

El cerebro humano

Un acontecimiento evolutivo especial

Mara Dierssen

El cerebro es un mundo que consta de numerosos continentes inexplorados y grandes extensiones de territorio desconocido.

Santiago Ramón y Cajal



Hace unos 500 millones de años, se produjo una bifurcación de trascendental importancia en la evolución de los seres vivos: mientras muchos organismos adoptaron una relación relativamente más pasiva y sedentaria con el medio ambiente, en el mar, en animales tan primitivos como las esponjas, apareció el desarrollo de un tejido, el tejido nervioso, especializado en recabar información del medio exterior, procesarla y responder de forma favorable para la supervivencia del organismo. En los invertebrados, el sistema nervioso está formado por ganglios, agrupaciones neuronales capaces de integrar información. La concentración progresiva a lo largo del tiempo de parte de esas redes nerviosas en regiones cefálicas de los animales dio como resultado la aparición y el desarrollo de cerebros cada vez más grandes y complejos, constituidos por multitud de neuronas interconectadas mediante señales químicas y eléctricas. Millones de años de evolución han multiplicado y diversificado sus capacidades hasta llegar a la extraordinaria capacidad de computación y abstracción del cerebro humano.

El cerebro humano no es el más grande (diversas especies lo tienen mayor), pero sí es uno de los mayores en proporción al peso corporal, especialmente si lo comparamos con especies cercanas, como los primates no

humanos. El gradual incremento del volumen del cerebro en la escala evolutiva ha determinado la discusión sobre la relación entre el tamaño del cerebro y la inteligencia. Sin embargo, si comparamos un cerebro muy grande, de 1.800 g, con otro pequeño, de 900 g, pese a que en esos 900 g de diferencia hay millones de neuronas, ello no es indicativo de las capacidades de ambos cerebros. El cerebro humano es tres veces mayor que el del chimpancé, situándose la divergencia entre las dos especies hace 7-8 millones de años y el doble que nuestros ancestros homínidos de hace unos 2.5 millones de años. Aún así, el cerebro humano parece haber disminuido en cierta medida de peso con el tiempo. En los albores de nuestra especie (*Homo sapiens sapiens*), hace unos 35.000 años, se calcula que pesaba por término medio 1.450 gramos. En el hombre de hoy tiene un peso medio de 1.300 gramos, es decir, en ese tiempo ha disminuido unos 100 gramos. John Morgan Allman tiene una explicación interesante para esta reducción de peso cerebral. Basándose en estudios de domesticación de otras especies, propone que al reducirse la necesidad de buscar permanentemente su propio sustento y protección para sobrevivir, disminuyó el tamaño de sus cerebros. Es decir, según Allman, con la agricultura o la tecnología el hombre se ha "domesticado" en cierta medida a sí mismo.

El cerebro: un órgano complejo

Para poder acometer la evolución del cerebro, es necesario que conozcamos su estructura y función. El cerebro es el órgano más complejo del cuerpo humano. Se trata de un órgano proteo-lipídico con capacidad para percibir e integrar información y transmitir señales que regulan las funciones orgánicas, ordenan la conducta y elaboran conciencia, pensamiento y lenguaje. Esta complejidad se sustenta en los niveles molecular, celular y funcional. En el nivel molecular, tanto la anatomía cerebral como sus implicaciones funcionales dependen, en último término, de una arquitectura genéticamente programada. Así, el número de genes que se expresan en el cerebro en su conjunto, es superior al que se expresa en cualquier otro órgano. Así por ejemplo, se calcula que en el cerebro se expresan aproximadamente el doble del número de genes que se expresan en hígado, el segundo órgano con expresión de mayor número de genes. Esto significa que hay muchos genes, y por tanto proteínas, que son específicas del sistema nervioso y que, por lo tanto, están relacionadas exclusivamente con su funcionalidad. De hecho, los genes relacionados con el desarrollo del cerebro y de sus funciones evolucionaron mucho más rápido en los humanos que en otros mamíferos e incluso que en los primates. Sin embargo, el grado de similitud entre el genoma humano y el del chimpancé se estima en 95% a 99%, dependiendo del método empleado para la comparación. Ni siquiera en un gen como FOXP2, relacionado con el lenguaje, los humanos aportan apenas nada nuevo a su homólogo en ratón. Pero la comparación tradicional entre genomas solamente ha permitido descubrir polimorfismos puntuales, mientras que actualmente se sabe que también existen otras diferencias posiblemente mucho más relevantes entre los genomas de primates (humano, chimpancé, orangután y macaco), como las denominadas duplicaciones segmentarias, que producen múltiples copias de fragmentos genómicos, en distintos cromosomas. Así, en los primates el ritmo de

variación del genoma es mucho más lento que en otras especies, de forma que su genoma es más estable, habiendo una deceleración en polimorfismos puntuales, pero en cambio hay una aceleración en estas duplicaciones en la rama de chimpancés y humanos. El hecho de que los humanos se hayan convertido progresivamente en especies más sociales ha favorecido estos cambios genéticos facilitando cambios cada vez más ventajosos en las capacidades cognitivas.

En el nivel celular, el cerebro consta de un gran número de tipos celulares, entre los que se encuentran las neuronas y las células gliales; estos dos tipos de células se subdividen o especializan enormemente. Puede decirse, sobre todo en el caso de las neuronas, que cada célula va a ser diferente de las demás, estando ello determinado por las conexiones de corto y/o largo alcance que tiene con las otras neuronas y la glía del entorno. La especialización espacio-temporal en los circuitos corticales ha revelado que la diversidad celular y su dinámica temporal co-emergieron durante la evolución proporcionando las bases de la evolución cognitiva. Es curioso el caso de algunos tipos neuronales como las neuronas de Von Economo, que aparecen en grandes primates, elefantes y cetáceos. Este hecho ha llevado a pensar que algunos tipos neuronales aparecen de forma convergente en especies no relacionadas filogenéticamente posiblemente debido a la influencia de una presión evolutiva comparable que obligó al desarrollo de dominios corticales implicados en procesos cognitivo-emocionales complejos.

Por último, existe un nivel funcional de complejidad, que está determinado por cómo estas células se interrelacionan y conectan entre ellas. En el cerebro la comunicación armoniosa entre más de 100.000.000.000 (10^{11}) neuronas da lugar a fenómenos únicos que son los que nos permiten recordar nuestra infancia, escribir poesía, interpretar una partitura o resolver un problema matemático. Esas neuronas se organizan en nuestro cerebro formando una inmensa red de conexio-

nes denominadas sinapsis (contactos entre neuronas), cuyo número se calcula en 100.000.000.000.000 (10^{14}), muchos de las cuales se establecen en etapas embrionarias del desarrollo. Precisamente, la diferencia más notable entre el ser humano y el resto de los animales reside en esta conectividad. Santiago Ramón y Cajal se adelantó a su tiempo al concebir que esta estrecha separación entre las neuronas, que él puso de manifiesto y denominó "besos protoplasmáticos", permite que las neuronas trabajen como minúsculos centros de integración informativa, microprocesadores donde se toman decisiones fisiológicas que trascienden al comportamiento de los organismos. Nuestro cerebro contiene billones de esos microprocesadores, lo que significa que una neurona puede hacer de 10 a 10.000 sinapsis y recibir información de otras 10.000 neuronas. Si consideráramos cada conexión con una capacidad de un bit, estaríamos ante una capacidad de almacenamiento equivalente a unos 160.000 CDs, o unos 20 millones de libros de 500 páginas cada uno. Pero sería un error considerar el cerebro humano como un poderoso ordenador, pues su complejidad estructural y funcional le confiere capacidades que superan con creces a las de cualquier ingenio informático.

La pregunta siguiente en el razonamiento es cuál es la naturaleza del lenguaje neuronal. Podemos decir que se trata de un lenguaje electroquímico, en el que existe una señal eléctrica inicial que se va a traducir en mensaje químico en las sinapsis. La naturaleza del mensaje dependerá de diversos factores celulares, como el fenotipo neuroquímico de la célula emisora o el tipo de proteínas de membrana de la célula receptora. ¿Cómo se genera este lenguaje? La distinta composición iónica del medio extra e intracelular provoca una diferencia de potencial eléctrico entre ambos lados de la membrana plasmática de las células. Esta diferencia de potencial o "potencial de membrana", permite que variaciones rápidas del mismo, que se propagan a lo largo de la membrana celular, puedan transmitir

información de una parte de la célula a otra, típicamente desde las dendritas al axón. Esto es lo que denominamos potencial de acción y consiste en una alteración transitoria del potencial de membrana, cuya consecuencia principal es el cambio conformacional de proteínas que están insertadas en la membrana plasmática y que forman canales iónicos. Los cambios conformacionales se deben a fuerzas electroestáticas de atracción y repulsión que alteran las interacciones entre los aminoácidos cargados de estas proteínas y son suficientes para abrir o cerrar el poro del canal. Al llegar este potencial de acción a la sinapsis, el mensaje eléctrico se traduce en un lenguaje químico, mediado por la liberación de neurotransmisores, "entendibles" por la célula receptora. Esta transformación del mensaje dota a la comunicación neuronal de infinitos matices reguladores en una complejidad y finura muy superiores a la comunicación toda-nada. A esto habría que añadir elementos genéticos y genómicos cambiantes y reactivos al entorno, que permiten la inmensa capacidad de respuesta y adaptabilidad del cerebro humano.

Precisamente en relación con esta adaptabilidad se encuentra otra de las propiedades más reseñables del cerebro: su plasticidad. La plasticidad sináptica se define como la capacidad para modular o cambiar la fuerza de las conexiones entre neuronas y, en consecuencia, las propiedades y funciones de los circuitos neuronales en respuesta a estímulos externos y a la experiencia previa. Nuestra mente deriva de la actividad cerebral y el cerebro se construye a partir de "planos genéticos", pero cada vez está más claro que el balance entre información intrínseca (genética) y extrínseca (proveniente de estímulos del exterior) juega un papel crucial en el correcto desarrollo de nuestro cerebro. Junto a sus determinantes genéticos, su medio externo ha sido siempre fundamental para conformarlo y dirigir el proceso de su evolución. Es decir, el desarrollo del cerebro y su funcionamiento no son concebibles sin la aportación permanente de su entorno, sea éste el propio organismo o el medio ecológico

o social en el que se desenvuelve. Desde el principio, las neuronas se especializaron en captar la información del ambiente (luminosa, mecánica, etc.) que los organismos necesitaban para organizar sus sistemas de supervivencia. Cuando ese medio se hizo más complejo muchas se especializaron también en el análisis preciso y en la valoración del significado de los cambios ambientales. La plasticidad del cerebro se manifiesta especialmente en las distintas áreas de la corteza cerebral. Por ejemplo, la estimulación repetida del dedo índice de la mano izquierda da lugar a una expansión progresiva del área de la corteza sensorial que responde a esa estimulación, y el entrenamiento en una nueva habilidad motora da lugar a un aumento de las áreas de la corteza motora que regulan los movimientos aprendidos. Esta plasticidad es lo que permite por ejemplo a las personas ciegas compensar su deficiencia mediante un refuerzo de la percepción por otros órganos, de forma que la corteza auditiva acaba por ocupar áreas que antes correspondían a la corteza visual.

I
II, III, IV
V
VI
SP

Pero en el largo proceso evolutivo, el último nivel de complejidad, la mente humana, alcanza su cenit cuando el desarrollo del cerebro le permite ser consciente de su propia existencia. Los primeros indicios de inteligencia "humana" aparecen en nuestro antepasado el *Homo heidelbergensis*. Con un cerebro de proporciones parecidas al actual (unos 1.125 centímetros cúbicos, según uno de los cráneos fósiles hallado en la sierra de Atapuerca), este homínido era ya capaz de organizar espacialmente sus campamentos, de pescar, cazar y transportar materias primas desde lugares distantes, así como de fabricar ornamentos y elaborar tumbas. Tales habilidades reflejan la posesión de una mente sofisticada cuya evolución culminará en el *Homo sapiens sapiens*. En éste, lo que hasta entonces había sido una mente desapercibida y automática se torna mente consciente y reflexiva, un mundo interior sin límites aparentes. La consciencia se define como un estado de la mente que nos permite conocer el resultado final del análisis y procesamiento de

información que tiene lugar continuamente en nuestro cerebro. Aún con sus limitaciones, el fenómeno de la consciencia constituye una experiencia singular extraordinariamente útil, pues confiere a los organismos una gran flexibilidad para interpretar el mundo y regular su propio comportamiento. Cuando los seres inteligentes son capaces de reflexionar acerca de sus propios pensamientos y los de los demás aparece la facultad de autoconsciencia. Con ella, el hombre es capaz de atribuir a los otros una mente como la propia, que reflexiona y toma decisiones a partir de sus experiencias, creencias, sentimientos, expectativas e intenciones. A ello hay que añadir la capacidad de experimentar en uno mismo los sentimientos ajenos, es decir, la empatía, completando un cúmulo de facultades mentales que potenciaron sobremanera la inteligencia y organización sociales del hombre actual.

El cerebro humano en la evolución

La complejidad del cerebro humano le permite realizar una serie de funciones que ninguna otra especie animal es capaz de hacer. Pero ¿cómo se ha generado esta complejidad a lo largo de la evolución? Y ¿qué es lo que ha determinado el "salto cualitativo" que nos hace humanos? Los estudios en biología comparada nos ofrecen un escenario en el que múltiples mecanismos moleculares, celulares y sistémicos aparecen conservados en gran medida. Con todo, la distancia evolutiva entre organismos refleja diferencias en todos los niveles de organización, desde el genoma hasta el comportamiento.

Para estudiar la evolución del cerebro normalmente no se recurre al registro fósil, ya que se asume que los cerebros no fosilizan, lo cual no es cierto en su totalidad, pues en ciertas condiciones los sedimentos pueden penetrar en el interior del cráneo y generar un relleno fósil que se denomina endocasto. Esto hace que queden huellas sobre su tamaño y sobre la estructura general del cerebro del animal, aunque la información que se puede recoger de estos endocastos es escasa y posi-



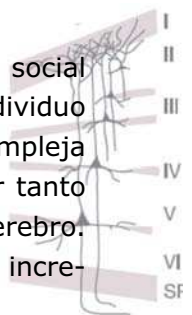
blemente sólo parcialmente veraz, puesto que no siempre el cerebro ocupa todo el interior del cráneo. Nuestro conocimiento sobre los cerebros de especies vivas es mucho mayor, y por tanto hay mucha información respecto a estudios comparados del cerebro.

¿En qué se diferencia nuestro cerebro del de otros animales? ¿Está construido de forma diferente? Los reptiles disponen de un bulbo en el extremo cefálico de la médula que ordena la supervivencia sin interacción emocional ni capacidad para la consciencia. En cambio, los primitivos mamíferos ya superponen un cerebro límbico y estructuras que sustentan la capacidad emocional con el hipotálamo. Este cambio anatómico sustenta cambios en el repertorio comportamental que incluyen entre otras el apego por las crías o la tendencia a vincularse con los congéneres. Las diferencias con otras especies podrían explicar pues, las causas de las diferentes cualidades de sus cerebros. Por ejemplo, el cerebro humano es único entre los de los primates en términos de tamaño relativo; también la proporción entre la neocorteza y el bulbo raquídeo es aproximadamente el doble en nuestro cerebro comparado con el de un chimpancé lo que podría explicar al menos parcialmente la destreza en el control motor de manos, ojos o boca, o el tamaño de la corteza prefrontal que también es desproporcionadamente mayor en el cerebro humano, y que puede ser asociado con una funciones mentales superiores. Por el contrario, las similitudes intentan explicar la estructura del cerebro sobre la base de un plan organizativo común que se va diferenciando poco a poco como producto de la especialización (adaptación) de cada especie animal. El marco en el que se movían los estudios de neurobiología comparada era el de la estructura histológica fina del sistema nervioso, con una pléyade de estudios sobre moléculas (principalmente neurotransmisores) y combinaciones de ellas que caracterizan a las células nerviosas, de la distribución de estas células en las distintas subdivisiones del cerebro y de las conexiones entre distintas regiones del cerebro.

Uno de los aspectos que separan claramente diferentes especies de mamíferos es la girificación. La girificación varía entre especies de mamíferos con cerebros de diferente tamaño de forma que el índice de girificación aumenta a medida que aumenta el tamaño del cerebro. Cada orden posee un patrón alométrico específico que difiere significativamente de los demás de forma que por ejemplo los ungulados son los mamíferos con los mayores índices de girificación. Los ungulados (Ungulata) son un antiguo grupo de mamíferos placentarios que se apoyan y caminan con el extremo de los dedos, o desciende de un animal que lo hacía, que están revestidos de una pezuña. Dado que el coste biológico de mantener este tejido cerebral es muy elevado, y que rasgos que no proporcionan un beneficio adaptativo no se mantienen, se han propuesto diversas explicaciones adaptativas para explicar la evolución de cerebros de mayor tamaño. Las hipótesis funcionales que se han propuesto giran alrededor de dos conceptos fundamentales: la competencia ecológica y la hipótesis del cerebro social.

La hipótesis de la *competencia ecológica* predice que el incremento de capacidades cognitivas que permite a los individuos resolver problemas ecológicos o procesar información espacial y temporal acerca de la disponibilidad de recursos, dará lugar a un incremento de tamaño cerebral. Una variación de la hipótesis se refiere a lo que se denomina la flexibilidad comportamental, que se podría definir como la capacidad de un individuo de responder adecuadamente a situaciones novedosas. Ello supondría una ventaja selectiva para el individuo que la posee ya que potencialmente puede utilizar una variedad de recursos mucho más amplia.

La hipótesis del cerebro social argumenta que la capacidad de un individuo para gestionar información relacional compleja depende de su capacidad cognitiva y por tanto en cierta medida del tamaño de su cerebro. De esta forma, la demanda cognitiva se incre-

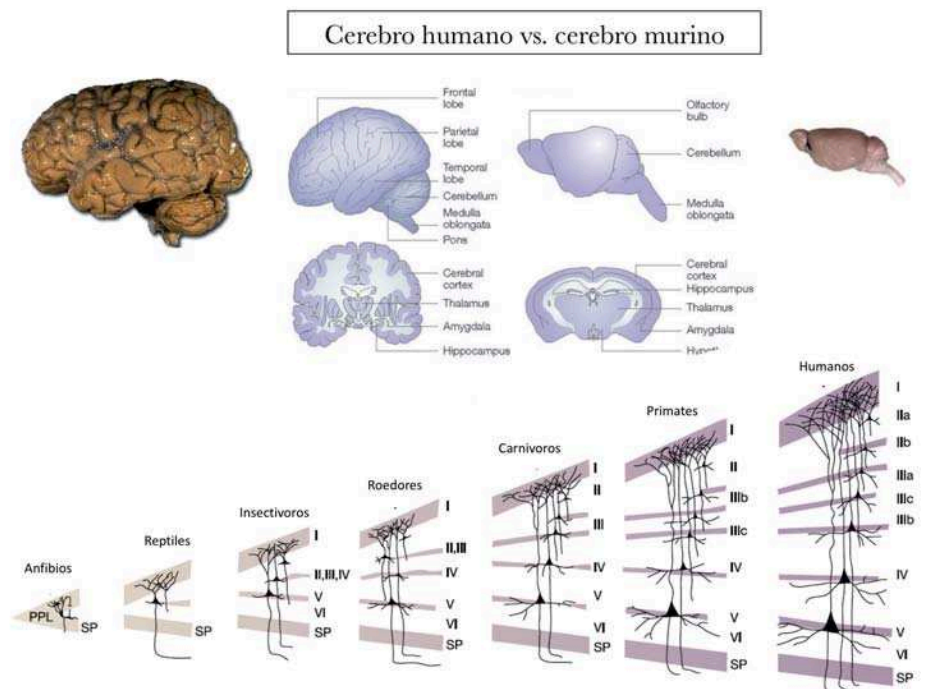


menta en función del tamaño del grupo social y es por tanto dependiente del número de relaciones sociales que potencialmente puede establecer.

La evolución de la neocorteza

La estructura más extensa y funcionalmente significativa del cerebro humano es la corteza cerebral, que se extiende por toda la superficie de los hemisferios cerebrales. En el ser humano, la mayor parte de la superficie telencefálica representa la corteza más evolucionada con seis capas de células, también conocida como isocórtex. Este isocórtex está rodeado por áreas de corteza modificadas, llamadas allocórtex, con menos capas: en la parte más cercana a la línea media está la formación hipocámpica, muy importante para la memoria, y en la parte más lateral está la corteza olfatoria, que como su nombre indica se relaciona con la olfacción. Las cifras relativas a la corteza son apabullantes: en un milímetro cúbico de sustancia gris cortical hay unas 50.000 neuronas y 3 kilómetros de axones, mientras que en un milímetro cúbico de sustancia blanca cortical hay unos 9 metros de axones. Desde un punto de vista evolutivo, la aparición de la estructura isocortical superficial en el telencéfalo es una característica relativamente tardía. El esbozo de isocórtex se manifiesta en una forma incompleta en los reptiles, que esencialmente sólo

tienen allocórtex. Los mamíferos más primitivos ya poseen un isocórtex de seis capas, aunque con escasa extensión en superficie, dominado a ambos lados por el mayor desarrollo relativo del allocórtex. El desarrollo evolutivo del isocórtex es el principal factor que modifica la masa encefálica de los primates y los homínidos, de forma desproporcionada a su peso corporal, por lo que se propone que les confiere un mayor poder de representación y análisis del mundo, una mayor capacidad de



La evolución del cerebro humano. Panel superior: estructura anatómica e histológica de un cerebro humano (izquierda) y un cerebro de ratón (derecha). Panel inferior: estructura laminar de la corteza cerebral en diferentes especies (ver texto). (Modificado de Hill y Walsh, 2005)

memoria y de predicción y planificación de su conducta. En los homínidos este desarrollo alcanza su máximo en el cerebro humano, con la emergencia de nuevas y significativas propiedades funcionales. Así pues, el aumento de tamaño del cerebro afecta particularmente a la corteza cerebral, relacionada con las funciones mentales superiores. La corteza cerebral es mayor en los primates, lo que refleja un periodo más prolongado de formación y proliferación neuronal en el periodo prenatal, de forma que cada célula progenitora neural presenta unas 11 divisiones en ratón, al menos 28 en los macacos y posiblemente más aún en humanos. Este incremento en proliferación no solamente establece una diferencia cuantitativa, sino que modifica el diagrama de circuitos corticales en primates en comparación con otros mamíferos (Figura).

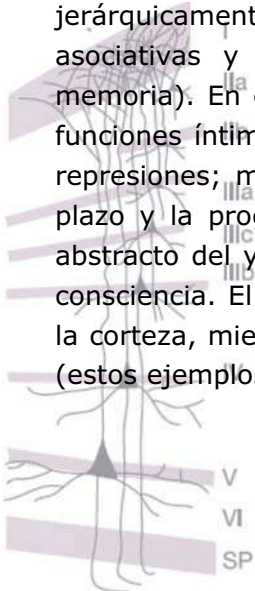
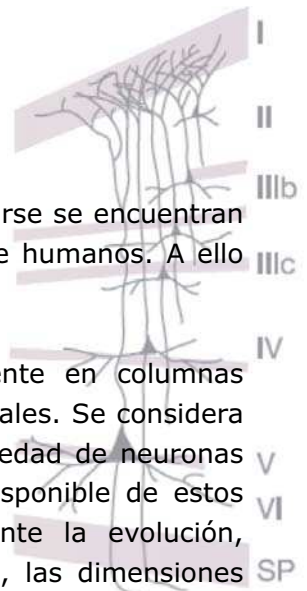
Así las capas corticales más superficiales, que son las últimas en formarse se encuentran sobrerrepresentadas en la corteza cerebral de primates, especialmente humanos. A ello se une un claro incremento de la diversidad neuronal.

El isocórtex está organizado funcionalmente y estructuralmente en columnas cilíndricas radiales a través de las seis capas, llamadas columnas corticales. Se considera que las columnas son módulos unitarios que poseen el número y variedad de neuronas suficientes para resolver un problema de computación. El número disponible de estos módulos columnares crece al aumentar la superficie cortical durante la evolución, incrementando así la capacidad global de computación. Sin embargo, las dimensiones medias de estas columnas son relativamente constantes en los diferentes mamíferos (200-500 micras de diámetro) y varían en determinadas enfermedades que cursan con retraso mental, como el síndrome de X Frágil, el autismo o el síndrome de Down.

La neocorteza, por tanto, es una estructura del cerebro adulto de mamíferos que podemos considerar nueva, que ha aparecido una única vez en la evolución y que por eso es homóloga entre todos los mamíferos (aparte de las adaptaciones propias de la historia evolutiva de cada especie), y que tiene origen en alguna zona del palio dorsal, que también existe en otros vertebrados derivando en estructuras laminadas llamadas también corteza cerebral. De hecho, en los últimos años se han revisado las zonas de origen palial en aves y ahora se considera que una gran parte del telencéfalo de las aves tiene origen palial, al igual que ocurre en los mamíferos.

Corteza prefrontal y funciones mentales

Dentro del isocórtex, la corteza prefrontal es la de más reciente crecimiento evolutivo, y representa la corteza asociativa del lóbulo frontal. Se trata de un centro de especial relevancia en el control de la actividad mental, desarrollando las funciones ejecutivas superiores de la mente mediante sus múltiples conexiones con otras áreas corticales y con centros subcorticales los contenidos momentáneos de la mente y los planes de acción a largo, medio y corto plazo. El concepto de corteza prefrontal es esencialmente topográfico y funcional, como corteza asociativa ejecutiva superpuesta jerárquicamente a las cortezas premotora y motora, así como a las demás cortezas asociativas y a la corteza límbica (que analiza los fenómenos emocionales y de memoria). En general, se piensa que las áreas cercanas a la base del hemisferio tienen funciones íntimamente vinculadas a las motivaciones, las emociones, las pulsiones y las represiones; mientras que las áreas de la convexidad se asocian a la memoria a corto plazo y la programación de la conducta, en parte mediante la creación de un modelo abstracto del yo y de su interacción con el entorno físico y social, en el fenómeno de la consciencia. El volumen de la corteza prefrontal humana representa el 29% del total de la corteza, mientras que el chimpancé tiene un 17%, el perro un 7%, y el gato un 3,5% (estos ejemplos no representan una secuencia evolutiva).



A modo de colofón

Es evidente que queda mucho por explicar, sobre todo en lo referente a cómo y por qué se construye un cerebro como el humano a lo largo de la evolución, a cuáles son los mecanismos moleculares y a qué genes lo controlan. Es de esperar que en un futuro no muy lejano pueda llegar a comprenderse aceptablemente bien el proceso. Otra cosa es comprender el proceso adaptativo que ha dado lugar al enorme desarrollo y reorganización de la corteza cerebral en la especie humana, que la hacen única. En este sentido, posiblemente la mayor demanda de un entorno con elevados niveles de socialización ha requerido el desarrollo de habilidades cognitivas, necesarias para manipular el entorno social de forma ventajosa.

- Santiago Ramón y Cajal. *Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados*, publicada en cuadernillos entre los años 1897 y 1904 (publicada posteriormente por una editorial francesa ya en forma de libro con el nombre de *Histología del sistema nervioso del hombre y los vertebrados*).
- Kappers, Huber y Crosby (1936) *Anatomía comparada del sistema nervioso de vertebrados, incluido el hombre*.
- Nieuwenhuys, Donkelaar y Nicholson (1998) *El sistema nervioso central de vertebrados*.
- Kruska DC. *On the evolutionary significance of encephalization in some eutherian mammals: effects of adaptive radiation, domestication, and feralization*. *Brain Behav Evol.* 2005; 65(2):73-108.
- Shultz S, Dunbar RI. *Both social and ecological factors predict ungulate brain size*. *Proc Biol Sci.* 2006; 273(1583):207-15.
- Dunbar RI, Shultz S. *Evolution in the social brain*. *Science.* 2007; 317(5843):1344-7.
- Dunbar RI, Shultz S. *Understanding primate brain evolution*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2007; 362(1480):649-58.
- Byrne RW, Bates LA. *Brain evolution: when is a group not a group?* *Curr Biol.* 2007; 17(20):R883-4.
- Barrett L, Henzi P. *The social nature of primate cognition*. *Proc Biol Sci.* 2005; 272(1575):1865-75.
- Hill RS, Walsh CA. *Molecular insights into human brain evolution*. *Nature* 2005; 437: 64-67.
- Butti C, Sherwood CC, Hakeem AY, Allman JM, Hof PR. *Total number and volume of Von Economo neurons in the cerebral cortex of cetaceans*. *J Comp Neurol.* 2009; 515(2):243-59.
- Bush EC, Allman JM. *The scaling of frontal cortex in primates and carnivores*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(11):3962-6.

Mara Dierssen es Neurobióloga y jefe del Grupo de Investigación sobre Análisis Neuroconductual del Centro de Regulación Genómica de Barcelona

