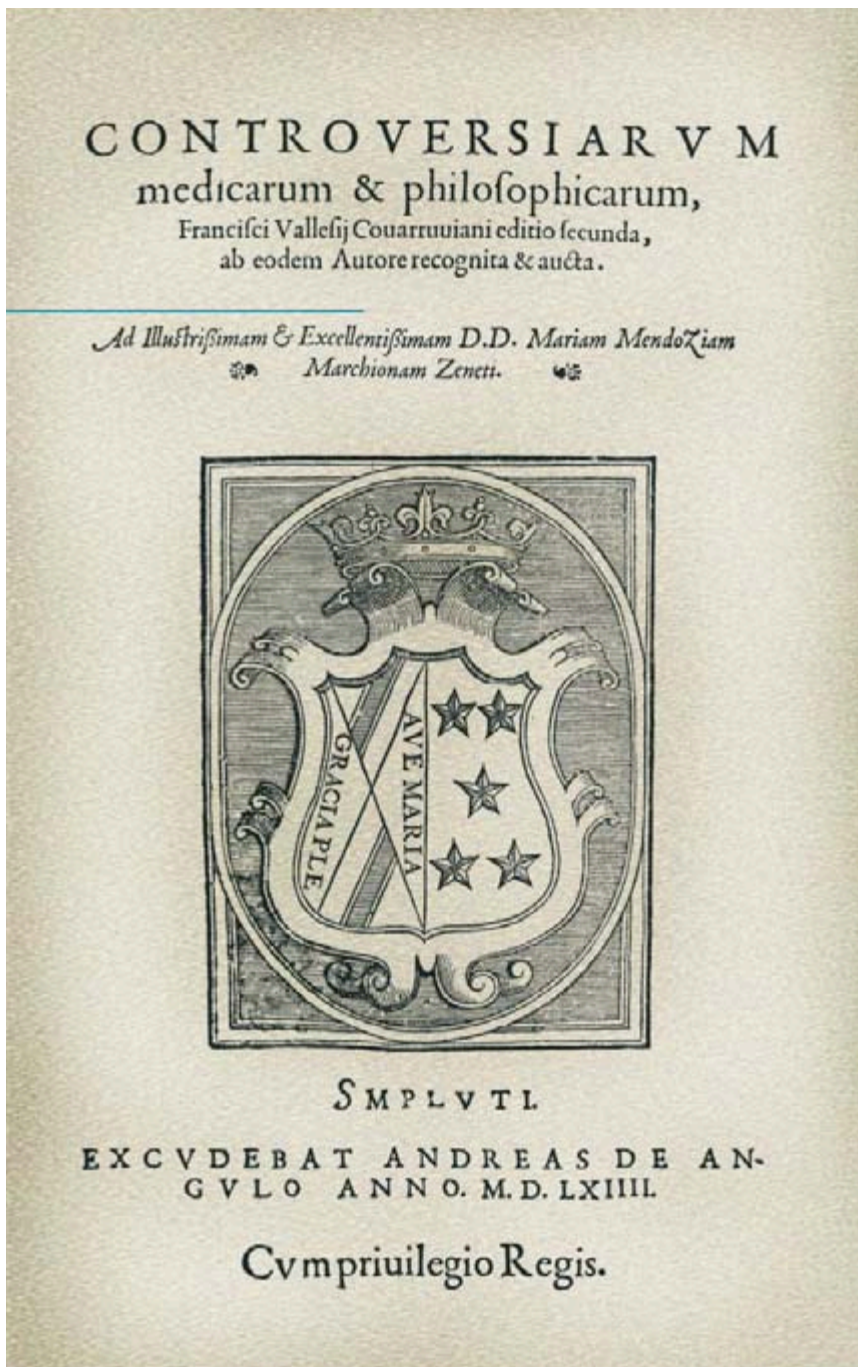
modélica con el riguroso método de la llamada “bibliografía material”, cuyos resultados expusieron principalmente en el trabajo *En betydande spansk läkarbok fran 1500-talet. F. Vallesii, Controversiarum medicarum et philosophicarum libri X, dess upplagor och nagra företal* (1968). Como seguidor de la mentalidad humanista, Valles recurre en ella a los textos clásicos consultados directamente

de los textos clásicos consultados directamente



1. RETRATO de Francisco Valles grabado por Manuel Alegre y concluido por Salvador Carmona según dibujo de José María Maca. Forma parte de la colección *Españoles ilustres*, editada por la Real Calcografía (1789-1814).

2. PORTADA de la segunda edición de las *Controversiae* (1564) de Francisco Valles.



in *codice graeco* y no oculta su desprecio ante las traducciones de los *barbari* medievales, pero lo más significativo es que se apoya en los datos anatómicos procedentes de la disección de cadáveres humanos. A través principalmente del anatomista valenciano Pedro Jimeno, asimiló la nueva morfología vesaliana y la convirtió en uno de los fundamentos de su obra: “Si convenía que algunas controversias se decidieran por la descripción anatómica, examiné con los ojos la parte correspondiente, no una sola vez y sin testigos, sino en muchas ocasiones y

en presencia de estudiantes, que estaban informados de lo que se pretendía, pues así era más difícil equivocarse”. El planteamiento de algunas “controversias” es, incluso, una consecuencia de los recientes hallazgos anatómicos. En esta revista, lo pertinente es resumir algunas llamadas a tener importancia en el futuro desarrollo de la neurofisiología.

La primera analiza la teoría de Jean Fernel, según la cual la “facultad animal” motora residiría en la sustancia o “médula” cerebral y se transmitiría por las fibras de los nervios, mientras que la sensitiva

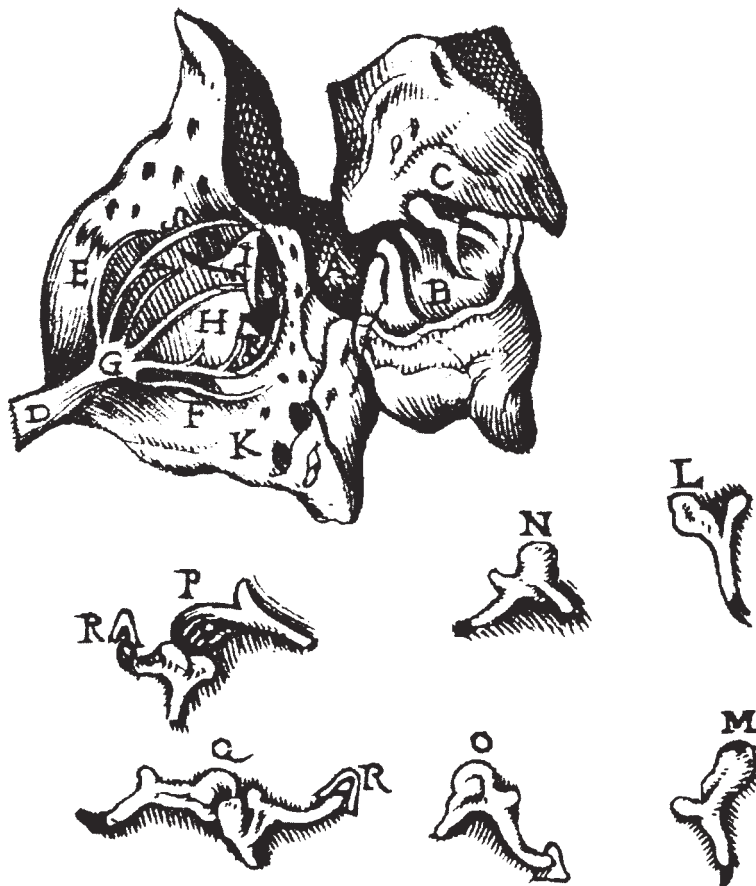
estaría localizada en las meninges y se transmitiría por las túnicas de los mismos nervios. Valles afirma que la observación anatómica desmiente los argumentos de Fernel. Critica a continuación la doctrina de *tota barbarum schola*: “los espíritus se transmiten a todas las partes del organismo y con ellos se transportan las facultades”. Le opone el hecho fundamental de que los “espíritus” son “corpóreos”, con un espesor o densidad que hace imposible su transmisión instantánea, como la que supone el movimiento voluntario de un pie o el latido de una arteria distal al mismo tiempo que la contracción cardíaca. Por ello, defiende que el movimiento y la sensibilidad se transmiten a través de los nervios mediante “una cierta modificación espiritosa sin transporte de materia, por lo que puede influir de repente a distancia y atravesar los sólidos, ya que... los nervios son densos y duros”.

En conexión con la controversia anterior, reduce el número de facultades directrices o hegemónicas, “cuya sede primaria es el cerebro”, admitiendo solamente “la imaginativa, la cogitativa y la memoria”, frente a las cinco propuestas por aristotélicos y avicenisistas. Se refiere asimismo a su localización: “La opinión común de casi todos los médicos es que la sede de la imaginativa es la parte anterior del cerebro, la de la cogitativa, el ventrículo medio y la de la memoria, el posterior”. Rechaza esta doctrina y ofrece numerosos argumentos de que “residen en el cerebro, sin esta distinción”. Acerca de la cuestión de “si la facultad sensitiva y la motora se transmiten a través de los mismos nervios”, defiende la multiplicidad de los instrumentos de la sensación y del movimiento, así como de los nervios correspondientes. Acerca de este tema volvió en sus obras posteriores con planteamientos más basados en la anatomía.

Dedica ocho capítulos a los sentidos externos, ocupándose de los órganos de la olfacción, audición y visión, rechazando las opiniones de Aristóteles y de Galeno. Considera, por ejemplo, cuál es el “instrumento de la audición”, con motivo del descubrimiento de los huesecillos auriculares por Vesalio y los anatomistas valencianos Pedro Jimeno y Luis Collado. Estudia el tema, más general, de las “localizaciones de los sentidos”, reiterando que “la misma facultad que tiene potencia de imaginar, razonar y recordar, radicada en el cerebro, es la que ve en los ojos, oye en los oídos, gusta en la lengua, etc.”

3. PRIMERA REPRESENTACION

impresa de los huesecillos del oído medio que incluye el estribo. Calcografía de *Historia de la composición del cuerpo humano* (1564), de Juan Valverde de Amusco.



La influencia de la nueva morfología se manifiesta de manera todavía más clara en el segundo libro de Valles: sus comentarios al tratado galénico *De locis patientibus* (1559). En el prólogo, destaca la importancia y la dificultad del “diagnóstico de las enfermedades internas y de todo lo que se oculta en lo más recóndito del cuerpo” y afirma que su estudio “exige destreza anatómica”. Por ello, no se redujo a una mera depuración filológica del texto galénico, sino que, con la ayuda de Pedro Jimeno, se apoyó de modo sistemático en los datos anatómicos: “Al explicar esta obra en cursos anteriores, no he expuesto las afecciones de ninguna parte sin que yo mismo hubiera examinado antes toda su estructura y la hubiera mostrado a mis discípulos, gracias a la pericia de Jimeno”. Valles no estaba interesado en comprobar las lesiones anatómicas, sino que intentaba aplicar la nueva morfología a la doctrina tradicional de la localización de las enfermedades, con el fin de fundamentar o rectificar las afirmaciones de Galeno. De esta forma, critica algunas de las interpretaciones galénicas de los trastornos de la voz y de la espiración, basándose en las descripciones de los músculos intercostales que había hecho Vesalio y en los nuevos estudios sobre la anatomía de la laringe. Por el contrario, defiende frente a Vesalio la doctrina galénica de que se pueden disociar las alteraciones de la motilidad y la sensibilidad, apoyándose en la innervación independiente que corresponde a ambas funciones. De modo semejante, recurre a la anatomía vascular, renal, pulmonar y de otros territorios orgánicos.

Tras un breve tratado semiológico sobre la orina, el pulso y la fiebre (1565), Valles publicó comentarios de otros cinco libros de Galeno (1567, 1569), tres de los cuales tradujo de textos griegos cuidadosamente depurados. Su producción madura se centró, sin embargo, en los textos hipocráticos. Valles fue una de las principales figuras europeas de una tendencia surgida en el seno de la corriente humanista que, sin cuestionar la autoridad de Galeno y la validez de su sistema, convirtió a Hipócrates en el principal modelo de la práctica y del saber médicos. Los seguidores del galenismo “hipocratista” manejaron los textos hipocráticos de acuerdo con los supuestos del humanismo y destacaron la

necesidad de la filosofía natural y la nueva anatomía, que en cierto modo pasaron a convertirse en lo que hoy denominaríamos “ciencias básicas”. Sin embargo, la característica distintiva de la tendencia fue asumir el legado hipocrático como modelo de observación clínica precisa y como argumento de que ésta era la base más importante de la medicina.

Entre 1561 y 1569, Valles publicó traducciones y comentarios de los *Aforismos*, *De alimento*, los *Pronósticos* y *De ratione victus in morbis acutis*. Este esfuerzo culminó en 1556 con la aparición de una traducción latina ampliamente comentada de los siete “libros” de las *Epidemias*, que incluyen, como es sabido, las historias clínicas hipocráticas. El comentario fue el primero que abarcó los siete “libros”, independientemente de que merecieran o no ser atribuidos a Hipócrates, pues Valles declara que lo que importaba era encontrar observaciones útiles. Subraya también que los textos hipocráticos que había traducido hasta entonces contenían normas y preceptos, pero que éste era de mucha mayor importancia porque incluía exclusivamente observaciones clínicas. Sus comentarios consisten fundamentalmente en una discusión de la patología, la clínica y la terapéutica de las afecciones descritas, basada ante todo en la propia experiencia personal. Resulta muy signi-

ficativo que, siglo y medio más tarde, el holandés Hermann Boerhaave, auténtico fundador de la clínica moderna, hiciera el siguiente elogio: “El que tenga los comentarios de este español no necesita de otros, porque todos los modernos escriben conforme a teorías y yo únicamente alabo al que con observaciones propias explica lo que expone Hipócrates”.

Durante los últimos años de su vida, Valles publicó *De sacra philosophia* (1587), un *Methodus medendi* (1558), que figura entre los mejores manuales de terapéutica clínica del Renacimiento, y el *Tratado de las aguas destiladas, pesos y medidas de que los Boticarios deven usar*, impreso el mismo año de su muerte (1592) y destinado a explicar una ordenanza real sobre el tema. El anciano protomédico, aunque conoció al paracelsista Diego de Santiago y al resto de “destiladores de Su Magestad”, apoya su glosa en los textos de materia médica y destilación anteriores al movimiento paracelsista.

La influencia de la producción de Valles no se limitó a las *Controversiae*. Sus libros alcanzaron un total de setenta y dos reediciones en diversos países, aparte de las dieciséis que tuvieron en la misma España. Durante más de dos siglos fue profusamente citado por los médicos de toda Europa, entre ellos, los que iniciaron el desarrollo de la medicina contemporánea.

Excitotoxicidad y muerte de las neuronas

Los procesos de excitotoxicidad provocan la muerte de las neuronas. El estudio de los mecanismos moleculares de este daño celular y de los procesos fisiológicos implicados en la neuroprotección, asociado al desarrollo de fármacos, habrá de permitir el tratamiento de las agresiones excitotóxicas

Silvia Ortega Gutiérrez

Con el término excitotoxicidad se designa la muerte de las neuronas producida por la hiperactivación de los receptores de un neurotransmisor, el glutamato. Constituye éste el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central. Las neuronas que lo alojan se llaman glutamatérgicas. Cuando se estimula una neurona glutamatérgica, la liberación sináptica de glutamato activa la neurona postsináptica; así procede la transmisión de la excitabilidad neuronal y la del impulso nervioso. Pero si, por alguna razón, fallan los mecanismos de estricta regulación a los que está sometido, se convierte en un proceso patológico, capaz de desencadenar una hecatombe entre las neuronas.

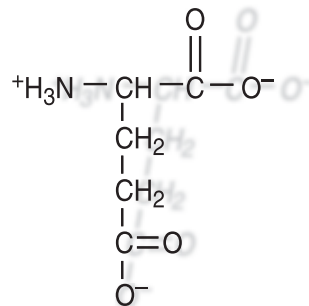
El glutamato, una vez liberado en la sinapsis, viaja a través del espacio sináptico y alcanza la neurona postsináptica, donde se une a sus receptores correspondientes. La unión del glutamato a sus receptores provoca la activación de éstos.

Receptores de glutamato

Los receptores de glutamato se dividen en dos grandes grupos: ionotrópicos y metabotrópicos. Los receptores ionotrópicos son canales iónicos; con otras palabras, su activación produce la apertura de un canal y deja paso a la entrada del ion calcio en el interior celular. Los receptores metabotrópicos presentan una estructura de siete segmentos transmembrana; pertenecen a la superfamilia de receptores acoplados

a proteínas G. Aquí nos centraremos en los receptores ionotrópicos de glutamato, que cumplen una misión capital en los fenómenos de excitotoxicidad ligados a la hiperactividad glutamatérgica.

En función de sus agonistas selectivos —llámase agonista la molécula que se une a un receptor y promueve la respuesta que caracteriza a éste—, los receptores ionotrópicos se han venido agrupando en tres clases: receptores NMDA, activados por el *N*-metil-*D*-aspartato; receptores AMPA, activados por el α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propionato, y receptores tipo KA, activados por kainato. En los tres casos se trata de proteínas multiméricas, constituidas por la asociación de distintas subunidades que forman el receptor canal iónico.



SILVIA ORTEGA GUTIERREZ

1. ESTRUCTURA DEL AMINOACIDO GLUTAMATO. El principal neurotransmisor excitatorio.

Las diferentes combinaciones en que pueden asociarse las subunidades para constituir los distintos receptores funcionales justifican la existencia de los tres tipos de receptores ionotrópicos, que divergen entre sí por su sensibilidad a los agonistas, el tiempo de respuesta y la existencia de otros sitios de unión para diversos ligandos.

Desde el punto de vista de la neurotoxicidad, los receptores NMDA, sujetos a unos procesos de regulación muy estrictos, son los más importantes. La activación del receptor requiere la unión simultánea de una molécula de glutamato y otra de glicina; ambas moléculas han de operar juntas: son coagonistas.

La conformación estructural del receptor puede modularse por el magnesio extracelular y por los protones. Su función se inhibe en un medio ácido. Se inactiva también el receptor NMDA en presencia de calmodulina. La entrada de calcio en el interior celular activa la calmodulina, proteína que interacciona con el extremo C terminal de una de las subunidades aminoacídicas de los receptores NMDA. Esta interacción deja bloqueado al receptor. En el proceso inactivador interviene, además, otra molécula, la calcineurina, fosfatasa dependiente del complejo calcio/calmodulina. En resumen, nos hallamos ante un proceso bifásico de modulación, compuesto por una primera etapa de defosforilación del receptor NMDA, a la que sigue una segunda etapa de unión del complejo calcio/calmodulina.