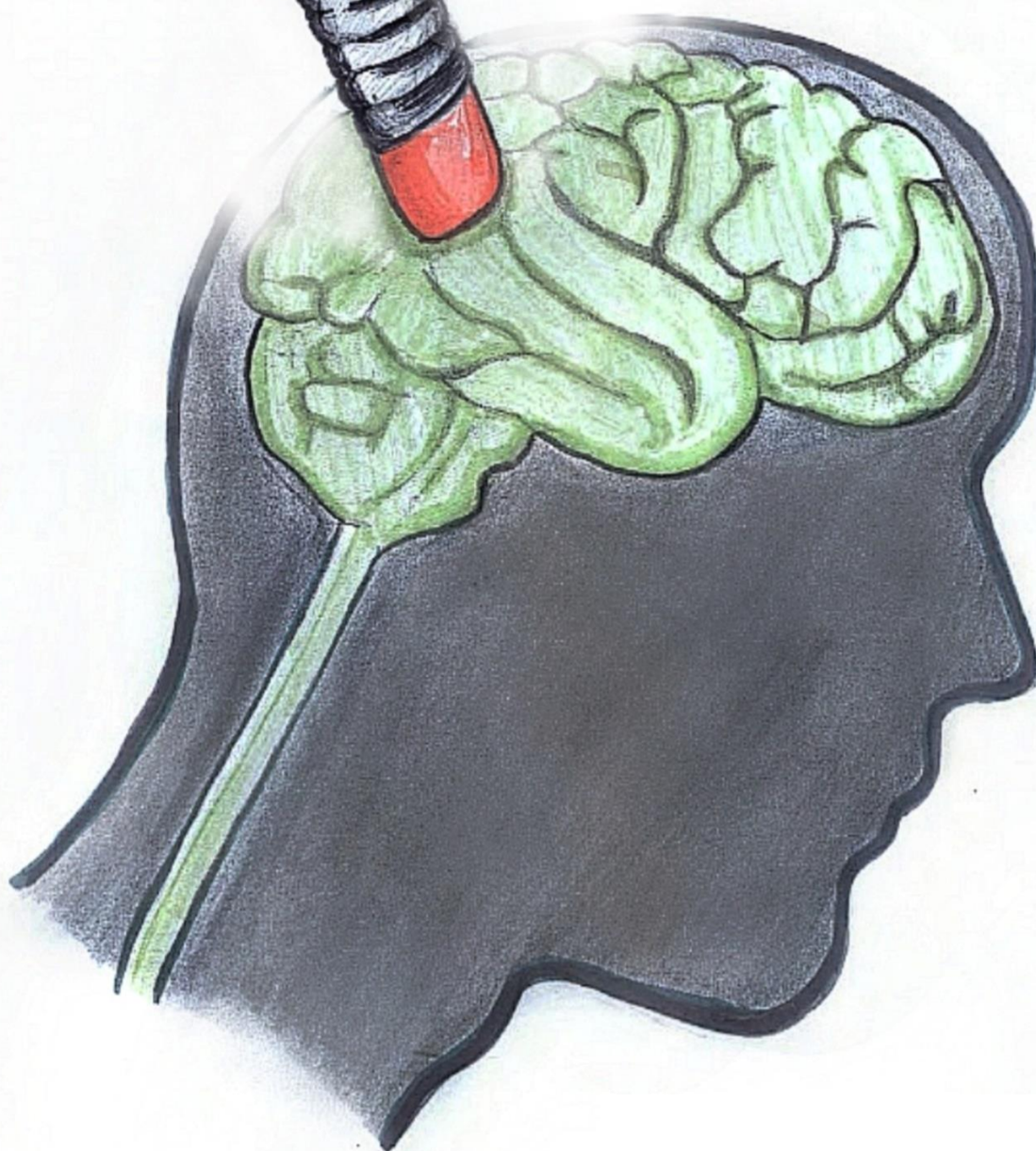


ÉS POSSIBLE MODIFICAR LES SEQÜELES D'UN TRAUMA CRANIOENCEFÀLIC?

La perspectiva neurocientífica



RESUMEN

En el siguiente trabajo se ha realizado un modelo experimental que propone la aplicación del fármaco NTRX-07 como posible solución a las secuelas a nivel cognitivo que siguen a un traumatismo craneoencefálico. El objetivo de este modelo experimental es, pues, asentar las bases para poder continuar, en un futuro, la investigación de estas secuelas con vistas a ayudar a las personas que sufren una lesión de este tipo.

Un traumatismo craneoencefálico es una lesión física producida sobre el tejido cerebral y generado por una fuerza externa. Este tipo de lesiones puede afectar gravemente, entre otros aspectos, a la cognición, cuyas secuelas están muy relacionadas con las cerebrales que presentan las personas que padecen la enfermedad de Alzheimer. Desde hace años se investiga como reducir estas repercusiones en personas con enfermedades neurodegenerativas y la siguiente propuesta trata de aplicar uno de los grandes avances que ha habido en este aspecto a los traumas craneoencefálicos.

El diseño de dicho modelo ha requerido un proceso de documentación previo significativo para entender, de manera general, conceptos complejos como la memoria o la inteligencia. Esta documentación está complementada con entrevistas a dos profesionales de la materia y a personas que han sufrido personalmente un trauma craneoencefálico a fin de corroborar todos los conocimientos adquiridos.

ABSTRACT

In this research paper an experimental model that proposes the application of the drug NTRX-07 as a possible solution for cognitive problems that result from cranioencephalic trauma has been developed. The purpose of this experimental model is to establish the basis for further research into these sequelae so that people whose injuries result in them can be aided.

A cranioencephalic trauma is a physical injury produced on the brain tissue by an external force. As a result of this type of trauma, cognition can be seriously affected, with side effects that are similar to those associated with Alzheimer's disease. Recently, research has been conducted on how to reduce these repercussions in patients with neurodegenerative diseases, and my proposal is to apply one of the most important advances in this field to cranioencephalic trauma.

To design such a model, previously conducting a thorough investigation was required in order to grasp, widely, the complex concepts such as memory and intelligence. In addition to it, two professionals in the field and people who had suffered cranioencephalic injuries were interviewed with the aim of sustaining the already acquired knowledge.

ÍNDEX:

I. INTRODUCCIÓ.....	4
II. MARC TEÒRIC	
<i>1a Part: Pensem amb un tros de carn</i>	
2.1 Què és el cervell?.....	5
2.2 Anatomia bàsica del cervell.....	5
2.3 El petit cervell: el cerebel.....	6
2.4 Què fa el cervell?.....	7
2.5 Classificació funcions cerebrals.....	7
2.6 Lòbuls cerebrals i les seves funcions.....	7
2.7 Distribució de les funcions cognitives en el cervell.....	8
2.8 Evolució cerebral: el cervell triú.....	8
2.9 Neurones i cèl·lules glials.....	10
2.9.1 Xarxes neuronals.....	11
2.10 Neuroplasticitat.....	12
2.11 Neurogènesi.....	13
<i>2a part: Com pensem, oblidem i recordem amb un tros de carn?</i>	
3.1 Què és la intel·ligència?.....	14
3.1.1 La connectivitat neuronal com a indicador d'intel·ligència.....	14
3.2 El cervell que recorda: què és la memòria?.....	15
3.2.1 De quines zones depèn la memòria?.....	16
3.2.2 Memòria explícita i implícita.....	16
<i>3a part: Lesions i regeneracions</i>	
4.1 Lesions cerebrals.....	18
4.2 Lesió cerebral traumàtica (TCE).....	18
4.2.1 Causes d'un TCE.....	18
4.2.2 Patogènia d'un TCE.....	18

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

4.2.3 Deterioració cognitiva, canvi de personalitat i trastorns del comportament després d'un TCE.....	19
4.2.4 Plaques d'amiloide i la seva relació amb els TCE.....	20
4.3 Intel·ligència artificial, què és?.....	21
4.3.1 Intel·ligència artificial cerebral.....	21
4.3.2 Xarxes neuronals artificials.....	22
III. TREBALL DE CAMP	
5.1 Introducció.....	23
5.2 Perfil dels entrevistats i objectius.....	23
5.3 Entrevista a Enrique Ferrer Rodríguez.....	24
5.4 Entrevista a David Andrés Pérez Martínez.....	25
5.5 Entrevista a integrants del Grup Ultreya.....	26
5.6 Anàlisi dels resultats.....	28
5.7 Planificació d'un model experimental.....	29
5.7.1 Introducció al model experimental i objectius.....	29
5.7.2 Marc teòric experimental.....	30
5.7.2.1 Avaluació cerebral primerenca: EmerEEG.....	30
5.7.2.1 Eliminació plaques d'amiloide: NTRX-07.....	30
5.7.3 Hipòtesis i variables a estudiar.....	32
5.7.4 Disseny i desenvolupament de l'experiment.....	32
5.7.5 Definició de dificultats i circumstàncies.....	32
5.7.6 Mètode experimental.....	33
IV. CONCLUSIONS.....	34
V. BIBLIOGRAFIA.....	37

I. INTRODUCCIÓ

L'incientiu que tinc per fer aquest treball té relació amb què m'interessa comprendre el concepte de memòria i de la intel·ligència (entenent aquesta com capacitat cognitiva), perquè són conceptes que em semblen complexos, captivadors i molt transcendents. Després de definir la inclinació inicial que tenia, vaig raonar que aquesta investigació podria encaminar-se per les lesions cerebrals, perquè aquests dos aspectes de la cognició es poden veure molt afectats després d'un trauma cranioencefàlic. Es coneixen casos en els quals, després d'una lesió d'aquest tipus, les persones que la van patir coneixien més idiomes que abans o podien donar-se casos de superdotació en algú neurotípic després de l'accident, o que oblidaven gairebé tot, i un munt de casos (encara) més inexplicables.

Els objectius principals del meu treball són, per tant, comprendre el concepte de memòria i de la intel·ligència (entenent intel·ligència com capacitat cognitiva) i entendre com es pot veure afectada aquesta cognició després d'un trauma cranioencefàlic. Altrament, m'agradaria encaminar el treball amb relació a si aquestes repercussions es podrien modificar artificialment. És a dir, investigar si aquestes conseqüències que es donen a l'atzar, fent recerca sobre quines àrees del cervell s'han vist afectades, es podrien modificar, disminuir o prevenir.

Tot el meu treball, per consegüent, girarà al voltant de la següent pregunta: "És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?" i la metodologia que seguiré per a dur a terme la investigació i arribar a assolir els objectius del meu treball serà amb una recerca bibliogràfica, experimental i documental. Faré servir fonts orals i escrites per part de professionals gràcies a contactes amb experts de la matèria, periodístiques, bibliogràfiques i internet. Així mateix, s'adjuntaran entrevistes realitzades a persones que han sofert una experiència d'aquest tipus per poder arribar a més conclusions.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

II. MARC TEÒRIC

1a Part: Pensem amb un tros de carn

2.1 Què és el cervell?

El cervell és un mecanisme complex i intricat de processament de la informació, no sols de fets freds i concrets, sinó també de com sentim, riem i plorem. És una de les estructures més complexes que existeixen en la naturalesa. És l'encarregat de rebre estímuls externs (a través dels sentits) i els interns (a través de preconceptes, valors, idees ...)

En el cervell està tot el que som, hem estat i podem arribar a ser, tot el que vivim, aprenem, memoritzem i, també, les nostres habilitats i dificultats. Així mateix es troba el que estimem i com ho estimem, què acceptem i rebutgem, què tenim present i què creiem haver oblidat.

2.2 Anatomia bàsica del cervell

Si ens referim al cervell com a matèria, considerem que és una espècie de massa gelatinosa envoltada per un líquid anomenat cefalorraquidi, que el sosté i protegeix.

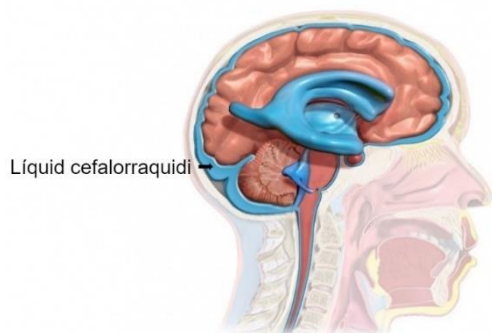


Figura 2.1: (En blau) Líquid cefalorraquidi

El cervell està dividit en dues parts, l'hemisferi esquerre i hemisferi dret, unides per una estructura que les comunica anomenada cos callós, fonamental per al traspàs d'informació entre els dos hemisferis.

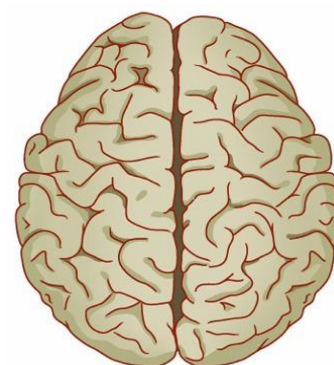


Figura 2.2: Divisió del cervell en dos hemisferis

Recobrint els hemisferis trobem l'escorça cerebral, una capa d'uns 2,6 mm de gruix. És molt fina, com la pell que recobreix una poma, però en ella hi ha uns trenta mil milions de neurones que formen aproximadament un trilió d'enllaços.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

A l'escorça es realitzen moltes funcions: processar la informació que ens arriba dels sentits, controlar els moviments voluntaris i regular l'activitat mental.

L'escorça és molt gran respecte a la grandària del crani i, per tant, el que fa és plegar-se sobre si mateixa, la qual cosa li dona aquesta forma tan característica al cervell que tots coneixem



Figura 2.3: Representació artificial escorça cerebral

El cervell forma part del sistema nerviós, que es divideix en dues parts, el central i el perifèric, que encara que es diferencien funcionalment i anatòmicament, no actuen de manera independent, sinó que estan interrelacionats i sempre cooperen entre ells.

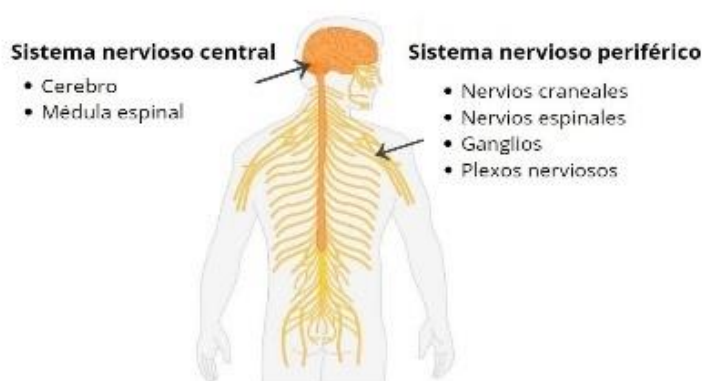


Figura 2.4: Parts anatòmiques del SN

2.3 El petit cervell: El cerebel

(‘petit’, literalment, ‘Cerebellum’ és el diminutiu en llatí de cervell i significa ‘petit cervell’)

El cerebel està situat a la base del crani i és la part de l'encèfal que, juntament amb el tronc, ocupa la fossa posterior del crani. El que uneix el cerebel a la resta de l'encèfal són tres tractes anomenats peduncles cerebel·losos.

El cerebel constitueix aproximadament el 10% del volum de tot el cervell, i, funcionalment, es relaciona amb la



Figura 2.5: Cerebel

coordinació i la suavitat dels moviments i amb el manteniment de l'equilibri, gràcies al fet que té múltiples connexions amb diverses parts del còrtex cerebral que envien informació sobre els moviments del cos.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

2.4 Què fa el cervell?

La principal funció del cervell és mantenir viu l'organisme perquè pugui interactuar amb l'entorn. Les funcions del cervell no es basen simplement en les capacitats intel·lectuals, sinó en molt més, i totes aquestes labors tenen a veure amb processos cerebrals que responen a funcions específiques.

2.5 Classificació de les funcions cerebrals

Agrupem aquestes funcions en tres grans grups:

- Sensitives: El cervell rep estímuls dels òrgans sensorials, els processa i els integra per a formar percepcions.
- Motores: El cervell controla els moviments voluntaris i involuntaris de l'organisme.
- Integradores: El cervell genera activitats mentals, com l'aprenentatge, la memòria i el llenguatge.

Aquestes funcions ens permeten reconèixer als altres pel seu rostre, la seva veu o la seva manera de caminar, distingir el dolç del salat, el fred del calent, l'aspres del suau. També fan que ens moguem o ens quedem quiets, dormir o estar desperts, memoritzar i oblidar.

2.6 Lòbuls cerebrals i les seves funcions

Amb anterioritat, s'ha descrit l'anatomia i la funcionalitat dels hemisferis. En aquest apartat, es veurà quina important funció tenen a l'hora de fer-nos únics a cadascun. Cada hemisferi cerebral es divideix en quatre lòbuls delimitats per grans cissures: lòbul frontal, lòbul occipital, lòbul parietal i lòbul temporal.

Cada lòbul té àrees funcionals i associatives. Aquestes últimes diferencien el cervell humà del d'altres espècies, ja que s'ocupen de les funcions mentals superiors, com el pensament, el raonament, la creativitat, la formació de conceptes...

Aquest fenomen també explica el perquè cada cervell és únic i diferent dels altres. Tots els cervells sans poden realitzar les mateixes funcions, però el cervell d'un actor es diferenciarà del d'un tenista.

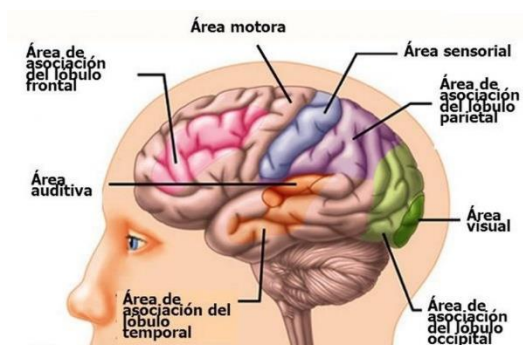


Figura 2.6: Estructura anatómica i funcional dels lòbuls cerebrals

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

Per a demostrar això, Christian Gaser i Gottfried Schlaug van publicar una recerca en *Journal of Neuroscience*¹ en la qual comparaven mitjançant ressonància magnètica funcional els cervells de persones que no es dedicaven a la música professionalment, persones que eren aficionats a ella i persones que no es dedicaven a la música. Van evidenciar que els primers tenien més desenvolupades les zones relacionades amb l'oïda, la vista i l'activitat motora del cervell, demostrant que existeix una relació entre el nivell aconseguit en la pràctica musical i el desenvolupament de determinades zones cerebrals.

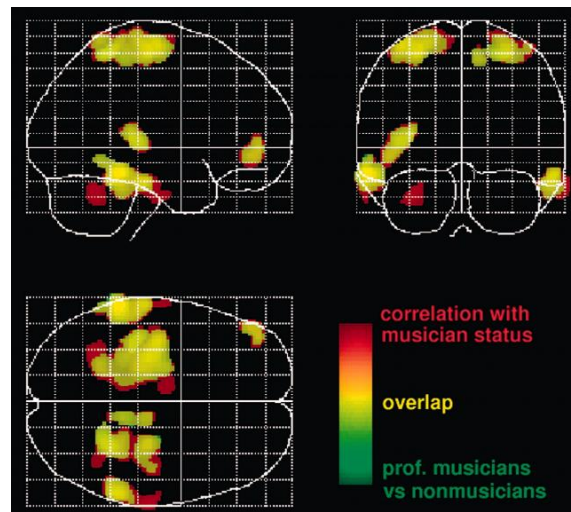


Figura 2.7: Resultats de l'experiment de Gaser i Schlaug

2.7 Distribució de les funcions cognitives en el cervell

Realment depenen totes aquestes funcions de zones particulars del cervell o totes aquestes funcions cognitives estan distribuïdes per ell?

Aquesta va ser una pregunta que en el segle XIX es feien constantment, i, per a intentar contestar-la, van recórrer a l'ablació, una pràctica que consisteix en la destrucció d'una àrea específica del cervell en un animal, encara que també van estudiar persones que tinguessin lesions cerebrals concretes. Mentre que en els humans semblava que les proves demostraven la localització de les funcions, en els animals no era tan evident.

Karl Lashley, psicòleg estatunidenc, va entrenar a ratolins a moure's per un laberint i va comprovar el seu comportament després de danyar parts específiques dels seus cervells². Va constatar que la reducció en el seu rendiment depenia més de la quantitat de teixit cerebral danyat que de la seva localització específica.

Si bé en cada lòbul hi ha zones que exerceixen funcions específiques, existeix una gran interacció entre elles. Per exemple, si estem de senderisme per la muntanya, els nostres moviments es definiran en el lòbul frontal i, així mateix, necessitem que intervingui el lòbul parietal (que a més de funcions sensibles i associatives s'ocupa de l'aspecte visuo espacial), el lòbul occipital (per a veure per on ens movem) i els lòbuls temporals (per a registrar els sons de l'entorn).

¹ Christian Gaser i Gottfried Schlaug. (2003) Brain Structures Differ between Musicians and Non-Musicians. *Journal of Neuroscience*

² Karl Lashley. (1955). Basic neural mechanism in behavior. *Psychological Review*

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

Els experts han descobert que, encara que en el cervell existeix una clara especialització funcional, aquestes àrees dedicades no treballen soles; és millor concebre-les com a centres d'intercomunicació en xarxes complexes interconnectades. Per això, arribem a la conclusió que les funcions cognitives no estan totalment localitzades ni distribuïdes per tot el cervell; cada funció depèn d'espècífica xarxa de regions interactives. La qüestió no és on es troben les funcions cognitives, sinó quins són els mecanismes i xarxes actives interconnectades que les suporten.

2.8 Evolució cerebral: el cervell triú

Teoria del cervell triú³

Desenvolupada per Paul MacLean⁴, aquesta teoria sosté que el cervell humà es va anar desenvolupant en etapes que van donar com a resultat la formació de tres cervells que avui formen un únic cervell: el cervell reptilià, el cervell límbic i el neocòrtex.

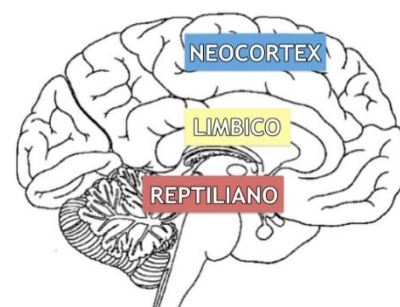


Figura 1.8: Estructura del cervell triú

Aquests nivells s'han superposat progressivament i formen el cervell humà actual. Malgrat que s'interrelacionen, poden actuar de manera independent, ja que cadascun d'ells té les seves pròpies funcions i, a la vegada, una estructura física i química particular.

El sistema reptilià: base de l'equilibri instintiu

És el nostre cervell més antic. Està format pel cerebel, la medulla espinal i els ganglis basals, implicats en el control del moviment i accions rutinàries. Per exemple, la intenció de moure una cadira culmina en el moviment de la cadira. En aquests processos, els antics circuits dels ganglis basals participen de manera activa. Aquest nivell cerebral, que controla els principals impulsos automàtics, té un rol molt important en les decisions que van permetre a l'home adaptar-se al seu entorn, sobreviure i preservar-se.

³ Paul Mclean. (1990). «The Triune Brain in Evolution»

⁴ Paul D. Mclean va ser un metge nord-americà i neurocientífic qui va fer contribucions significatives en els camps de la psicologia i la psiquiatria

El sistema límbic

Podria definir-se com una varietat de cervell que recobreix la part reptiliana i domina les funcions relacionades amb l'autoconservació, la lluita, la procreació i, fonamentalment, el comportament emocional. Està just sota l'escorça cerebral i comprèn estructures molt importants: l'hipocamp, l'hipotàlem i l'amígdala. Aquesta última té funcions d'alerta, defensa i registre de la por, participa en els instints sexuals i té un paper fonamental en la vida afectiva.

Una recerca publicada pels neurocientífics Nasir Naqvi, Baba Shiv i Antoine Bechara va revelar que els qui patien danys en el sistema límbic mantenien les seves capacitats cognitives, però mostraven canvis de personalitat i tenien una actitud freda emocionalment⁵. L'absència de registre emocional els feia prendre decisions errònies. Algunes d'elles van acabar aïllades (van perdre vincles amb familiars i amics) i altres van tenir grans dificultats econòmiques (a causa dels seus errors). El que va concloure que les emocions juguen un paper molt crucial en la presa de decisions.

El neocòrtex

És la zona més nova del cervell i es considera el resultat més espectacular de l'evolució, perquè ha afegit al cervell de l'home tot el que el diferencia de la resta de mamífers, és a dir, la capacitat de pensar i raonar, estudiar i aprendre, planificar i decidir, crear i innovar, comunicar-se amb els altres a través del llenguatge i, fonamentalment, tenir consciència de si mateix i de les seves emocions.

2.9 Neurones i cèl·lules glials

La unitat estructural i funcional del cervell són les neurones i les cèl·lules glials. Es calcula que existeixen al voltant de 100 bilions de neurones en el sistema nerviós humà i unes 10 vegades més de cèl·lules glials.

Les neurones són unes cèl·lules especialitzades que reben, processen i transmeten la informació amb gran exactitud i d'una manera molt específica, permetent així la comunicació entre diferents circuits i sistemes.

Una neurona sol presentar tres regions definides: el **soma**, les **dendrites** i l'**axó** amb els terminals presinàptics.

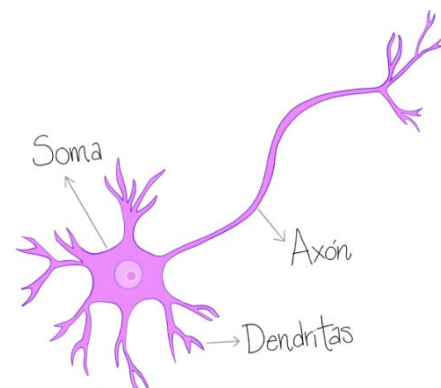


Figura 2.9: Parts de la neurona

⁵ Nasir Naqvi, Baba Shiv, Antoine Bechara. (2006). The Role of Emotion in Decision Making: A Cognitive Neuroscience Perspective. *Sage Journals*

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

El **soma** constitueix el centre metabòlic de la neurona i conté la maquinària necessària per a la síntesi de proteïnes.

Les **dendrites** contenen especialitzacions postsinàptiques (principalment en les espines), amb les que constitueixen la principal regió de la neurona per a la recepció dels senyals.

L'**axó** conté els terminals presinàptics i la maquinària per a l'alliberament de les substàncies transmissores, amb el que exerceix un paper cardinal per a transmetre els senyals a altres neurones.

D'altra banda, les cèl·lules glials s'encarreguen, sobretot, de regular el mitjà intern del sistema nerviós i d'ajudar en els processos de comunicació entre les neurones.

Són cèl·lules que:

- Constitueixen el principal suport estructural de les neurones.
- Participen activament durant els processos de desenvolupament i formació del cervell.
- Semblen exercir un paper important en l'aportació nutricional de les neurones a través de la circulació sanguínia.
- Participen en els mecanismes de defensa immunològica.
- Participen en els processos de reparació i regeneració nerviosa després d'una lesió, i un llarg etcètera que inclou funcions encara no descobertes.

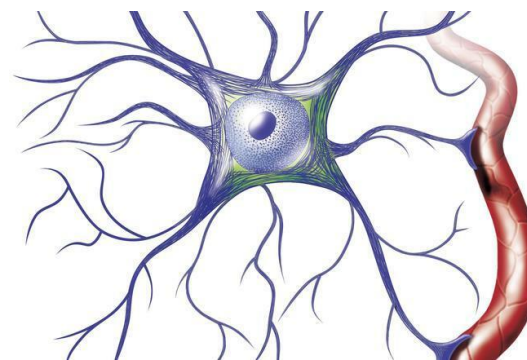


Figura 2.10: Il·lustració d'una cèl·lula glial

2.9.1 Xarxes neuronals

Igual que en l'àmbit astronòmic les estrelles s'estudien a escala grupal, en aquest cas es fa més o menys el mateix, perquè igual que els astres, les neurones no estan aïllades, sinó que es relacionen unes amb les altres. Seguint amb el símil espacial, es podria afirmar que el cervell humà és més complex que una galàxia repleta d'estrelles: s'estima que un cervell humà adult conté entre 100 i 500 trilions de connexions, superant amb escreix el número de la mitjana d'estrelles en el cel. Aquestes connexions neuronals s'anomenen d'una forma més específica, xarxes neurals, que es defineixen com el sistema format per diferents agrupacions de neurones que estableixen connexions

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

sinàptiques que permeten el desplaçament dels impulsos nerviosos al llarg de grans distàncies.

L'astrologia diu que la posició i el moviment dels astres influeix en el nostre destí com a persones. Per la seva part, la neurociència (a diferència de l'anterior, demostrant-ho) exposa que gràcies a l'activitat d'aquestes neurones organitzades i connectades en xarxes i als fluxos de potencials d'acció, la informació codificada és tractada i el comportament sorgeix. En altres paraules, gràcies a aquest procés es tornen possibles les habilitats conscients o inconscients per a detectar, reconèixer i tractar informació del món extern, memoritzar, aprendre, motivar-se o executar moviments de les extremitats. Les xarxes neurals constitueixen un dels pilars de l'organització del sistema nerviós i fonamenten i condicionen els patrons de comportament que emergeixen de les seves estructures.



Figura 2.11: Símil del cervell amb una galàxia

2.10 Neuroplasticitat

La neuroplasticitat és la capacitat del cervell per a formar xarxes noves o modificar les existents de manera constant, com a resultat de la interacció d'un individu amb l'entorn. És la base de la memòria i l'aprenentatge i implica una visió dinàmica dels mecanismes cerebrals. Aquest fenomen es deu a allò comentat amb anterioritat: dedicar-se a la música, provoca en la majoria de casos que el cervell tingui moltes connexions neuronals en zones com l'escorça motora (relacionada amb el moviment de mans i dits) i en l'escorça auditiva.

Hi ha dos tipus de neuroplasticitat: la positiva, que crea i modifica les xarxes neuronals, i la neuroplasticitat negativa, que elimina les que no s'utilitzen.

2.11 Neurogènesis

La neurogènesi és el procés mitjançant el qual es formen les cèl·lules (les ja esmentades) que componen el sistema nerviós central (neurones i cèl·lules glijals). Durant la gestació, la velocitat de multiplicació de les cèl·lules és considerable; es calcula que, entre el segon i tercer trimestre, el cervell crea unes dues-centes cinquanta mil neurones per minut. D'adult, la formació de noves neurones continua en un grau menor. Aquesta expansió s'ha observat en l'hipocamp (una estructura crucial per a l'aprenentatge i la memòria) i en el bulb olfatori (que rep la informació de les cèl·lules olfàctòries del nas, a través dels nervis).

El cervell es modifica al llarg de tota la vida gràcies a la neurogènesi. Aquesta canvia els diagrames de connexions del cervell, ja que les noves neurones creen noves sinapsis que s'han d'incorporar a les xarxes existents. Aquests processos, s'ha demostrat que poden incentivar-se mitjançant activitats aeròbiques, una dieta adequada i un correcte equilibri entre les hores de somni i vigília, entre altres factors.

2a part: Com pensem, oblidem i recordem amb un tros de carn?

3.1 Què és la intel·ligència?

La intel·ligència pot abastar moltes definicions, però pràcticament totes coincideixen en l'existència d'una relació neurofisiològica i emocional en l'activitat intel·lectual i d'una visió contextualitzada de la intel·ligència, en el sentit que els factors culturals, socials i emocionals influeixen en el seu desenvolupament.

La intel·ligència es pot definir com un conjunt diferenciat de capacitats cognitives generals, que implica processos com ara el raonament, la percepció de relacions i analogies, el càlcul, l'aprenentatge ràpid, la memòria, la memòria de treball, la destresa espacial i matemàtica, entre altres. La majoria dels models que s'han elaborat per a analitzar la intel·ligència conflueixen, en general, en una dicotomia:

- La intel·ligència té una estructura unitària, és a dir, existeix una sola intel·ligència general.
- La intel·ligència és múltiple: l'ésser humà compta amb diverses facultats intel·lectuals relativament independents que es poden modificar o desenvolupar mitjançant els estímuls adequats.

A més de les habilitats intel·lectuals necessàries per a raonar, resoldre problemes, crear i adaptar-se al medi ambient, la intel·ligència també es mesura per la capacitat per a comprendre les pròpies emocions, interpretar els sentiments dels altres i controlar empàticament les relacions interpersonals.

3.1.1 La connectivitat neuronal com a indicador d'intel·ligència

En 2012, el *Journal of Neuroscience* va publicar una recerca de la Universitat de Washington, Sant Lluís, que confirma l'important rol de l'escorça prefrontal en l'exercici de les funcions executives i la seva vinculació amb determinats tipus d'intel·ligència⁶.

En aquest estudi, el cervell dels participants va ser observat mitjançant ressonància magnètica funcional en dues etapes: mentre descansaven i mentre feien tasques que els exigien raonar ràpidament i utilitzar el pensament

⁶ Michael J. Kane & Randall W. Engle. (2012). The role of prefrontal cortex in working-memory capacity, executive attention, and general fluid intelligence: An individual-differences perspective. *Psychonomic Bulletin & Review*

abstracte. En el segon cas, es va observar una major activitat en l'escorça prefrontal esquerra i, paral·lelament, nivells més alts de connectivitat neuronal.

A l'hora de visualitzar l'activitat cerebral en aquesta regió, podem predir si un individu és més intel·ligent que un altre, perquè la velocitat de processament de la informació (un dels indicadors més importants de la intel·ligència) depèn de com es comunica l'escorça prefrontal amb la resta del cervell.

3.2 El cervell que recorda: què és la memòria?

La memòria és una funció cerebral que també pot abastar una gran quantitat de definicions. Antigament, era considerada com la conservació de la informació proporcionada per un senyal després de la suspensió de l'acció d'aquest. Més tard, es va definir la memòria com el gravat, la retenció i la reproducció de les petjades de l'experiència que permeten acumular informació. A mitjans de la dècada de 1980, es va afirmar que la memòria és l'habilitat dels organismes per a retenir i usar la informació adquirida i, a finals de la mateixa dècada, la memòria va ser considerada el procés d'aprenentatge com l'adquisició de nova informació.

Actualment, la memòria pot definir-se com la capacitat per a emmagatzemar informació i recuperar-la; tanmateix, és més que això: la memòria és la identitat d'un individu, el que defineix qui és i quin lloc ocupa en el món. És, així mateix, un component imprescindible per a incorporar coneixements, planificar i projectar el futur, ja que la informació nova es connecta amb l'anterior durant els processos d'aprenentatge, tant el formal com el que resulta de l'experiència quotidiana.

Neurobiològicament, com a estructura física i orgànica, la memòria està representada en el cervell per connexions entre neurones que abasten diverses zones i els avenços per a entendre-la constitueixen un dels desafiaments més importants de la neurociència contemporània.

Hi ha processos que mostren a la ciència com es forma la memòria en sinapsis individuals i quina és la seva base neuroquímica, un tema que s'estudia intensament:

- Hi ha proves que la generació de records a llarg termini està relacionada amb la fabricació de proteïnes. En la Universitat McGill (Mont-real, el Canadà) es realitzen recerques sobre aquests processos⁷.

⁷Dohoon Kim, Minh Dang Nguyen, Matthew M Dobbin, Andre Fischer, Farahnaz Sananbenesi, Joseph T Rodgers, Ivana Delalle, Joseph A Baur, Guangchao Sui, Sean M Armour, Pere Puigserver, David A Sinclair Li-Huei. (2007). Tsai SIRT1 deacetylase protects against neurodegeneration in models for Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *The Embo Journal*.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

- Als Estats Units, un grup d'investigadors de l'Institut Tecnològic de Massachusetts (MIT) està estudiant el paper d'una proteïna anomenada sirtuina per a curar o mitigar malalties que produeixen greus danys en la memòria, com l'alzheimer⁸.
- En diversos centres especialitzats s'estudia la funció d'alguns neurotransmissors (com l'adrenalina, l'acetilcolina, la noradrenalina i la serotonina), d'algunes hormones (les dificultats per a recordar poden ser símptoma de desequilibri hormonal) i d'algunes substàncies anomenades neurotrofines en la formació de la memòria⁹.

3.2.1 De quines zones depèn la memòria?

A la dècada de 1950, un jove, Henry Molaison, patia una epilèpsia greu. Els metges van decidir eliminar els seus lòbuls temporals medials, que semblaven ser la font dels problemes. Aquesta operació va tenir èxit, ja que van desaparèixer els atacs però amb un cost enorme. Encara que la memòria a curt termini del pacient (i la seva capacitat per a retenir la informació durant uns pocs segons o minuts) va quedar pràcticament intacta, era incapaç de formar nous records de llarga durada (la memòria a llarg termini). Per això, la seva ment no va passar de la dècada de 1950 i encara que visités amb freqüència a una nova persona o lloc, continuaven sent desconeguts per a ell. Els estudis realitzats en ell i altres pacients amb un cas similar van determinar la manera en què els lòbuls temporals medials, especialment l'hipocamp, converteixen els records de curt termini en permanents i que gran part de la resta dels lòbuls temporals actuen com el magatzem del llarg termini. Fins i tot en aquestes zones d'emmagatzematge, existeix una subdivisió, amb la memòria semàntica. Les proves van demostrar també que tenen lloc processos diferents quan tenim la lleugera sensació de recordar un fet del passat, comparats amb els que ocorren quan els podem recordar perfectament, i aquests són suportats per diferents parts dels lòbuls temporals medials¹⁰.

3.2.2 Memòria explícita i implícita

Diversos estudis han permès distingir dos tipus de memòria: la implícita (relacionada amb l'aprenentatge d'habilitats perceptives i motrius) i l'explícita (relacionada amb esdeveniments autobiogràfics i el coneixement dels fets)¹¹. Quan s'aborda el tema de l'aprenentatge, els termes 'explícit' i 'implícit' es refereixen als fenòmens conscients i no conscients, respectivament, que

⁸ Anne Trafton. (2010). Proteins linked to longevity also linked to Alzheimer's. *Mit News Office*.

⁹ Ali SA, Begum T, Reza F. (2018). Hormonal influences on cognitive function. *Malays J Med Sci*.

¹⁰ Luke Dittrich. (2010). The Brain That Couldn't Remember. *The New York Times*.

¹¹ Linda J. Anoshian. (1997). Distinctions between Implicit and Explicit Memory: Significance for Understanding Cognitive Development. *International Journal of Behavioral Development*.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

operen durant els processos mitjançant els quals adquirim coneixements, experiències i habilitats.

Memòria explícita

L'aprenentatge explícit és el resultat del pensament conscient i és sempre intencional. No ho genera el context, sinó els individus, perquè ells decideixen què aprendre.

Memòria implícita

L'aprenentatge implícit s'incorpora mitjançant un procés d'experiència i retroalimentació i és molt resistent al pas del temps. Es manifesta quan l'individu desenvolupa diferents activitats sense ser conscient d'haver-les après.

Els automatismes, resultat d'aquesta mena d'aprenentatge, permeten que algú executi seqüències d'accions sense detenir-se a pensar que les està realitzant. Per exemple, quan s'aprèn a anar amb bicicleta, es millora progressivament fins a adquirir l'habilitat necessària per a mantenir l'equilibri, avançar i detenir-se. Quan això s'ha incorporat, la consciència es desplaça fins a arribar a un punt en el qual la tasca es duu a terme de manera automàtica.

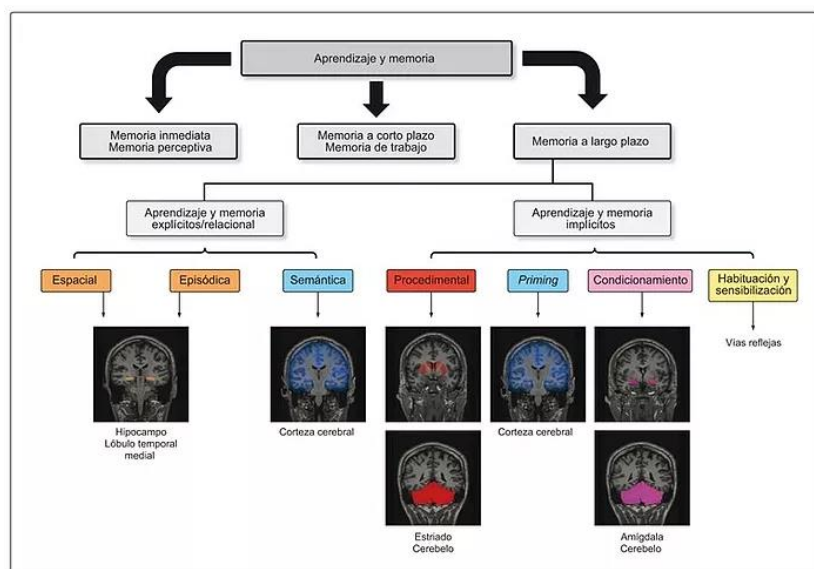


Figura 3.1 Esquema de la classificació dels tipus de memòria

En aquest esquema, la memòria a llarg termini es divideix en dos sistemes. El primer inclou a la memòria caracteritzada per la seva recuperació conscient, denominada memòria explícita. L'altre sistema comprèn diverses capacitats d'aprenentatge i memòria inconscients, i es denomina memòria implícita. La memòria explícita consisteix en dos subsistemes: memòria de tipus episòdic, la qual implica memòries d'informació subjecta a paràmetres espai temporal i memòria semàntica, que consisteix en fets i coneixement de tipus general. La memòria semàntica és impersonal i independent del context, mentre que la memòria episòdica és personal. Aquesta inclou l'on i el quan els esdeveniments van ocórrer, i s'acompanya d'un sentiment de recuperació d'episodis viscuts de manera individual. Tant la memòria episòdica com la semàntica depenen del lòbul temporal medial i del diencèfal. La memòria no declarativa o implícita inclou aprenentatge procedimental d'habilitats i hàbits sensoriomotors i cognitius, aprenentatge per condicionament, habituació i sensibilització, tots ells independents del lòbul temporal medial.

3a part: Lesions i regeneracions

4.1 Lesions cerebrals

La lesió cerebral pot ser definida com una lesió del cervell, que afecta les estructures encefàliques, la qual cosa comporta una alteració de la funció física, psíquica i emocional. Les seqüeles depenen de la mena de lesió, la localització i severitat d'aquesta.

Hi ha diferents tipus de lesions cerebrals:

- ICTUS
- TRAUMATISME CRANIOENCEFÀLIC (TCE)
- ANÒXIA
- TUMOR CEREBRAL

4.2 Lesió cerebral traumàtica

Les lesions que tractarem en aquest estudi són les lesions cerebrals traumàtiques (TCE), que es produeixen per un cop intens en el crani que provoca una alteració de la consciència i pot causar una fractura cranial.

4.2.1 Causes d'un TCE

Les principals causes de lesió cerebral traumàtica depenen de la mena de lesió al cap:

- Algunes de les causes comunes d'una lesió tancada de cap inclouen:
 - Caigudes
 - Accidents automobilístics
 - Lesions esportives
 - Ser colpejat per un objecte
 - Maltractament infantil
 - Lesions per explosions
- Algunes de les causes comunes de lesions penetrants inclouen:
 - Patir ferides per bales o metralla
 - Ser colpejat per un objecte com un martell, un ganivet o un bat de beisbol
 - Penetració de fragment d'os al crani per una lesió al cap
- Alguns accidents, com a explosions, desastres naturals o altres esdeveniments extrems, poden causar lesions cerebrals traumàtiques tancades i penetrants en la mateixa persona.

4.2.2 Patogènia d'un TCE

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

Les conseqüències del trauma sobre el crani i el cervell depenen de l'energia que porta l'objecte mòbil en el moment de l'impacte, sigui un agent extern contra el crani o aquest contra un obstacle. Això explica l'àmplia heterogeneïtat clínica que presenten els pacients que han sofert un TCE. Encara així, es distingeix entre dany cerebral primari, secundari i terciari.

El dany primari està directament relacionat amb el mecanisme i l'energia desenvolupada en el traumatisme. El substrat d'aquesta mena de dany és la lesió cel·lular (lesions focals), l'esquinçament i retracció dels axons (lesions difuses) i les alteracions vasculars provocades pel traumatisme.

El dany cerebral secundari i terciari poden produir-se:

- A conseqüència de l'efecte de lesions externes al teixit cerebral, com les hemorràgies, que provoquen un augment de la pressió intracranial.
- A conseqüència d'alteracions intracerebrals.
- Complicacions que poden ocórrer en el TCE, com el descens de la tensió arterial (hipotensió arterial), el descens de l'oxigenació (hipoxèmia) o l'augment de la temperatura (hipertèrmia), entre altres.

4.2.3 Deterioració cognitiva, canvi de personalitat i trastorns del comportament després d'un TCE

Encara que la recuperació motora hagi estat bona, les seqüeles mentals són freqüents i, de vegades, greus. Es deuen sobretot a les lesions frontals i temporolímbiques, tots els pacients que presenten dany axonal difús tenen defectes neuropsicològics residuals, sobretot de la memòria i de les funcions executives (també de l'atenció, velocitat psicomotora, aprenentatge, etc.),

En alguns dels pacients amb canvis de personalitat i conducta, la fase en coma després del trauma és breu o absent, per la qual cosa abandonen aviat l'UCI i l'hospital. És freqüent que en els seus informes d'alta es conclouï que el pacient s'ha recuperat bé i sense seqüeles, la qual cosa genera conflictes amb els familiars, ja que uns dies o setmanes després, a mesura que el pacient s'enfronta a la vida quotidiana i intenta reprendre les seves activitats socials i laborals, els familiars van detectant el profund canvi neuropsicològic que s'ha produït en el pacient. Aquests canvis afecten diverses funcions, especialment la memòria, concentració i atenció, motivació, rapidesa de resolució de problemes i presa de decisions o capacitat d'organització de tasques complexes. El raonament, el processament de la informació i l'aprenentatge verbal són tasques molt sensibles.

La recerca sobre les parts del cervell afectades després d'un TCE han avançat molt, i, a més del comentat amb anterioritat, s'ha pogut concloure el següent:

- Un cop en l'hipocamp provoca pèrdua de memòria.
- Les lesions en els ganglis basals afecten el moviment, mentre que el dany en els lòbuls frontals pot provocar problemes emocionals.
- La lesió d'unes certes parts de l'escorça afecta la parla i l'enteniment.
- Les lesions cerebrals impliquen a més molts processos fisiològics que inclouen lesions de cèl·lules nervioses (axons), contusions i hematomes (coàguls)

4.2.4 Plaques d'amiloide i la seva relació amb els TCE

Les plaques d'amiloide són grups anormals de fragments de la proteïna beta-amiloide que s'acumulen entre neurones. Parlem de grups anormals ja que aquesta proteïna la podem segregar sense que impliqui implícitament efectes negatius. El problema apareix quan hi ha un desequilibri entre la formació i l'eliminació d'aquesta proteïna i la seva posterior acumulació, pel fet que acaba formant aquestes plaques, les quals provoquen la mort neuronal en estructures cerebrals molt importants, com l'hipocamp i l'escorça, implicades en processos d'aprenentatge i memòria, la qual cosa fa que siguin distintives de la malaltia de l'Alzheimer i d'altres malalties neurodegeneratives.

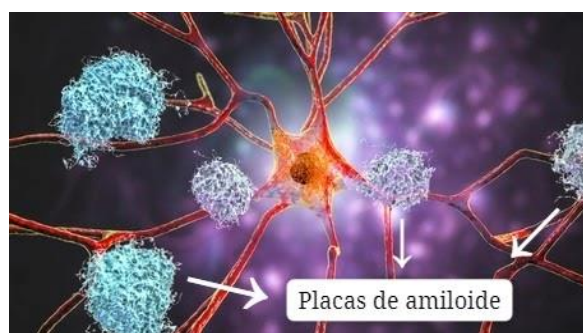


Figura 4.1 Plaques d'amiloide

Estudis realitzats després de l'autòpsia a persones que han patit accidents greus d'aquest tipus, s'ha constatat que en gran part dels casos existeixen plaques d'amiloide que es formen poc després de produir-se el traumatisme. En una recerca, publicada en la revista 'Neurology'¹², l'equip va estudiar a nou pacients amb lesions cerebrals traumàtiques. Encara que no tenien discapacitats físiques per la lesió, molts encara sofrien problemes quotidians amb la memòria i la concentració. Els pacients es van sotmetre a un escàner

¹² Gregory Scott, Anil F. Ramlackhansingh, Paul Edison, Peter Hellyer, James Cole, Mattia Veronese, Rob Leech, Richard J. Greenwood, Federico E. Turkheimer, Steve M. Gentleman, Rolf A. Heckemann, Paul M. Matthews, David J. Brooks, David J. Sharp. (2016) Amyloid pathology and axonal injury after brain trauma. *Neurology*

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

cerebral que utilitza una tècnica que permet als científics veure les plaques amiloides. El resultat va ser indicador que el dany cerebral pot estar relacionat amb la formació de plaques amiloides, ja que aquestes van aparèixer en aquells que havien sofert un TCE¹³.

4.3 Intel·ligència artificial

La intel·ligència artificial és l'habilitat d'una màquina de presentar les mateixes capacitats que els éssers humans, com el raonament, l'aprenentatge, la creativitat i la capacitat de planejar.

La IA permet que els sistemes tecnològics percebin el seu entorn, es relacionin amb ell, resolguin problemes i actuïn amb una fi específica. La màquina rep dades (ja preparats o recopilats a través dels seus propis sensors, per exemple, una càmera), els processa i respon a ells.

4.3.1 Intel·ligència artificial cerebral

El 2012, va sortir *BrainGate*¹⁴, un dispositiu que consisteix d'un sensor de la grandària d'una petita pastilla que s'insereix en el còrtex motor del cervell del pacient. Aquest receptor conté un centenar de diminuts elèctrodes que capten els senyals elèctrics que produeix el cervell. Aquesta informació es trasllada fins a un receptor on un programa el tradueix en ordres per a un braç artificial.

El 2012, un grup de científics va desenvolupar una tecnologia que permetia a un braç artificial detectar senyals procedents dels nervis de la medul·la espinal de la persona que havia perdut aquesta extremitat. Per a poder controlar aquesta pròtesi, la persona que la porta havia de pensar com si estigués controlant un braç "fantasma" i imaginar maniobres simples. El sensor d'aquesta tecnologia interpretava els senyals elèctrics enviats per les "motoneurons" (cèl·lules nervioses de la medul·la espinal encarregades de controlar els músculs del cos) i les feia servir com a ordres.

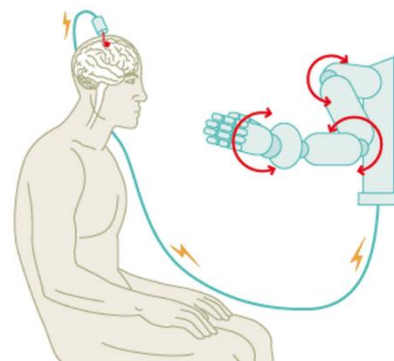


Figura 4.2: Control d'un braç artificial amb el cervell

¹³ Mondello, S., Buki, A., Barzo. (2014). CSF and Plasma Amyloid- β Temporal Profiles and Relationships with Neurological Status and Mortality after Severe Traumatic Brain Injury. *Science*.

¹⁴ BrainGate és una empresa de la propietat de la Universitat de Tufts que ha creat una neurotecnologia transformadora, que utilitza microelèctrodes implantats en el cervell perquè els éssers humans puguin manejar dispositius externs, com a ordinadors o braços robòtics, amb només el seu pensament.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

L'avanç més actual en aquest àmbit es tracta de Neuralink¹⁵, ja que la companyia ha mostrat proves de com un mico amb un implant neuronal és capaç de jugar al Ping-Pong amb la ment¹⁶.



Figura 4.3: Un mico juga a un videojoc amb la ment, segons Neuralink

4.3.2 Xarxes neuronals artificials i sinapsis artificials

Les xarxes neuronals artificials (en anglès, ANN, *Artificial Neural Networks*) s'inspiren en el sistema nerviós i el comportament biològic, creant un sistema d'interconnexió en capes de neurones artificials que col·laboren per a processar dades d'entrada i generar sortides.

Un equip d'investigadors de la Universitat Hebrea de Jerusalem ha fet un primer pas cap a la recuperació genètica de circuits cerebrals danyats. Van crear sinapsis sintètiques per a reemplaçar connexions neuronals en petits cucs *C.elegans* translúcids, que van recuperar així la sensibilitat olfactiva perduda per un dany cerebral.

Quan es produeix un dany cerebral o es fan presents els símptomes d'una malaltia neurodegenerativa, una de les primeres manifestacions és la pèrdua de les sinapsis o connexions neuronals. No obstant això, si existís la possibilitat de reemplaçar aquestes connexions que manca mitjançant la introducció de sinapsis artificials, dissenyades genèticament en funció de cada necessitat específica, no estaríem tan lluny del somni de "reparar" per complet al cervell per a donar-li una nova vida. Justament aquestes sinapsis artificials són les que van aconseguir introduir els científics israelians en els minúsculs cucs *C.elegans*, segons el Dr. Ithai Rabinowitch, neurobiòleg en la Facultat de Medicina de la Universitat Hebrea a Jerusalem i líder del grup d'investigadors¹⁷.

¹⁵ Neuralink és un equip de persones amb un talent excepcional els quals están treballant en construir dispositius neuronals que ajudin a les persones amb paràlisi i en inventar noves tecnologies que possiblement ampliaran les nostres capacitats, la nostra comunitat i el nostre món.

¹⁶ Jane Wakefield (2021) Elon Musk's Neuralink 'shows monkey playing Pong with mind'. *BBC News*

III. TREBALL DE CAMP

5.1 Introducció

Després d'una exhaustiva cerca d'informació sobre el cervell, les funcions d'aquest, els traumes cranioencefàlics i tot el relacionat amb això, vaig decidir enfocar part de la recerca a buscar assessorament professional per a poder rebre una opinió fonamentada en un coneixement del tema molt més ampli que el meu, a més de per a poder corroborar que tota la informació obtinguda era vàlida.

Donades les circumstàncies, en total s'han pogut entrevistar a 2 professionals; la llista ha estat reduïda per l'actual pandèmia, ja que, en un principi, es pretenien fer 10 entrevistes, però finalment es van haver de reduir per les qüestions ja esmentades. També s'han acabat descartant totes les possibilitats d'anar a centres d'investigació, hospitals i altres centres de salut per veure-ho tot en primera persona. Els llocs que van ser considerats com a possibles objectes d'estudi són: TRACE, l'Hospital Vall d'Hebron, l'Hospital Sant Joan de Déu, l'Hospital Clínic, l'Hospital de Bellvitge, l'Hospital Germans Tries, l'Hospital La Luz i l'Hospital Ruber Internacional.

Finalment, es van poder fer dues entrevistes via online amb dos neuròlegs, les quals van proveir de la suficient informació per a poder elaborar un model experimental i corroborar tot allò que es pretenia inicialment.

Per una altra banda, malgrat posar-me en contacte amb tres diferents centres d'atenció a persones que han sofert qualsevol tipus de lesió cerebral; TRACE, Neurocrecer i Grupo Ultreya, només aquest últim ha resultat participant de la investigació i s'ha pogut realitzar una entrevista a tres integrants d'aquest grup, els quals han sofert una lesió cerebral.

5.2 Perfils dels entrevistats i objectius:

Les entrevistes s'han realitzat a representants dels següents col·lectius:

1. Neuròlegs i neurocirurgians:

Els experts entrevistats van ser seleccionats per ser considerats coneixedors del tema, tant per la seva vinculació professional, com acadèmica, de manera

¹⁷ Ithai Rabinowitch, Bishal Upadhyaya, Aaradhya Pant, Dolev Galski, Lena Kreines Jihong Bai (2021). Circumventing neural damage in a *C. elegans* chemosensory circuit using genetically engineered synapses. *Cell Systems*.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

que poguessin proporcionar informació rellevant sobre el funcionament del cervell i dels traumes cranioencefàlics

2. Persones que han patit en primera persona un trauma cranioencefàlic

Objectius:

1. Rebre un assessorament per part d'un expert en el tema per tal de dissenyar un experiment per a fonamentar la recerca.
2. Entendre i analitzar com són i com afecten les seqüeles d'un TCE.

5.3 Entrevista a Enrique Ferrer Rodríguez:

El 21 de setembre de 2021, es va entrevistar el Dr. Enrique Ferrer, destacat entre els deu millors metges neurocirurgians dels hospitals catalans. És tota una eminència de l'especialitat amb més de quaranta anys d'experiència. Durant vint-i-tres anys, ha estat cap del Servei de Neurocirurgia de l'Hospital Clínic de Barcelona i fins a 2020 va ser cap de Neurocirurgia de l'Hospital Sant Joan de Déu.

Es va tractar d'una entrevista via telemàtica, per Zoom, amb l'objectiu d'adquirir assessorament i guia per a continuar amb la recerca. Durant la xerrada li vaig explicar el meu projecte, les meves ambicions amb ell i els meus objectius.

Em va explicar que avui dia l'àmbit de les neurociències continua sent molt desconegut i que actualment no disposem de la tecnologia necessària per a poder arribar a modificar aquestes seqüeles produïdes per un trauma cranioencefàlic, però que veu necessàries contribucions com la meua, que puguin guiar el transcurs per a arribar a descobrir tractaments eficaços per a aquests casos. Malgrat no poder eliminar aquesta amnèsia o deterioració cognitiva, Enrique em va afirmar que sí que es coneixen teràpies innovadores per a intentar disminuir dolors fisiològics causats pel traumatisme cranioencefàlic, en les quals es treballa directament en la zona que ha causat el conflicte: el cervell. Em va explicar que pacients seus havien rebut un tractament amb electroestimulació cerebral, una teràpia que assegura modificar circuits cerebrals existents, generar nous circuits amb noves xarxes neuronals i estimular o inhibir la producció de neurotransmissors en àrees seleccionades del cervell, en funció dels resultats i objectius buscats, i que havien estat reeixits. També vam parlar de les esmentades xarxes neuronals i em va explicar que, de vegades, el que ocorre en aquests accidents és que es trenca aquesta unió entre les neurones i que podia resultar possible tornar-les a unir; "Com si fos un puzle les peces del qual s'han separat, però només fa falta col·locar-les correctament de nou", va dir Enrique.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

Enrique es va mostrar molt interessat per la recerca i per la meua persona, i les conclusions van ser molt positives. Em va encoratjar a seguir amb el meu treball i a mantenir-lo informat sobre les meves conclusions.

5.4. Entrevista a David Andrés Pérez Martínez:

David és cap del Cap del Servei de Neurologia des de 2015 de l'Hospital Universitari 12 d'Octubre, el qual és avui un dels centres sanitaris de més prestigi nacional i internacional. És membre del Patronat de la Fundació Alzheimer España, ja que és especialista en trastorns cognitius, demències i malalties neurodegeneratives. Ha treballat en l'anàlisi dels factors pronòstics de recuperació després de l'ictus en pacients ancians i en malalties neurodegeneratives. En aquest moment, David treballa en diversos projectes de recerca de neurologia de la conducta i demències. A més, té diverses línies de treball al costat del CSIC per al desenvolupament d'aplicacions tecnològiques que ajudin al diagnòstic i el monitoratge dels malalts neurològics. L'entrevista es va realitzar via email pel fet que ell se situa a Madrid, però els resultats d'aquesta van ser reeixits.

Pregunta: Quina és la seva opinió sobre la recerca?

En principi encara no hi ha possibilitat de manipular la ment amb cirurgia o estimulació profunda. Hi ha alguns estudis que activant una regió del cervell, el fornix, sembla que millora la memòria. S'han fet alguns estudis prometedors en pacients amb Alzheimer, però els resultats són dubtosos i el risc de fer una cirurgia d'aquest tipus també és elevat.

Pregunta: Què opina del fet de poder alterar la memòria i la intel·ligència?

L'alteració de la memòria es pot fer mitjançant l'ús de fàrmacs que pertorben els neurotransmissors. No obstant això, és un fenomen que succeeix quan es prenen; és a dir, s'impedeix la memorització durant aquest temps; tanmateix, no tenim cap mitjà per a esborrar records antics en aquest moment. Tampoc hi ha un procediment per a millorar la memòria o la intel·ligència.

Pregunta: Quins processos experimentals haurien de donar-se perquè es pogués aconseguir?

En aquest moment, no hi ha un experiment compatible per a modificar la memòria. La memòria a llarg termini es codifica en tota l'escorça i és resistent a les lesions neurològiques.

Pregunta: Quins són els aspectes del cervell que li agradaria investigar?

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

Hi ha grans incògnites: com es genera la consciència i la percepció del "jo", la capacitat d'empatitzar i entendre les emocions dels altres, la causa de les malalties neurodegeneratives o la possibilitat de re-activar noves connexions neuronals en pacients amb dany cerebral.

Pregunta: El següent pas a aquesta recerca seria esbrinar, primer de tot, què és i com és la informació cerebral, i, segon, com es pot recuperar aquesta informació que es perd, amb pèrdues de memòria o, com en aquest cas, en els TCE. Què opina sobre aquest tema?

Encara no sabem com es codifica aquesta informació. Es creu que pugui ser codificada mitjançant xarxes neuronals que s'activen davant uns certs records i tornen a re-crear l'experiència prèvia. D'alguna manera quan recordem tornem a crear aquesta experiència pel que la manipulem d'una forma o una altra. Sovint els records són recreacions més o menys maquillades del que percebem en el seu moment en el passat.

Pregunta: He investigat sobre les plaques d'amiloide i en estudis realitzats després de l'autòpsia a persones que han sofert accidents greus d'aquest tipus s'ha constatat que en el 30% dels casos existeixen plaques d'amiloide que es formen poc després de produir-se el traumatisme i que són característiques d'algunes demències. Com es podria experimentar si uns certs enzims poden degradar aquestes plaques, ja que, al cap i a la fi, són proteïnes? O com es podria investigar per a poder injectar algun tipus de blocador d'aquestes en el moment en el qual algú sofreix un TCE perquè no les desenvolupi més tard?

Hi ha molts estudis sobre com eliminar la beta-amiloide cerebral i molts d'ells han estat reeixits a eliminar-ho del cervell, però lamentablement el pacient NO millora. Actualment, s'està reinterpretant que potser es tracta d'un problema infecció o inflamatori que deixa aquestes seqüeles sense haver de ser el protagonista de la malaltia.

5.5. Entrevista a integrants del Grup Ultreya

El Grup Ultreya és un grup de joves amb discapacitat per dany cerebral adquirit a conseqüència de diverses causes que volen ajudar a persones amb les mateixes característiques que ells des de la seva experiència. Fa més de dotze anys que brinden suport a persones que d'un dia per a l'altre, ja sigui per ACD, un tumor cerebral o un accident, van haver d'afrontar les seves vides d'una manera totalment diferent, la qual cosa resulta bastant difícil. Han organitzat multitud de campanyes i xerrades per a familiars, amics, per a la prevenció d'accidents en col·legis, etc. Tenen molts projectes en ment per a donar

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

resposta a les necessitats de les persones que presenten discapacitat adquirida per dany cerebral.

Pregunta: Quin tipus de lesió cerebral has patit?

Dos dels integrants del Grupo Ultreya que van respondre han patit un TCE i l'altre, cavernomes cerebrals.

Pregunta: Què la va originar?

Els casos de traumes cranioencefàlics van ser ocasionats per accidents de trànsit, mentre que el cas de cavernomes cerebrals va ser originat en el naixement.

Pregunta: Com diries que ha estat la teva vida a partir d'aquell moment?

Un dels casos de TCE indica que va haver de començar de zero una altra vegada a caminar, escriure i parlar. "Com un nen que recentment comença. Van passar 18 anys i la meva vida no és com la d'abans, però estic molt recuperada".

El cas dels cavernomes cerebrals exposa que el seu problema no va estar fins que va complir els 12 anys, però des de llavors la seva vida ha estat molt diferent.

Pregunta: Quin tipus de seqüeles has patit?

La persona amb el cas dels cavernomes cerebrals ha patit paràlisis de mig cos dret i pèrdua de la parla. Les dues persones afectades per un TCE també ha patit hemiparèsia, una d'elles acompanyada per hemianòpsia dreta, disminució lleu en l'audició de l'oïda dreta i epilèpsia postraumàtica.

Pregunta: Has tingut alguna seqüela a nivell cognitiu?

Els tres casos han sofert seqüeles a nivell cognitiu, sobretot respecte a l'escriptura, la lectura i la capacitat de comprensió.

Pregunta: Què opines d'aquesta recerca, que planteja modificar aquestes seqüeles a nivell cognitiu?

A les tres persones els sembla una bona iniciativa. Una d'elles opina que tot el que sigui divulgació d'aquestes patologies és summament positiu, ja que quanta més gent conegui les seves dificultats contribuirà a facilitar-los la vida en societat.

5.6. Anàlisi dels resultats

Anàlisi de les entrevistes als neuròlegs

Al principi, les entrevistes realitzades als neuròlegs em van deixar amb una visió una mica pessimista de la recerca pel factor que implica tota la desinformació sobre el tema i en la fase d'estudi tant (relativament) inicial en la qual es troba. Sobretot l'entrevista a Enrique va comportar que reflexionés molt, ja que aquesta es va dur a terme quan el treball estava en una fase molt inicial, i em va fer adonar del complicat que era realment l'assumpte i que per a poder fer una bona hipòtesi i per a poder guiar el treball d'una bona forma em feia falta investigar i documentar-me molt. Vaig seguir els consells d'Enrique i vaig començar a buscar informació sobre l'electroestimulació cerebral, la qual em va conduir a conèixer a EmerEEG (dispositiu que introduiré més tard) i les plaques d'amiloide, les quals hem comentat en el marc teòric.

La segona entrevista, realitzada a David, no em va sorprendre tant. No esperava que em digués que el meu plantejament era totalment factible i senzill de dur a terme, perquè ja sabia que no ho era. En l'entrevista, David exposa que eliminar les plaques d'amiloide pot no implicar directament una millora en les seqüeles a escala cognitiva. Per aquesta raó, el fàrmac que vaig començar a investigar no sols promet eliminar aquestes plaques, que pot ser que no siguin el motiu d'aquestes seqüeles, sinó que elimina altres factors característics d'aquesta pèrdua de memòria com la inflamació que es produeix al cervell.

En conclusió, puc dir que totes dues entrevistes m'han fet desfer i tornar a fer hipòtesis i sobretot a acceptar el fet que aquestes poguessin ser incorrectes. Encara tenint en contra tot aquest desconeixement de la matèria a causa de la seva gran complexitat, tots dos doctors van posar l'accent en l'esbalaïdor que era el treball i la bona direcció que podia arribar a tenir, fins i tot fent referència al fet que en uns anys, amb uns recursos molt més ampliats, podria tornar-lo a reprendre i liderar, jo mateixa, aquest experiment i la realització de les seves prometedores conclusions.

Anàlisi de les entrevistes als afectats per una lesió cerebral

Les entrevistes m'han mostrat com de dur que ha de ser afrontar una lesió d'aquest tipus, amb el testimoni de persones que d'un dia per a l'altre degueren tornar a començar de zero absolutament tot. També s'ha pogut veure que les seqüeles cognitives són bastant freqüents, la qual cosa concorda amb els coneixements que ja teníem. D'altra banda, s'ha observat que l'hemiparèsia

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

també és una seqüela bastant comuna i que en els tres casos, es va tractar d'una hemiparèsia dreta, cosa que em va resultar bastant curiós.

M'han semblat molt importants les aportacions que han fet referents a la visibilitat que se'ls hauria de donar a aquests casos, ja que, deixant de banda totes les seqüeles fisiològiques, les seqüeles psicològiques també hi són presents i per a aquestes no fa falta necessàriament fer una investigació ni una recerca experimental per a actuar per millorar-les. Són persones que solen quedar excloses de la societat quan realment necessiten més que res aquest suport social del qual manquen, i crec que tots podem actuar perquè a poc a poc aquests estigmes se'n vagin reduint i, finalment, eliminant.

5.7 Planificació d'un model experimental

Amb l'anàlisi dels resultats de les entrevistes i amb tota la recerca duta a terme, he pogut realitzar un model d'un experiment posant en comú tots els coneixements adquirits. Evidentment, aquest experiment es basa en la pregunta: Podem modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic? Centrant-me en la demència, una seqüela bastant comuna en aquests casos clínics. Com el títol indica, és un model, el que implica que és un arquetip d'experiment per reproduir-ho quan la situació ho permeti.

5.7.1 Introducció al model experimental i objectius

Avui en dia disposem de tecnologies que ens permeten saber quines zones del cervell s'han vist afectades després d'un trauma cranioencefàlic. Com consta en el marc teòric, unes certes zones estan relacionades amb la cognició i amb la memòria, per la qual cosa si la lesió ha afectat en major part a aquestes zones, es pot predir que, per exemple, la memòria es veurà greument afectada. Això es pot saber in situ, al moment de l'accident que ha realitzat el trauma o en poc temps després. Aquesta afectació en la memòria s'observarà, més tard, en forma de creació de plaques d'amiloide, les quals estan relacionades amb la malaltia de l'alzheimer. El fàrmac NTRX-07, malgrat seguir en estudi, s'ha vist capaç d'eliminar les plaques d'amiloide sense repercutir negativament a altres àrees nervioses.

Suposant l'estudi d'aquest fàrmac finalitzat i aprovat per ser segur i efectiu en Homo sapiens, es desenvolupa el següent model d'experiment en el qual s'avaluarà si aquest fàrmac pot prevenir l'aparició d'aquestes plaques i actuar en la seva prevenció per a disminuir la deterioració neuropsicològica dels pacients afectats per un trauma cranioencefàlic.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

L'objectiu de l'experiment és predir l'aparició de les plaques d'amiloide i actuar en la seva prevenció, permetent una millor evolució del pacient i intentar disminuir les pèrdues de memòria ocorrents després d'un TCE.

5.7.2 Marc teòric experimental:

Per redactar l'experiment, era necessari incorporar la definició de diferents conceptes, per això he decidit afegir un altre marc teòric en el qual explico certs termes essencials per l'estudi que es vol realitzar.

5.7.2.1 Avaluació cerebral primerenca: EmerEEG

EmerEEG és un dispositiu mèdic portàtil per a la detecció precoç i el tractament de les lesions cerebrals traumàtiques que avalua les funcions cognoscitives com ara, orientació, atenció, memòria, llenguatge i funcions viso espacials i executives. És un casc d'elèctrodes que permet fer un examen neurològic ràpid in situ, que, per tant, ens permet saber si la persona que ha sofert la lesió té afectacions referents a la cognició i a la memòria en el mateix lloc de l'accident o en la realització dels primers auxilis.

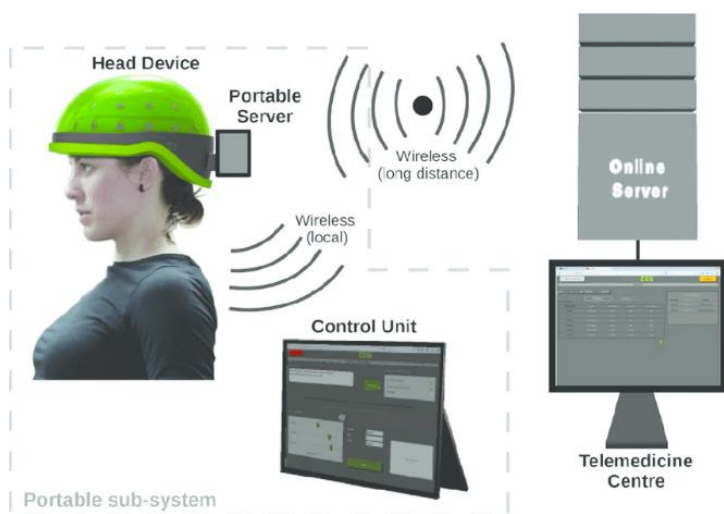


Figura 12.1: Il·lustració del funcionament d'EmerEEG

5.7.2.2 Eliminació plaques d'amiloide: NTRX-07

NeuroTherapia¹⁸, Inc. fundada en 2015 pels doctors Mohamed Naguib i Joseph Foss, està desenvolupant noves teràpies per a malalties amb un component subjacent de neuroinflamació. Les recerques en la Facultat de Medicina Lerner de la Cleveland Clinic a Cleveland (EUA) han conduït al desenvolupament d'un compost anomenat NTRX-07. S'ha demostrat que aquest compost

¹⁸ NeuroTherapia és una empresa derivada de Cleveland Clinic creada en 2015 per a impulsar els nous descobriments derivats de la recerca dels doctors Mohamed Naguib i Joseph Foss. L'empresa es centra en descobrir i desenvolupar noves entitats químiques per al tractament de malalties neuroinflamatories.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

(anteriorment conegut com a MDA7) disminueix l'activació de les cèl·lules microgials en el cervell¹⁹. La disminució de l'activació d'aquestes cèl·lules condueix a una disminució de la inflamació i de les lesions en les cèl·lules nervioses circumdants. Això també implica que és capaç d'eliminar les plaques de beta-amiloide i de prevenir el mal sobre el teixit cerebral²⁰.

El doctor Mohamed Naguib, mèdic anestesista del Departament d'Anestesiologia General de la Clínica Cleveland i professor d'anestesiologia de la Facultat de Medicina Lerner de la Clínica Cleveland, va afirmar que "aquest fàrmac pot reduir la inflamació en el cervell, que està relacionada amb la malaltia d'Alzheimer"²¹.

L'autor va afirmar que "NTRX-07 utilitza un mecanisme diferent del de molts altres fàrmacs contra l'Alzheimer disponibles en l'actualitat, ja que es dirigeix a la causa de la malaltia, no sols els símptomes"²⁰.

Un dels experiments més reeixits es va realitzar a ratolins, ja que les cèl·lules immunitàries d'aquests tenen uns receptors anomenats CB2 en la superfície, que són capaces de produir una resposta antiinflamatòria quan s'activen. Es va descobrir que el fàrmac actua dirigint-se als receptors CB2, que eviten la inflamació i el mal del teixit cerebral. A més, a aquests ratolins, els quals tenien en el seu cervell plaques d'amiloide, va mostrar, després que aquests ratolins rebessin injeccions setmanals d'anticossos contra la proteïna que forma les plaques, que aquest tractament havia reduït el nombre de plaques a la meitat²².

Com a conclusió de la recerca, es va descobrir que el fàrmac NTRX-07 millorava les habilitats cognitives i eliminava les plaques amiloides anormals. A més, va augmentar els nivells de la proteïna SOX2, que ajuda a desenvolupar noves cèl·lules cerebrals i a protegir el cervell dels pacients amb Alzheimer

El fàrmac es porta estudiant clínicament en humans des de 2017 i encara està en observació²³.

¹⁹ L'activació de les cèl·lules immunitàries, conegudes com a microglia, en el sistema nerviós central, promou una resposta inflamatòria que serveix de segell distintiu per a una sèrie de trastorns neurològics com el dolor neuropàtic, l'esclerosi múltiple, la lesió cerebral traumàtica i la malaltia d'Alzheimer. El NTRX-07 es dirigeix als receptors CB2 de la microglia i redueix significativament l'expressió dels agents inflamatoris, la qual cosa dona lloc a la supervivència i proliferació de les neurones

²⁰ Experimental drug shows promise in treating Alzheimer's disease. *American Society of Anesthesiologists* (2016)

²¹ Koudinova, N. V., Berezov, T. T., & Koudinov, A. R. (1999). Beta-amyloid: Alzheimer's disease and brain beta-amyloidosis. *Biochemistry. Biokhimiia*

²² Jiang Wu, Bihua Bie, Hui Yang, Jijun J. Xu, David L. Brown, Mohamed Naguib. (2013) Activation of the CB2 receptor system reverses amyloid-induced memory deficiency. *Neurobiology of Aging*

²³ A Phase I single ascending dose safety and pharmacokinetic study of NTRX-07 International *Alzheimer's and Related Dementias Research Portfolio (IADRP)*

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

5.7.3 Hipòtesi i variables a estudiar

Hipòtesi: El fàrmac NTRX-07, capaç d'eliminar les plaques d'amiloide, pot ajudar a prevenir la deterioració cognitiva després d'un TCE

Estudiarem un cas d'un trauma cranioencefàlic. No és rellevant el motor d'aquest, sinó que les àrees afectades hagin estat possibles futures causants de pèrdues de memòria, com un cop en l'hipocamp.

Variables a estudiar:

1. Variable independent:

-Aplicació del fàrmac NTRX-07

2. Variables dependents:

-Aparició i càrrega de la placa de β -amiloide

-Deterioració cognitiva del pacient

Segons la hipòtesi, amb l'aplicació del fàrmac, l'aparició de les plaques d'amiloide hauria de reduir-se i en conseqüència la deterioració cognitiva del pacient hauria de ser menor.

5.7.4 Disseny i desenvolupament de l'experiment

El disseny inclourà dos grups: un rep el tractament experimental, aplicant NTRX-07 i l'altre no. Aquest segon grup és el denominat grup de control, ha de tenir les mateixes àrees afectades que el pacient que rebrà l'aplicació del fàrmac amb la condició de cerciorar-nos que els dos grups en situacions normals haurien de desenvolupar una deterioració cognitiva similar. El grup control ens assegurarà que els resultats obtinguts en el primer grup són deguts al fàrmac i no a altres factors.

5.7.5 Definició de dificultats i circumstàncies

Les circumstàncies no permeten dur a terme una execució del pla experimental i tampoc una anàlisi dels resultats, pel fet que algunes variables són suposicions i pel fet que no estan a l'abast d'aquesta recerca els recursos per a dur a terme un experiment de tal envergadura. Per això es defineix al següent redactat com un model experimental, un possible experiment a realitzar una vegada finalitzat l'estudi del fàrmac per a donar-li un altre ús a aquest.

5.7.6 Mètode experimental:

Estudiarem l'evolució d'un cas recent de trauma cranioencefàlic. Avaluarem les funcions cognitives amb el casc EmerEEG, que ens permetrà saber quines zones del cervell afectat responen en comparació a les que hi haurien de respondre. El pacient serà apte per a la recerca experimental si, en ell, es mostren danys que afectaran la memòria a curt o a llarg termini.

Una vegada avaluat aquest aspecte, es procedirà a la presa de mostra d'LCR (líquid cefalorraquidi) en tots dos grups, el del pacient que rebrà en tractament i el del qual no, per a examinar l'aparició de plaques d'amiloide a l'inici i al final de l'experiment.

S'administrarà el fàrmac NTRX-07 al primer grup durant vint-i-vuit dies per via oral. No hi ha preocupació per l'afectació del fàrmac a altres zones, ja que la proteïna present en les plaques d'amiloide es troba d'una forma única en el cervell. Encara que aquesta proteïna estigui en altres parts, l'anticòs present en el fàrmac reconeix únicament la forma que es troba adherida a les plaques en el cervell.

Durant el període d'administració del fàrmac s'elaborarà un exhaustiu seguiment dels dos pacients on s'aniran registrant tots els símptomes que aquests presentin per a fer un estudi molt més concret. Es faran revisions periòdiques protocol·litzades en les quals de manera periòdica durà a terme una exploració clínica, exploració neurològica, exploracions complementàries, valoració funcional i social. Això permet detectar possibles complicacions que tindran o no, tractament en aquest moment, així com situacions que puguin requerir la intervenció d'altres especialistes.

Una vegada finalitzat el termini de tractament dels dies estipulats, es realitzarà una anàlisi dels biomarcadors presents en l'LCR dels dos pacients, el qual proporcionarà una indicació de si els efectes de NTRX-07 han estat positius. El pacient que no ha rebut el fàrmac hauria de presentar plaques d'amiloide a diferència del qual sí que ho ha rebut.

Finalment, s'hauria de realitzar un examen per a avaluar les habilitats cognitives a tots dos individus, per a corroborar si aquestes plaques d'amiloide produeixen afectacions a la memòria i si el fet que no estiguin implica que tampoc es presentin aquestes afectacions.

IV. CONCLUSIONS

Vaig començar el treball amb l'objectiu de poder comprendre més el cervell humà i el seu funcionament i he de dir que considero haver-lo aconseguit totalment. He reflexionat sobre com cada petit moviment que fem o cada pensament que tenim ve originat i determinat per una part concreta del cervell i fins a quin punt n'és, de poderosa, tal afirmació. Malgrat saber ja que podem fer-ho absolutament tot gràcies a aquest tros de carn, no sabia que tot plegat ens acaba descrivint fisiològicament. És evident que una persona que toca el piano té coneixements diferents dels d'una persona que no en sap, però em va fascinar trobar les demostracions a això que tenim tan assumit. Em va semblar increïble descobrir que fent un examen cerebral es pot saber (encara que sigui a grans trets) al que es dedica una persona. Això, per a mi, va significar pensar que només ens reduïm a això, a aquest tros de carn que emmagatzema de tot i que s'expressa com pot i que encara, desgraciadament, no sabem com es comunica amb nosaltres.

Les xarxes neuronals, juntament amb la neuroplasticitat i la neurogènesi, m'han semblat un tema molt interessant en mostrar com, des que naixem, anem teixint amb cada acte el gran cabdell que constitueix el nostre cervell. A cada moment el nostre cervell es modifica, va afegint informació nova i oblidant aquella que considera inútil. Això, de nou, són afirmacions que tenim molt assimilades i les diem sense cap objecció i no tenim en compte la quantitat d'enigmes que s'amaguen darrere d'elles. Com s'afegeix aquesta informació nova? Què és aquesta informació? Són exemples de preguntes que no tenen resposta i que la comunitat científica està tractant de respondre. No obstant això, crec que en aquesta recerca he pogut obtenir els coneixements bàsics per a poder arribar a unes conclusions i uns resultats òptims i que es corresponguin amb els objectius inicials.

Tota la cerca realitzada també m'ha permès comprendre (a nivell bàsic) els conceptes de memòria i intel·ligència. A vegades, em confonia quan, al meu voltant, la gent qualificava d'intel·ligents coses que per a mi mancaven d'aquesta característica, i, per això, tenia la necessitat d'informar-me de quin era el veritable significat d'intel·ligència i dissenyar una definició conclusiva i concorde a l'evidència científica. Això ho he aconseguit amb el treball i, a més, he après que, moltes vegades, aquests factors no depenen de nosaltres. He après que un dels que més condiona la intel·ligència es tracta de la velocitat de processament de la informació la qual, sorprenentment, es pot arribar a mesurar si calculem la rapidesa amb la qual es comunica l'escorça prefrontal amb la resta del cervell, com s'ha vist a l'inici del treball.

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

La memòria és un dels conceptes que més dubtes i preguntes m'ha suscitat en tota la meua vida. La majoria d'aquests dubtes no tenen resposta encara, però estic satisfeta en saber que algunes de les que tenia a l'inici del treball les he pogut respondre. He après de quines estructures depèn aquesta memòria, la qual cosa ha significat per a mi poder entendre que aquesta memòria és una cosa real i tangible, tot i ser difícil de percebre tenint en compte les seves característiques. M'ha fascinat, en concret, el cas de Henry Molaison, que és una gran exemplificació de com modificant unes certes parts del cervell pot canviar absolutament tot. En el seu cas, se li van modificar fins al punt que el seu cervell no podia recordar. Aquest cas, a més de fer-me entendre molts aspectes de la memòria com en quines parts se situa, també m'ha causat molts dubtes, de nou, irresolubles: on se'n va anar tota aquesta informació que contenia el cervell de Henry? On estan tots els seus records? Què són els records?

Una altra de les coses que vaig aprendre i em va impactar van ser les teories que hi ha hagut al llarg de la història respecte al cervell i com les posaven en pràctica. Tot això em va fer reflexionar sobre com idees que podien semblar molt boges, van acabar sent certes, com el cas recentment esmentat de Henry Molaison. En part, m'he sentit així en moltes ocasions durant el recorregut del treball; he sentit que la tesi inicial no tenia cap sentit i que hauria d'abandonar-la. Per sort, la meua persistència i la meua inquietud en la matèria em van fer continuar llegint i investigant i, finalment, topar amb peces que podien conformar la gran conclusió del treball. Les entrevistes als neuròlegs em van fer investigar a nivell més experimental i, amb la base que ja tenia, vaig trobar claus que semblaven encaixar amb el projecte de resposta a la meua pregunta inicial. Vaig descobrir les plaques d'amiloide i, tot i que estudis recentment publicats han demostrat que no semblen ser la causa definitiva de la demència en malalties com l'alzheimer, em van fer descobrir el fàrmac NTRX-07, que, encara que segueix en estudi, promet resoldre diverses grans qüestions que afecten el deteriorament cognitiu. La meua proposta va ser utilitzar aquest fàrmac en els casos de trastorns cranioencefàlics que presenten els símptomes que aquest fàrmac pretén eliminar i que, segons la hipòtesi formulada, haurien de reduir les afectacions a la memòria produïdes.

Deixant de banda tota la recerca i les conclusions teòriques, m'ha semblat profundament important la tasca que pot realitzar aquest treball com a eina per conscienciar de l'existència d'una part de la societat que es troba aïllada a causa de tota la desinformació que hi ha sobre el tema. En veure que l'objectiu de descobrir una millora de les seqüeles cognitives que pateixen aquestes persones no és assolible a curt termini, crec que és crucial tenir presents també les seqüeles emocionals que pateixen a les mateixes persones que han experimentat la lesió cerebral i tot el seu voltant. Rebre el testimoni de persones com tu i com jo, que un dia van tenir la desgràcia de convertir-se en

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

part d'estudis com el meu ha estat molt dur i m'ha fet reafirmar el meu interès per ajudar-les. M'han fet reflexionar sobre com tot i que encara que sigui magnífic buscar que en propers casos les seqüeles cognitives no siguin tan devastadores, aquests "propers casos" encara no existeixen, a diferència dels de persones com les que han estat entrevistades. No deixaré de banda el focus de buscar solucions a aquests grans problemes, però tampoc hem d'oblidar que, de vegades, aquests problemes es troben reflectits en altres aspectes i que totes les aportacions que poguem fer per resoldre qualsevol d'aquests és increïblement admirable.

Potser queda molt de temps encara per a poder respondre completament les preguntes com les formulades al llarg del treball, però el que he intentat amb ell ha estat deixar de veure-les com a irresolubles i intentar contribuir a la construcció del camí del canvi de perspectiva.

V. BIBLIOGRAFIA

Llibres consultats:

- SETH, Anil. *50 Temes fascinantes de la neurociencia*. Barcelona: Blume, 2015
- LEÓN-CARRIÓN, José. *Neurorrehabilitación y neuroterapia del daño cerebral traumático*. Madrid: Síntesis, 2019
- FÀBREGAS, Joan Martí. *ICTUS, tot el que has de saber per enfrontar-t'hi*. Barcelona: Angle Editorial, 2014
- GONZÁLEZ A., Julio. *Breve historia del cerebro*. Barcelona: Editorial crítica, 2010
- RAMACHANDRAN, Vilayanur. *Los laberintos del cerebro*. Barcelona: La Liebre de Marzo, 2008
- ZARRANZ, J.J. *Neurología*. Madrid: Elsevier España, 2008
- REDOLAR R., Diego. *Neurociencia cognitiva*. Madrid: Editorial Panamericana, 2014
- CEBALLOS, Rafael. *Traumatismos craneoencefálicos*. Jaén: Alcalá Grupo Editorial, 2014
- IBÁÑEZ-ALFONSO, Joaquín. *Neuropsicología del daño cerebral sobrevenido por ictus y TCE*. Madrid: Síntesis, 2020
- HERRERA, Efrén. *Traumatismo craneoencefálico. Fundamentos de patología, fisiopatología clínica, diagnóstico y tratamiento*. México: Trillas, 2011

Webs consultades:

Asociación Catalana Traumas Craneoencefálicos y Daños Cerebrales- TraCe (2016). Retrieved 15 February 2020, from <https://www.tracecatalunya.org/#>

Federación Española de Daño Cerebral – FEDACE (2014). Retrieved 15 February 2020, from <https://fedace.org/>

És possible modificar les seqüeles d'un trauma craneoencefàlic?

Sociedad Española de Neurología - SEN (1999). Retrieved 21 February 2020, from <https://www.sen.es/>

Lesión cerebral traumática – Mayo Clinic (1997). Retrieved 4 March 2020, from <https://www.mayoclinic.org/es-es>

Lesiones cerebrales. Las alteraciones en los tejidos del cerebro - Cognifit Research (1999). Retrieved 4 March 2020, from <https://www.cognifit.com/es/lesiones-cerebrales>

Traumatic Brain Injury Information Page – National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2005). Retrieved 4 March 2021, from <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Traumatic-Brain-Injury-Information-Page>

Traumatic Brain Injury. Definition, Epidemiology, Pathophysiology – Medscape (2016). Retrieved 20 March 2021, from <https://emedicine.medscape.com/article/326510-overview>

Lesiones cerebrales. Descripción general del cerebro. – Christopher & Dana Reeve Foundation (1998). Retrieved 20 March 2021, from <https://www.christopherreeve.org/es/international/vivir-con-par%C3%A1lisis/salud/causas-de-par%C3%A1lisis/lesiones-cerebrales>

Traumatic Brain Injury – Medline Plus (2000). Retrieved 20 March 2021, from <https://medlineplus.gov/traumaticbraininjury.html>

Lesiones cerebrales traumáticas – Care First (2013). Retrieved 20 March 2021, from <http://carefirst.staywellsolutionsonline.com/RelatedItems/85,p04242>

Las lesiones cerebrales traumáticas – Brainline (2010). Retrieved 20 March 2021, from <https://www.brainline.org/article/las-lesiones-cerebrales-traum%C3%A1ticas>

¿Cuáles son los tipos de lesiones cerebrales? – Gamma Knife (2017). Retrieved 10 April 2021, from <https://gammaknife.com.ec/cuales-los-tipos-lesiones-cerebrales/>

Daño cerebral adquirido: las preguntas más frecuentes. – VIU Universidad Internacional de Valencia (2021). Retrieved 20 April 2021, from <https://www.universidadviu.com/co/actualidad/nuestros-expertos/dano-cerebral-adquirido-las-preguntas-mas-frecuentes>

Traumatismo craneoencefálico – DiscapNET (2000). Retrieved 13 May 2021, from <https://www.discapnet.es/areastematicas/salud/discapacidades/desarrollo-motor/traumatismo-craneoencefalico>

Cerebros como esponjas – El Mundo (2012). Retrieved 20 May 2021, from <https://www.elmundo.es/elmundosalud/2012/06/15/neurociencia/1339780209.html>

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

«Tengo daño cerebral: relato biográfico de un accidente» - Elsevier (2015). Retrieved 20 May 2021, from <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-cientifica-sociedad-espanola-enfermeria-319-articulo-tengo-dano-cerebral-relato-biografico-S2013524615000082>

How Do Hormones Affect Memory? – Advanced Health (2016). Retrieved 2 June 2021, from <https://www.sfadvancedhealth.com/blog/how-do-hormones-affect-memory>

Parts of the Brain Involved with Memory – Lumen Learning (2018). Retrieved 2 June 2021, from <https://courses.lumenlearning.com/psychology2x4master/chapter/parts-of-the-brain-involved-with-memory/>

BrainGate – BrainGate. Wired For Thought TM. Retrieved 17 June 2021, from https://www.braingate.com/&as_qdr=y15

Breakthrough Technology for the Brain – Neuralink (2011). Retrieved 17 June 2021, from <https://neuralink.com/>

Neuralink, la empresa de Elon Musk que implanta chips en el cerebro, asegura que este mono está jugando al 'Pong' con la mente – Business Insider (2021). Retrieved 17 June 2021, from <https://www.businessinsider.es/mono-logra-jugar-videojuego-traves-implante-cerebral-844719>

Elon Musk's Neuralink 'shows monkey playing Pong with mind' – BBC News (2021). Retrieved 17 June 2021, from <https://www.bbc.com/news/technology-56688812>

Experimental drug shows promise in treating Alzheimer's disease – American Society of Anesthesiologists (2016). Retrieved 4 August 2021, from <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2016/10/experimental-drug-shows-promise-in-treating-alzheimers-disease>

Current Alzheimer's Treatments – Alzheimer's association (2001). Retrieved 4 August 2021, from <https://www.alz.org/help-support/i-have-alz/treatments-research>

Facts About Alzheimer's Disease – Fisher Center for Alzheimer's research foundation (1. Retrieved 4 August 2021, from <https://www.alzinfo.org/articles/facts-about-alzheimers/>

Electroestimulación cerebral – PsicoTek (2015). Retrieved 15 August 2021, from <https://psicotek.com/servicios/electroestimulacion-cerebral/>

Déficits neuropsicológicos asociados a alteraciones cerebrales secundarias a tratamiento oncológicos – Psicooncología (2011). Retrieved 15 August 2021, from <https://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/37878>

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

¿Qué son las alteraciones neuropsicológicas y por qué son tan importantes tras sufrir un daño cerebral? – VithasNeuro (2017). Retrieved 15 August 2021, from <https://neurorhb.com/blog-dano-cerebral/las-alteraciones-neuropsicologicas-tan-importantes-tras-sufrir-dano-cerebral/>

La lesion cerebral (TCE) y su impacto en la memoria – Dacer (2016). Retrieved 16 August 2021, from <https://www.dacer.org/la-lesion-cerebral-tce-y-su-impacto-en-la-memoria/>

Estimulación magnética transcraneal – Clínica Las Condes (2017). Retrieved 16 August 2021, from <https://www.clinicalascondes.cl/BLOG/Listado/Neurologia-Adultos/Estimulacion-magnetica-transcraneal>

Articles consultats:

Christian Gaser i Gottfried Schlaug. (2003) Brain Structures Differ between Musicians and Non-Musicians. *Journal of Neuroscience*. Retrieved from: <https://www.jneurosci.org/content/23/27/9240>

Paul Mclean. (1990). «The Triune Brain in Evolution» *ResearchGate*. Retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/6043837_The_Triune_Brain_in_Evolution_Role_in_Paleocerebral_Functions_Paul_D_MacLean_Plenum_New_York_1990_xxiv_672_pp_illus_75

Michael J. Kane & Randall W. Engle. (2012). The role of prefrontal cortex in working-memory capacity, executive attention, and general fluid intelligence: An individual-differences perspective. *Psychonomic Bulletin & Review*. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12613671/>

Nicholas Wade. (2006). Scans Show Different Growth for Intelligent Brains. *The New York Times*. Retrieved from: <https://www.nytimes.com/2006/03/30/science/scans-show-different-growth-for-intelligent-brains.html>

Dohoon Kim, Minh Dang Nguyen, Matthew M Dobbin, Andre Fischer, Farahnaz Sananbenesi, Joseph T Rodgers, Ivana Delalle, Joseph A Baur, Guangchao Sui, Sean M Armour, Pere Puigserver, David A Sinclair Li-Huei. (2007). SIRT1 deacetylase protects against neurodegeneration in models for Alzheimer's disease and amyotrophic lateral sclerosis. *The Embo Journal*. Retrieved from:

<https://www.embopress.org/doi/full/10.1038/sj.emboj.7601758>

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

Anne Trafton. (2010). Proteins linked to longevity also linked to Alzheimer's. *Mit News Office*. Retrieved from:

<https://news.mit.edu/2010/sirtuins-0727>

Ali SA, Begum T, Reza F. (2018). Hormonal influences on cognitive function. *Malays J Med Sci*. Retrieved from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6422548/>

Luke Dittrich. (2010). The Brain That Couldn't Remember. *The New York Times*. Retrieved from:

<https://www.nytimes.com/2016/08/07/magazine/the-brain-that-couldnt-remember.html>

Linda J. Anooshian. (1997). Distinctions between Implicit and Explicit Memory: Significance for Understanding Cognitive Development. *International Journal of Behavioral Development*. Retrieved from:

https://journals.sagepub.com/doi/10.1080/016502597384749?_cf_chl_jschl_tk=__=gziRHrqXyqvgYcrkUta2qqDr9okmYr_Rok1uRv5YU68-1639508361-0-gaNycGzND5E

Gregory Scott, Anil F. Ramlackhansingh, Paul Edison, Peter Hellyer, James Cole, Mattia Veronese, Rob Leech, Richard J. Greenwood, Federico E. Turkheimer, Steve M. Gentleman, Rolf A. Heckemann, Paul M. Matthews, David J. Brooks, David J. Sharp. (2016) Amyloid pathology and axonal injury after brain trauma. *Neurology*. Retrieved Mondello, S., Buki, A., Barzo. (2014). CSF and Plasma Amyloid- β Temporal Profiles and Relationships with Neurological Status and Mortality after Severe Traumatic Brain Injury. *Science*. Retrieved from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26843562/>

Ithai Rabinowitch, Bishal Upadhyaya, Aaradhya Pant, Dolev Galski, Lena Kreines Jihong Bai (2021). Circumventing neural damage in a *C. elegans* chemosensory circuit using genetically engineered synapses. *Cell Systems*. Retrieved from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25300247/>

Nasir Naqvi, Baba Shiv, Antoine Bechara. (2006). The Role of Emotion in Decision Making: A Cognitive Neuroscience Perspective. *Sage Journals*. Retrieved from:

<https://doi.org/10.1111%2Fj.1467-8721.2006.00448.x>

Koudinova, N. V., Berezov, T. T., & Koudinov, A. R. (1999). Beta-amyloid: Alzheimer's disease and brain beta-amyloidoses. *Biochemistry. Biokhimiia*. Retrieved from:

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10424897/>

Jiang Wu, Bihua Bie, Hui Yang, Jijun J. Xu, David L. Brown, Mohamed Naguib. (2013) Activation of the CB2 receptor system reverses amyloid-induced memory deficiency. *Neurobiology of Aging*. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22795792/>

A Phase I single ascending dose safety and pharmacokinetic study of NTRX-07. *International Alzheimer's and Related Dementias Research Portfolio (IADRP)*. Retrieved from:

<https://alz.confex.com/alz/20amsterdam/meetingapp.cgi/Paper/39150>

Crèdits il·lustracions, figures i imatges:

Figura 2.1: Líquido cefalorraquidio – AzSalud. Retrieved from:

<https://images.app.goo.gl/KQJ6gBjNumqg1FKc9>

Figura 2.2: Hemisferios cerebrals – Enciclopedia Salud. Retrieved from:

<https://s3euwest1.amazonaws.com/enciclopediasalud/hemisferioscerebro.jpg>

Figura 2.3: Corteza cerebral – Slideshare. Retrieved from:

<https://image.slidesharecdn.com/cortezacerebral-150817234426-lva1-app6891/95/corteza-cerebral-1-638.jpg?cb=1439855103>

Figura 2.4: Sistema nerviós perifèric – Liferder. Retrieved from:

<https://www.liferder.com/wp-content/uploads/2017/01/sistema-nervioso-perif%C3%A9rico-liferder-gr%C3%A1fico-min.jpg>

Figura 2.5: Cerebelo – FedAES. Retrieved from:

<https://fedaes.org/wp-content/uploads/2018/02/perfil-neuropsicol%C3%B3gico-700x675.jpg>

Figura 2.6: Lòbulos cerebrals – Tumblr. Retrieved from:

<https://64.media.tumblr.com/ab89a6cf2c9a93095a42a4f16760c4a3/bcaa391ec0aed11e9d/s1280x1920/6f5f1a237882e6c1c67607947d6618847674493b.png>

Figura 2.7: Gaser-Schlaug – Developing Voices. Retrieved from:

<https://i1.wp.com/developingvoices.blog/wpcontent/uploads/2018/12/Gaser-Schlaug-1.jpg?resize=561%2C510&ssl=1>

Figura 2.8: El cervell triu – Sicoenergetica. Retrieved from:

<https://sicoenergetica.com/wpcontent/uploads/2020/06/triu.jpg>

Figura 2.9: La neurona – Chegg CDN. Retrieved from:

<https://media.cheggcdn.com/media/b79/b79090c1-9a30-480b-84be0736a7536c65/image?height=160>

És possible modificar les seqüeles d'un trauma cranioencefàlic?

Figura 2.10: Células gliales – Tu cuerpo humano. Retrieved from:

<https://tucuerpohumano.com/wp-content/uploads/2018/05/C%C3%A9lulas-gliales-8.jpg>

Figura 2.11: Neuronas como estrellas – Ecoosfera. Retrieved from:

<https://images.app.goo.gl/qJ9o29ZpZZSkQcoL9>

Figura 3.1: Aprendizaje y memoria – Pinterest. Retrieved from:

<https://i.pinimg.com/736x/73/fa/07/73fa076c07efb578fdd05381f7f612e7.jpg>

Figura 3.2: Neurons alzheimer's disease illustration – Shutterstock. Retrieved from:

<https://image.shutterstock.com/image-illustration/neurons-alzheimers-disease-3d-illustration-260nw-1938723097.jpg>

Figura 4.1: Control artificial de un brazo con el cerebro – El País. Retrieved from:

<https://imagenes.elpais.com/resizer/UDOR5owIMFPBJKFR94rfpsKTRho=/828x0/arc-anglerfish-eu-central-1-prod-prisa.s3.amazonaws.com/public/6U3X2A6JW2A2NGORQQ3TMH7Q4A.png>

Figura 5.1: Elon Musk's Neuralink 'shows monkey playing Pong with mind' – BBC News. Retrieved from:

https://ichef.bbci.co.uk/news/976/cpsprodpb/16A07/production/_117897629_monkey2.png