Capítulo 1

EL BOTÓN DEL PLACER

Montreal, 1953. Afortunadamente, Peter Milner y James Olds no tenían muy buena puntería. Durante el posdoctorado que hicieron en la Universidad McGill bajo la dirección del célebre psicólogo Donald Hebb, Olds y Milner realizaron varios experimentos basados en implantar electrodos en el interior del cerebro de unas ratas. La operación quirúrgica para implantar los electrodos, que se realizaba mientras los animales estaban anestesiados, consistía en fijar en el cráneo de las ratas un par de electrodos con un milímetro de separación. Después de unos días, cuando las ratas se habían recuperado de la intervención, los electrodos se conectaban con unos cables largos y flexibles a un estimulador eléctrico que permitía activar la región del cerebro donde se habían fijado las puntas de los electrodos.

Un día de otoño, Olds y Milner experimentaban con una rata a la que habían implantado unos electrodos con el fin de estudiar una estructura llamada sistema reticular del cerebro medio. Otro laboratorio había descubierto que esa región, situada en la línea media del cerebro, en el punto donde su base se estrecha para formar el tronco del encéfalo, controlaba el ciclo de sueño y vigilia. Sin embargo, en esa rata en particular, los electrodos habían quedado implementados en una región más adelantada de la línea media llamada septum pelucidum.

La rata en cuestión se hallaba en una gran caja rectangular con las esquinas etiquetadas A, B, C y D, y podía moverse por ella con toda libertad. Cada vez que la rata se acercaba a la esquina A, Olds pulsaba un botón que aplicaba una descarga eléctrica breve y de poca intensidad a través de los electrodos implantados (a diferencia del resto del cuerpo, el tejido cerebral no posee receptores del dolor y esas descargas no provocan una sensación dolorosa). Después de unas cuantas descargas, la rata siguió volviendo a la esquina A hasta que cayó dormida en un lugar diferente. Al día siguiente, la rata seguía estando más interesada en el rincón A que en los demás. Olds y Milner estaban entusiasmados: creían haber hallado

una región del cerebro que, cuando se estimulaba, provocaba una curiosidad general. Pero después de realizar más experimentos con la misma rata, comprobaron que no era así. A aquellas alturas la rata había adquirido el hábito de volver a la esquina A para recibir estimulación. Entonces Olds y Milner intentaron hacer que la rata se alejara del rincón A administrándole una descarga cada vez que daba un paso en dirección a la esquina B. La maniobra surtió efecto enseguida: al cabo de cinco minutos, la rata se había trasladado a la esquina B. Experimentos posteriores revelaron que se podía dirigir a la rata a cualquier lugar de la caja aplicando en el momento adecuado unas descargas breves para guiarla hasta el lugar previsto y unas descargas más sostenidas cuando ya se hallaba en él.

Muchos años antes, el psicólogo B. F. Skinner había ideado la cámara de condicionamiento operante o «caja de Skinner»: cuando un animal encerrado en ella pulsaba una palanca, recibía un estímulo de refuerzo (comida o agua) o un estímulo de castigo (como una descarga dolorosa en los pies). Las ratas colocadas en una caja de Skinner enseguida aprenden a pulsar una palanca que las recompense con comida y a no pulsar otra que provoque descargas. Olds y Milner modificaron la caja para que una pulsación de la palanca provocara una estimulación directa del cerebro a través de los electrodos implantados. Lo que sucedió quizá sea el experimento más impresionante de la historia de la neurociencia de la conducta: las ratas llegaron a pulsar la palanca hasta siete mil veces por hora para estimularse el cerebro. Pero lo que estimulaban no era un «centro de la curiosidad», sino un centro de la recompensa, un circuito del placer cuya activación era mucho más potente que cualquier estímulo natural. Varios experimentos posteriores revelaron que las ratas preferían la estimulación del circuito del placer a la comida (aunque estuvieran hambrientas) o al agua (aunque pasaran sed). Las ratas macho que se autoestimulaban no hacían caso de una hembra en celo, y, para llegar a la palanca, cruzaban una y otra vez una rejilla electrificada que les aplicaba descargas en los pies. Las ratas hembra abandonaban a su camada recién nacida para seguir pulsando la palanca. Algunas ratas llegaron a autoestimularse hasta dos mil veces por hora durante veinticuatro horas con exclusión de cualquier otra actividad. Para impedir que murieran de inanición había que desconectarlas del aparato. Presionar aquella palanca se había convertido en todo su mundo (figura 1.1).

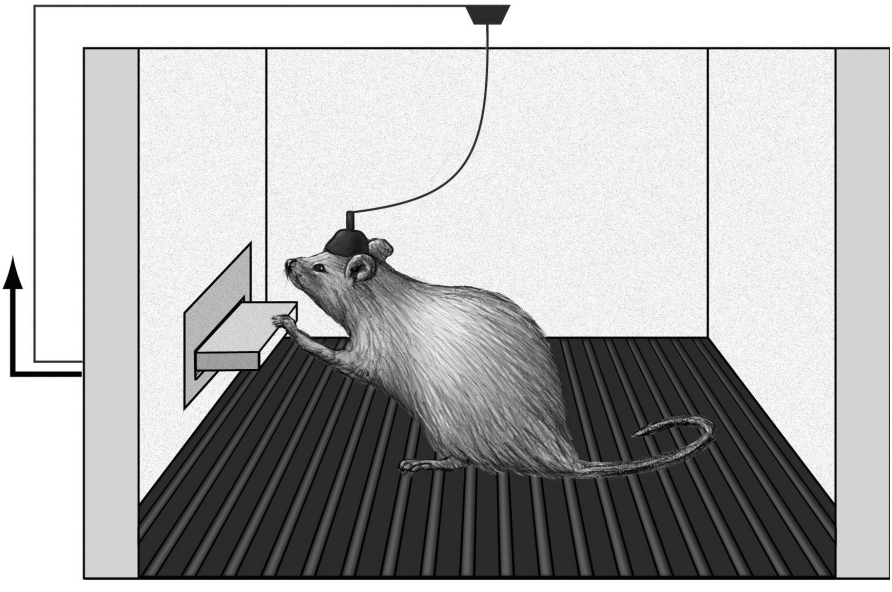

FIGURA 1.1. Rata autoestimulándose el circuito del placer. Cuando pulsa la palanca, breves impulsos eléctricos activan los electrodos que tiene implantados en varios puntos del circuito mesocorticolímbico del placer. Este esquema básico se puede modificar de varias maneras. Por ejemplo, la parte electrónica se puede configurar para que la rata deba pulsar muchas veces la palanca con el fin de obtener un solo estímulo. Además, los electrodos pueden llevar una aguja a través de la que inyectar sustancias directamente en el circuito del placer. Ilustración de Joan M. K. Tycko.

Se realizaron más estudios variando sistemáticamente la posición de las puntas de los electrodos con el objetivo de trazar un mapa de los circuitos de recompensa del cerebro. Estos experimentos revelaron que la estimulación de la superficie exterior (y superior) del cerebro —el neocórtex, responsable de la mayor parte del procesamiento sensorial y motor— no suponía una recompensa: las ratas seguían pulsando la palanca con una frecuencia aleatoria. Sin embargo, se descubrió que en las profundidades del cerebro no había un solo punto subyacente a la recompensa, sino un grupo de estructuras interconectadas, todas situadas cerca de la base del cerebro y distribuidas a lo largo de la línea media, que formaban el circuito de recompensa. Estas estructuras son el área tegmental ventral, el núcleo accumbens, la vía mesocorticolímbica y el septum, además de partes del tálamo y del hipotálamo (más adelante examinaremos más a fondo estas regiones). Estas áreas, sin embargo, no eran todas gratificantes por igual.

La estimulación de algunas partes de este circuito podía dar lugar a frecuencias de autoestimulación de siete mil pulsaciones de la palanca por hora, mientras que otras sólo conllevaban doscientas pulsaciones por hora.

Ahora nos resulta difícil de concebir, pero en 1953 la idea de que los mecanismos de la motivación o del placer y la recompensa pudieran localizarse en ciertos lugares o circuitos del cerebro fue muy controvertida. Según la teoría entonces dominante, la excitación del cerebro siempre era punitiva, y el aprendizaje y el desarrollo de la conducta sólo podían explicarse a partir de la evitación del castigo. Era la llamada hipótesis de la reducción del impulso. Según caracterizó Olds esta teoría, «el dolor ofrece el impulso, y el aprendizaje basado en la reducción del dolor proporciona la dirección». No había necesidad de recompensa ni de placer: era un modelo basado totalmente en el palo y en absoluto en la zanahoria. Los experimentos innovadores de Olds y Milner demolieron por completo este modelo centrado únicamente en el castigo y lo sustituyeron por una concepción más integral y hedonista según la cual «la conducta está tan impulsada por el placer como por el dolor».[1]

Sé que el lector se estará preguntando qué sentiría un ser humano si se le estimulara el circuito del placer mediante electrodos. ¿Sentiría un placer irresistible, superior al placer de comer, de practicar el sexo, de dormir, o incluso de ver reemisiones de *Seinfeld*? Tenemos la respuesta a esta pregunta. Pero esa respuesta procede, en parte, de experimentos muy poco éticos.

El doctor Robert Galbraith Heath fue fundador y director del Departamento de psiquiatría y neurología de la Universidad Tulane de Nueva Orleans, donde trabajó entre 1949 y 1980. Sus estudios se centraron principalmente en la estimulación del cerebro de pacientes de centros psiquiátricos —casi siempre afroamericanos— tras haberles implantado electrodos mediante cirugía. Su objetivo principal, usar la estimulación del cerebro para aliviar los síntomas de trastornos como la depresión mayor y la esquizofrenia, era encomiable. Pero no obtenía el consentimiento informado de sus pacientes y en sus diseños experimentales tomaba decisiones que actualmente los comités éticos de investigación no autorizarían.

Puede que el ejemplo más destacado en este aspecto fuera el que comunicó en un artículo titulado «Septal stimulation for the initiation of heterosexual behavior in a homosexual male», publicado en *Journal of Behavio-*

ral Therapy and Experimental Psychiatry en 1972.[2] La hipótesis de este experimento era que, puesto que la estimulación del septum provocaba placer, si esta estimulación se combinaba con imágenes heterosexuales, podría «dar lugar a una conducta heterosexual en un varón manifiestamente homosexual». Y así fue como acabó en la sala de operaciones el paciente B-19, un varón homosexual de 24 años e inteligencia media que sufría depresión y tendencias obsesivo-compulsivas. Se le implantaron nueve electrodos en puntos diferentes de las regiones profundas del cerebro y, después de la intervención, se dejaron pasar tres meses para que se recuperara (figura 1.2). Cuando, transcurrido ese tiempo, se estimularon los nueve electrodos por separado, se observó que únicamente provocaba sensaciones placenteras el electrodo implantado en el septum. Luego, cuando se dejó el estimulador en manos del paciente B-19, éste empezó a aporrear el botón como un niño de 8 años jugando al *Donkey Kong*. Según el artículo:

> Durante estas sesiones, B-19 se autoestimulaba hasta el punto de sentirse tan abrumado conductual e introspectivamente por la euforia que tenía que ser desconectado a pesar de sus enérgicas protestas.

Hablando en plata, el paciente de Heath respondía igual que las ratas de Olds y Milner. Si se le daba la oportunidad, estimulaba su circuito del placer con exclusión de todo lo demás.

Para que nadie piense que sólo los varones —seres con impulsos intrínsecamente depravados— responderían así, otro grupo de investigadores implantó un electrodo a una mujer en el tálamo, una estructura profunda adyacente, con el fin de controlar un dolor crónico. Esta técnica ha demostrado ser eficaz para algunos pacientes cuyo dolor no se puede paliar con fármacos. Pero, en el caso de esa mujer, la estimulación se propagaba a otras estructuras cerebrales cercanas y le provocaba una intensa sensación de placer sexual:

> [...] la paciente se autoestimulaba todo el día hasta el punto de descuidar su aseo personal y sus obligaciones familiares. Acabó con una ulceración crónica en la punta del dedo que empleaba para ajustar la intensidad de la estimulación, una intensidad que intentaba aumentar manipulando el aparato. A veces suplicaba a su familia que le limitara el acceso al estimulador, pero no tardaba en exigir que se lo devolvieran.[3]

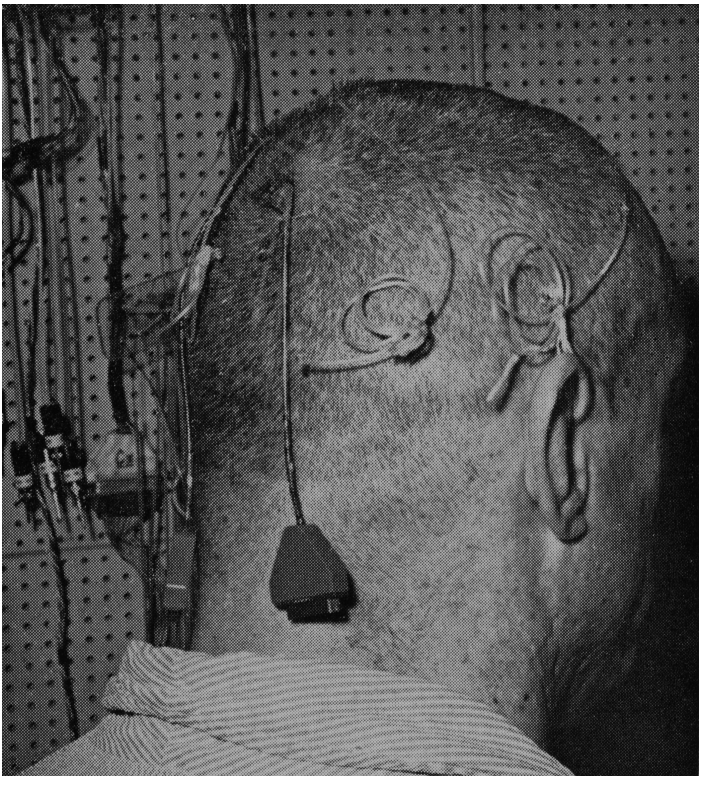

FIGURA 1.2. Un paciente del doctor Robert Galbraith Heath con electrodos implantados permanentemente. Uno de ellos activaba la vía mesocorticolímbica que pasa por el septum, una parte esencial del circuito del placer. De Robert G. Heath, «Depth recording and stimulation studies in patients», en Arthur Winter (comp.), *The Surgical Control of Behavior*, Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1971, pág. 24. Reproducido con autorización de Charles C. Thomas.

Volvamos al paciente B-19. Antes de que se le estimulara el cerebro se le había mostrado «una película de 15 minutos "sólo para hombres" donde aparecían un hombre y una mujer realizando el acto sexual y otras actividades relacionadas». Como era de esperar, B-19 se mostró sexualmente indiferente a ese material e incluso le molestó que lo obligaran a verlo. Sin embargo, después de haber autoestimulado el circuito del placer, accedió enseguida a volver a ver la película «[...] y durante su visionado se excitó sexualmente, tuvo una erección y se masturbó hasta llegar al orgasmo». Todo esto en el entorno decididamente «antierótico» del laboratorio. El paciente había empezado pues a manifestar alguna tendencia heterosexual, y los experimentadores se preguntaron si podría mantener una relación

sexual con una mujer. Después de estudiar detenidamente todas las opciones, teniendo siempre en mente el bienestar del paciente, los doctores Heath y Charles E. Moan tomaron una decisión médica y científica muy sensata: tras la pertinente autorización de las autoridades judiciales del estado de Luisiana, contrataron a una prostituta para que acudiera al laboratorio de la universidad e intentara seducir al paciente. Y tuvo éxito: B-19 mantuvo relaciones sexuales con ella. La frase final del párrafo largo y demasiado descriptivo donde se relata la relación sexual que mantuvieron durante dos horas dice así: «[...] a pesar del entorno y del estorbo que suponían los cables de los electrodos [el pobre B-19 estuvo conectado todo el tiempo a un electroencefalógrafo], eyaculó con éxito [en la vagina de la mujer]».

¿Se hizo el paciente B-19 realmente heterosexual? Tras recibir el alta del hospital, mantuvo una relación sexual con una mujer casada durante varios meses para gran alegría de los doctores Moan y Heath, que hallaron muy alentador este hecho. Su actividad homosexual se redujo durante este período, pero no cesó del todo: todavía le gustaba mantener relaciones sexuales con hombres por dinero. No se dispone de información de seguimiento a largo plazo. En su informe científico, Moan y Heath dedicaron un apartado al coloquio, en el que se mostraron entusiasmados por las posibilidades de este tratamiento: «En el caso de B-19 ha sido de fundamental interés la efectividad de la estimulación placentera para desencadenar una conducta sexual nueva y más adaptativa». Aunque está claro que el paciente B-19 encontró muy placentera la estimulación cerebral, no estoy convencido de que se volviera verdaderamente heterosexual, ni siquiera temporalmente. También debemos tener presente que este informe sólo se refiere a un individuo, no a una población (con un grupo de control).

Desde el punto de vista moral, este estudio es repugnante en muchos aspectos, desde la profunda arrogancia de intentar «corregir» la orientación sexual de una persona hasta el riesgo médico de una neurocirugía injustificada y la grosera violación de la intimidad y la dignidad de un ser humano. Por fortuna, el tratamiento de conversión para homosexuales basado en la neurocirugía y la estimulación del centro del placer se abandonó muy pronto. Si nos distanciamos un poco, lo que nos queda de éste y de unos pocos estudios más es la constatación del enorme poder de la estimulación eléctrica directa del circuito del placer para influir en la conducta humana, al menos a corto plazo.

Dediquemos ahora unos instantes a considerar algunos detalles importantes del circuito del placer. No querría agobiar al lector hablando de neuroanatomía, pero unos simples apuntes contribuirán a explicar cómo experimentamos el placer. Usaremos la rata como ejemplo, porque la anatomía del circuito del placer de la rata es muy parecida a la del ser humano (figura 1.3). Cuando las neuronas de la región llamada área tegmental ventral (ATV) se activan, envían breves impulsos eléctricos (llamados potenciales de acción) desde los cuerpos celulares (situados en la misma ATV) a través de unas fibras largas y finas llamadas axones. Cada axón presenta en su extremo una estructura especializada llamada terminal axonal. Algunos terminales de las neuronas de la ATV se encuentran a cierta distancia, en una región llamada núcleo accumbens. Cuando un impulso eléctrico llega a un terminal provoca la liberación de un neurotransmisor llamado dopamina que se almacena en vesículas próximas a la membrana del terminal. Tras una compleja serie de fenómenos eléctricos y químicos causados por este impulso, la membrana de las vesículas se fusiona con la membrana del terminal y las moléculas de dopamina se liberan en la hendidura sináptica,

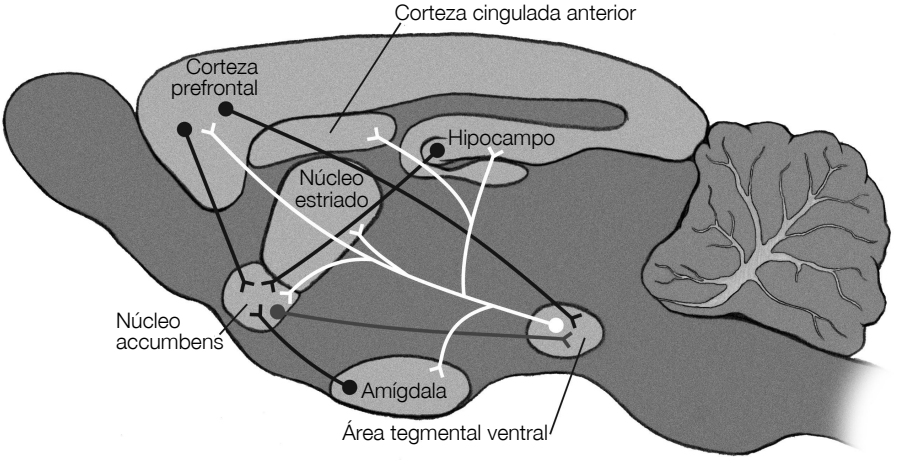

FIGURA 1.3. Circuito del placer del cerebro de la rata. El dibujo representa un corte sagital del encéfalo (el hocico de la rata se hallaría a la izquierda). El eje central del circuito del placer está formado por las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (ATV) y sus axones, representados por las líneas blancas, que se proyectan al núcleo accumbens, la corteza prefrontal, el núcleo estriado dorsal, la amígdala y el hipocampo. Las neuronas de la ATV reciben impulsos excitadores de la corteza prefrontal e impulsos inhibidores del núcleo accumbens. Ilustración de Joan M. K. Tycko.

un espacio estrecho y lleno de fluido que rodea el terminal. Estas moléculas de dopamina se acaban uniendo a unos receptores especializados que se hallan en las neuronas de destino (o neuronas de proyección) e inician una serie de señales químicas en su interior (figura 1.4).

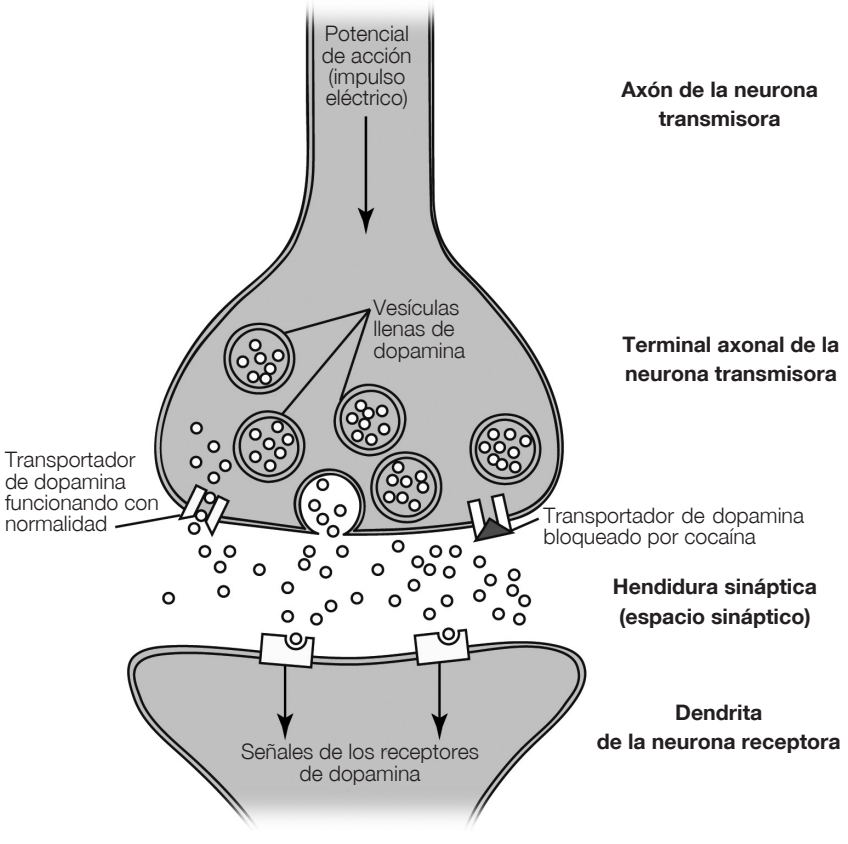

FIGURA 1.4. Esquema de una sinapsis que utiliza el neurotransmisor dopamina (dopaminérgica). La dopamina se almacena en la neurona presináptica (transmisora de información), en unas vesículas rodeadas por una membrana. Cuando los impulsos eléctricos que circulan por el axón llegan al terminal, provocan la fusión de las vesículas que almacenan dopamina con la membrana presináptica, haciendo que la dopamina se libere en el fluido que llena el espacio sináptico. La dopamina liberada puede unirse a unos receptores situados en la dendrita de la neurona postsináptica (receptora de información) para activarlos, o ser reabsorbida (recaudada) en el terminal axonal por un transportador dopaminérgico, donde será reciclada para su uso posterior. La cocaína y las anfetaminas bloquean este proceso de recaudación haciendo que la dopamina permanezca más tiempo en el espacio sináptico y active los receptores dopaminérgicos con más eficacia. Ilustración de Joan M. K. Tycko.

Las neuronas de la ATV también proyectan axones que liberan dopamina en otras regiones del cerebro: en la amígdala y en la corteza cingulada anterior, que regulan las emociones; en el núcleo estriado dorsal, que interviene en algunas formas de aprendizaje de hábitos; en el hipocampo, que interviene en la memoria de datos y sucesos; y en la corteza prefrontal, una región que controla el juicio y la planificación (y que es mucho más voluminosa en los seres humanos que en otros mamíferos).

Además de enviar señales, las neuronas de la ATV también reciben información electroquímica de otras regiones del cerebro, en particular de un grupo de axones, llamado haz prosencefálico medial o vía mesocorticolímbica, que llega a ellas desde la corteza prefrontal y otras áreas (pasando por el septum y el tálamo). Los axones del haz prosencefálico medial liberan el neurotransmisor excitador glutamato en la ATV. Esto hace que las neuronas de la ATV envíen potenciales de acción a través de sus axones para liberar dopamina en sus objetivos. Estas neuronas dopaminérgicas —liberadoras de dopamina— de la ATV también reciben señales a través de los axones del núcleo accumbens. Sin embargo, los axones del núcleo accumbens liberan un neurotransmisor inhibidor, el GABA (ácido gamma-aminobutírico), que silencia las neuronas de la ATV e impide que la dopamina se libere.[4] Por su parte, las neuronas del núcleo accumbens, además de recibir axones dopaminérgicos de la ATV, también reciben directamente fibras excitadoras glutamatérgicas —que liberan glutamato— desde la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo.

Y ¿cuál es la relación entre este circuito cerebral y la sensación de placer? La idea básica es que las experiencias que activan las neuronas dopaminérgicas de la ATV y que, en consecuencia, provocan la liberación de dopamina en sus objetivos (núcleo accumbens, corteza prefrontal, núcleo estriado dorsal y amígdala) generan una sensación placentera, y que las señales sensoriales y los actos que han precedido a estas experiencias placenteras y han coincidido con ellas acaban asociándose a sensaciones positivas y creando recuerdos positivos. Cuando Olds y Milner implantaron electrodos en ratas para activar directamente su circuito del placer, los colocaron en lugares que estimulaban el haz prosencefálico medial, es decir, los axones que excitan las neuronas dopaminérgicas de la ATV. En efecto, los puntos donde los electrodos producían un placer más intenso (mayor frecuencia y duración de las pulsaciones de la palanca por parte de

las ratas) eran los que activaban con más eficacia las neuronas dopaminérgicas de la ATV. Del mismo modo, el paciente B-19, de Moan y Heath, y las demás personas que habían sentido placer mediante la estimulación directa del cerebro tenían los electrodos implantados en lugares que provocaban la excitación de las neuronas dopaminérgicas de la ATV.[5]

¿Cómo produce placer la activación de estas neuronas? Varios estudios indican que la sensación de placer causada por la activación directa de este circuito cerebral por medio de electrodos depende específicamente de la liberación de dopamina en las regiones de proyección de las neuronas de la ATV. La dopamina se libera en estas regiones, donde se difunde por la hendidura sináptica para unirse a los receptores de las células destinatarias y activarlos para que realicen su función (figura 1.4). Una vez liberada, la dopamina no se pierde; la mayor parte de ella es devuelta a los terminales axonales mediante la acción de la llamada proteína transportadora de la dopamina. La dopamina así reciclada se almacena otra vez en vesículas para volver a ser liberada más adelante. Esto significa que las sustancias que bloqueen esta proteína transportadora reforzarán y prolongarán la acción natural de la dopamina en los receptores dopaminérgicos de las neuronas receptoras, produciendo una señal más intensa y más duradera.

Si administramos a una rata dosis moderadas de sustancias que bloquean el transportador dopaminérgico, como anfetaminas o cocaína, el animal pulsará más veces la palanca para estimular la vía mesocorticolímbica. Este efecto se observa mejor si la intensidad del estimulador eléctrico se reduce un poco para que no produzca el máximo placer. Y a la inversa: la administración de sustancias que bloquean los receptores dopaminérgicos (llamadas antagonistas de los receptores dopaminérgicos o neurolépticos) o la destrucción quirúrgica de las células dopaminérgicas de la ATV son las responsables de que una rata que haya estado pulsando la palanca con insistencia para autoestimularse deje de hacerlo.

Algunas sustancias psicoactivas actúan, al menos en parte, apropiándose del circuito del placer e incrementando artificialmente los efectos dopaminérgicos de las neuronas de la ATV (examinaremos los detalles en el capítulo siguiente). Al igual que los seres humanos, las ratas se autoadministran ciertas sustancias si se les da la oportunidad. Si metemos una rata en una caja de Skinner en la que cada vez que pulsa la palanca se le

administra cocaína o anfetaminas por vía intravenosa o directamente al cerebro, la rata pulsará la palanca una y otra vez. Lo hará aunque tenga que esforzarse mucho para lograr los resultados deseados, es decir, aunque hagan falta cien pulsaciones de la palanca para recibir una dosis minúscula de la sustancia. Tal como hacían las ratas de Olds y Milner a las que se les habían implantado electrodos en el circuito del placer, y los seres humanos a los que también se les habían implantado electrodos y que tenían un acceso ilimitado a la autoestimulación de ese circuito, las ratas que pueden autoadministrarse cocaína o anfetaminas anteponen estas sustancias a la comida, el agua, el sexo, la higiene personal e incluso el cuidado de sus crías. La conducta de estas «ratas drogadictas» refleja con una fidelidad horripilante la vida echada a perder de los drogadictos humanos.

Hemos visto que la activación artificial del circuito dopaminérgico del placer por medio de electrodos o de ciertas sustancias psicoactivas provoca un placer intenso que, en algunos casos, puede dar lugar a una adicción profunda y autodestructiva. Pero ¿qué ocurre en el caso contrario, es decir, cuando la cantidad de dopamina liberada y la intensidad del placer se reducen porque las neuronas dopaminérgicas del circuito del placer están dañadas o han sido eliminadas?

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico que suele afectar a personas de más de 50 años y es más común en los hombres que en las mujeres. Sus síntomas más llamativos afectan al control del movimiento e incluyen temblores (de manos, piernas, mandíbula y cara), rigidez, lentitud y problemas de equilibrio y coordinación. La enfermedad de Parkinson es crónica y progresiva; normalmente empieza con un ligero temblor, pero después suele degenerar afectando a funciones básicas como caminar, hablar y comer (masticar y tragar). Algunos casos son de carácter familiar, pero la mayoría no lo son. Aunque la causa *última* de esta enfermedad se desconoce, la causa *inmediata* está bien descrita: es el resultado de una pérdida de neuronas dopaminérgicas, sobre todo en dos regiones del cerebro, la sustancia negra y la ATV, que es una parte integral del circuito del placer. Hoy por hoy no tiene cura, pero hay varios tratamientos que tratan los síntomas reforzando la acción de la dopamina para compensar la pérdida de neuronas dopaminérgicas. Uno de ellos consiste

en administrar un precursor químico de la dopamina llamado levodopa. En respuesta a la levodopa, las neuronas dopaminérgicas supervivientes producen más dopamina y la liberan en más cantidad. Naturalmente, esto depende de que la cantidad de neuronas dopaminérgicas que queda sea suficiente: si han muerto todas, el tratamiento con levodopa no sirve. Otro tratamiento se basa en los llamados agonistas dopaminérgicos. Estos compuestos se unen a los receptores dopaminérgicos y los activan imitando la acción de la dopamina.[6] La levodopa y los agonistas dopaminérgicos se suelen administrar conjuntamente y, en muchos casos, pueden ofrecer años de alivio sintomático, mitigando significativamente los temblores y otros problemas relacionados con el movimiento. Por desgracia, cuanto más avanza el Parkinson más neuronas dopaminérgicas mueren y estas sustancias se deben administrar en dosis cada vez más elevadas para controlar los síntomas.

En 1817, James Parkinson describió por primera vez la «perlesía», que acabaría llevando su nombre, como una enfermedad puramente motriz que dejaba «los sentidos y el intelecto [...] intactos». Pero aquella apreciación ha resultado ser incorrecta y es probable que se debiera al hecho sorprendente de que Parkinson sólo examinó a un paciente con perlesía en su consulta: los otros cinco casos en los que basó su artículo no habían sido más que simples observaciones (a veces acompañadas de una entrevista) que había hecho mientras paseaba por las calles de Londres.[7] En 1913, algunos neurólogos ya tenían claro que la enfermedad de Parkinson también presentaba síntomas cognitivos y afectivos que solían preceder la aparición de los trastornos de la motricidad. Las personas afectadas de Parkinson tienden a ser introvertidas, rígidas y estoicas, les cuesta enfadarse, y no suelen interesarse por vivir nuevas experiencias. Consumen mucho menos alcohol, tabaco y otras sustancias psicoactivas que el resto de la población. En realidad, su personalidad y sus actos son totalmente opuestos a los de un drogadicto típico, que tiende a ser más impulsivo e irritable y acostumbra a buscar más la novedad. Visto este perfil, fue muy chocante que empezaran a aparecer informes que reflejaban una incidencia muy elevada de juego patológico —ludopatía— entre los pacientes de Parkinson.

En enero de 2001, un hombre de 64 años ingresó en un centro de tratamiento ambulatorio para ludópatas del norte de Italia. En un perío-

do de tres años había perdido unos 5.000 dólares en máquinas tragaperras y estaba viviendo con su madre ya anciana porque su mujer lo había echado de casa. Doce años antes se le había diagnosticado el mal de Parkinson y seguía un tratamiento de sustitución de la dopamina basado en una combinación de levodopa y de agonistas dopaminérgicos. Los psiquiatras del centro le hicieron seguir una terapia cognitivo-conductista (que suele ser eficaz con los ludópatas) y le recetaron antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaudación de serotonina o ISRS). El tratamiento no tuvo éxito: el paciente no tardó en abandonar el programa y recayó en la ludopatía. Cuando volvió al centro en septiembre de 2002, los psiquiatras encargados de su caso tuvieron una idea: pidieron a la hija del paciente que vigilara con discreción a su padre cuando tomara la medicación y descubrieron que el hombre había aumentado por su cuenta la dosis de levodopa y de agonistas dopaminérgicos. Cuando se le preguntó por ello admitió haber aumentado la dosis porque disfrutaba con el estado de ánimo eufórico en que le situaba (también le gustaba apostar, pero le preocupaba mucho la posibilidad de perder todo el dinero que tenía). Cuando las dosis de la medicación se redujeron al nivel prescrito, dejó de jugar al cabo de unos días. En los últimos años ha habido un aluvión de informes similares en la literatura médica.[8]

El análisis de estos informes ha revelado un hallazgo muy interesante. Entre los pacientes tratados únicamente con levodopa, la incidencia de juego compulsivo era muy baja (en la población general se aproxima al 1 %). Sin embargo, entre los pacientes de Parkinson tratados con agonistas dopaminérgicos la incidencia de juego patológico alcanzaba un sorprendente 8 %. En el fondo, el juego patológico sólo era la manifestación más habitual de una amplia gama de trastornos del control de los impulsos. Una población pequeña pero significativa de estos pacientes había empezado a comer, comprar (o hurtar) y mantener relaciones sexuales de riesgo de una manera compulsiva, algo muy poco habitual en los afectados por el Parkinson. En casi todos los casos, el trastorno del control de los impulsos había empezado poco después de haberse aumentado la dosis de agonistas dopaminérgicos y cesaba en cuanto la dosis se reducía.

La mejor explicación de este fenómeno es que, en los casos de Parkinson sin tratar, los niveles crónicamente bajos de dopamina reducen la activación del circuito del placer y la recompensa, disminuyen la inclina-

ción a buscar experiencias nuevas, y suponen un riesgo menor de adicción. En cambio, en algunos pacientes de Parkinson tratados con dosis elevadas de agonistas dopaminérgicos, los niveles de acción de la dopamina en el circuito del placer y en las estructuras asociadas son elevados y aumentan la activación del circuito del placer, con el consiguiente aumento de la vulnerabilidad a la adicción y a los trastornos del control de los impulsos.

Hasta ahora hemos visto que el circuito del placer se puede activar artificialmente mediante sustancias o implantando electrodos. También hemos visto lo contrario: en la enfermedad de Parkinson, la función del circuito del placer (y de las estructuras relacionadas) se reduce. Pero aunque esta información es muy ilustrativa y ayuda a establecer la existencia del circuito del placer, deberíamos considerar cómo funciona el circuito del placer en una persona sana, sin ninguna manipulación artificial. Naturalmente, el circuito del placer no sólo ha evolucionado para que se active con sustancias o electrodos. Para sobrevivir y procrear debemos sentir placer (obtener alguna recompensa) al realizar conductas básicas como comer, beber y copular. Y esta consideración no se aplica sólo al ser humano. Ya en los principios de la historia evolutiva aparecen vías del placer rudimentarias, e incluso el nematodo *Caenorhabditis elegans*, que mide un milímetro y sólo tiene 302 neuronas en todo el cuerpo, posee un circuito básico del placer. Estos gusanos se alimentan de bacterias y se valen de su sistema olfativo para encontrarlas. Sin embargo, cuando se «silencian» ocho neuronas dopaminérgicas concretas estos animales se muestran indiferentes a su alimento favorito (aunque todavía pueden detectar su olor). Recurriendo al antropomorfismo se podría decir que a los gusanos ya no les resulta tan divertido comer bacterias. Esto indica que algunos aspectos de la bioquímica del placer parecen haberse conservado a lo largo de centenares de millones de años de evolución. Tanto en nematodos modernos como los *Caenorhabditis elegans* (con un diseño corporal arcaico) como en el ser humano, las neuronas dopaminérgicas desempeñan un papel fundamental en el circuito del placer. Esta conservación evolutiva desde el gusano hasta el ser humano indica el papel fundamental del placer en la evolución de la conducta.

En el ser humano, en la rata y en otros mamíferos, el circuito de recompensa es mucho más complejo porque se entreteje con centros cerebrales que intervienen en la toma de decisiones, la planificación, la emoción y la memoria. Cuando una experiencia nos es placentera, se ponen en marcha varios procesos con escalas temporales diferentes: a) la experiencia nos gusta (sensación inmediata de placer); b) asociamos esa experiencia a datos sensoriales externos (lo que vemos, oímos, olemos, etc.) e internos (los pensamientos y las sensaciones que tenemos en ese momento), y estas asociaciones nos permiten predecir cómo debemos actuar para repetir la experiencia; y c) asignamos un valor a la experiencia placentera (de bajo a muy alto) para que en el futuro podamos elegir entre distintas experiencias que nos hacen sentir placer y decidir el esfuerzo y el riesgo que estamos dispuestos a asumir para obtenerlas. (Como decía mi vieja amiga Sharon: «Aún no he conocido a un hombre que me apasione tanto como una buena patata asada».)

Las sociedades humanas regulan las actividades placenteras de una manera estricta y la mayoría de ellas tienen un concepto del vicio que se aplica a la falta de mesura en el comer, el sexo, el consumo de sustancias o los juegos de azar. Gracias al escáner cerebral, hoy podemos observar la activación del circuito del placer en el cerebro humano. Como es lógico suponer, este circuito se activa mediante estímulos «viciosos» como el orgasmo, la ingesta de alimentos dulces y grasos, las recompensas económicas y algunas sustancias psicoactivas. Pero lo sorprendente es que muchas conductas que consideramos virtuosas tienen efectos similares. El ejercicio físico voluntario, ciertas formas de meditación u oración, la aprobación social e incluso la donación de dinero pueden activar el circuito del placer. Las virtudes y los vicios constituyen una unidad neural: el placer es la brújula que nos guía, con independencia del camino que tomemos.

Como veremos, la investigación nos ofrece cada vez más datos sobre los que fundamentar un modelo neurobiológico general del placer. Dicho esto, ¿cómo deberíamos contemplar los placeres —ya sean virtudes o vicios— que nos alegran la vida? Aquel opíparo festín, la dichosa sensación de conexión que nos invade cuando meditamos, aquella fantástica noche de sexo, el «subidón del corredor» tras hacer ejercicio el sábado por la maña-

na, la desternillante velada en aquel bar entre copas y amigos... ¿Son reducibles todos esos momentos a la actividad del circuito mesocorticolímbico y a «subidones» de dopamina? La respuesta es sí y no. Sí, en el sentido de que el circuito dopaminérgico mesocorticolímbico actúa como una especie de reostato neural de recompensa que se activa con casi todo lo que nos resulta placentero.[9] No, en el sentido de que, por sí sola, la actividad del circuito del placer genera una sensación placentera, pero carente de vida, color y profundidad. Lo que otorga tanta fuerza al placer es que, mediante la interconexión del circuito de recompensa con otras regiones del cerebro, lo aderezamos con recuerdos, asociaciones, emociones y significado social, con imágenes, sonidos y olores. Un modelo del placer que sólo se centre en el circuito de recompensa nos mostrará lo necesario, pero no lo suficiente. La trascendencia y la textura surgen de la red de sensaciones y emociones que activa el circuito del placer. A continuación examinaremos cómo se plasma todo esto en el cerebro.