



# A una molécula

Sara Manning Peskin

# de la locura

Relatos del cerebro secuestrado





# A una molécula de la locura

Relatos del cerebro secuestrado

Sara Manning Peskin

*Traducción:*

Juan Nácher Roselló

Directora de la colección:  
Carolina Moreno

Coordinación:  
Soledat Rubio

*Esta publicación no puede ser reproducida, ni total ni parcialmente, ni registrada en, o transmitida por, un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, ya sea fotomecánico, fotoquímico, electrónico, por fotocopia o por cualquier otro, sin el permiso previo de la editorial. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.*

Título original: *A Molecule Away from Madness*  
Primera edición publicada en Nueva York en 2022  
por W. W. Norton & Company

© Del texto: Sara Manning Peskin, 2022

© De la traducción: Juan Nácher Roselló, 2023

© De la presente edición:

Càtedra de Divulgació de la Ciència, 2023  
[www.valencia.edu/cdciencia](http://www.valencia.edu/cdciencia)  
[cdciencia@uv.es](mailto:cdciencia@uv.es)

Publicacions de la Universitat de València, 2023  
[www.uv.es/publicacions](http://www.uv.es/publicacions)  
[publicacions@uv.es](mailto:publicacions@uv.es)

Producción editorial: Maite Simón

*Interior*

Diseño: Inmaculada Mesa

Maquetación: Celso Hernández de la Figuera

Corrección: David Lluch

*Cubierta*

Diseño original: Enric Solbes

Grafismo: Celso Hernández de la Figuera

ISBN: 978-84-1118-224-9

Depósito legal: V-2692-2023

Impresión: Safekat, S. L.

*Para Jeremy,  
que me enseñó cómo contar una historia,  
y para J. J. y Oliver,  
nuestra audiencia cautiva*



# ÍNDICE

PREFACIO .....	9
INTRODUCCIÓN .....	13

*PRIMERA PARTE*  
MUTANTES DE ADN

21

1. EN SUSPENSIÓN .....	31
2. LA BOBERA DE LA FAMILIA .....	47
3. ¿ALGUIEN HA VISTO A MI PADRE? .....	71

*SEGUNDA PARTE*  
PROTEÍNAS REBELDES

89

4. UN APOCALIPSIS ZOMBI .....	97
5. EL HOMBRE MUSCULOSO .....	115
6. LA RISA MORTAL .....	131



*TERCERA PARTE*  
INVASORAS Y EVASORAS DEL CEREBRO  
155

<b>7. COMO LUCIFER</b> .....	165
<b>8. UNA HONESTA MENTIROSA</b> .....	179
<b>9. LAS FIESTAS SUCIAS</b> .....	195
EPÍLOGO .....	215
GLOSARIO .....	221
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	225
ÍNDICE ANALÍTICO .....	239

## PREFACIO

Decidí escribir este libro en 2016. Entonces era residente de neurología en la Universidad de Pensilvania. Mientras las carreras de mis colegas divergían hacia distintas especialidades, yo me encontraba en un *impasse*. No me atraía especialmente ninguna área de la neurología en concreto, pero al mismo tiempo me preocupaba mantener una base de conocimiento lo suficientemente amplia como para practicar la neurología general.

Siguiendo el consejo de un tutor, hice una lista con las enfermedades que más deseaba encontrar en mi consulta. «Intenta imaginar a quién querrías encontrarte en tu mesa de diagnóstico cuando abras la puerta de la consulta», me sugirió mi maestro. A medida que mi lista crecía, me di cuenta de que me atraían los pacientes que sufrían enfermedades que cambiaban la mente. Cada una de las dolencias que anoté tenía la tendencia a alterar la personalidad de su víctima, haciendo que los médicos no solo tuvieran que lidiar con los detalles técnicos de la enfermedad, sino también con las implicaciones sociales de la pérdida de identidad.

Revisando mi lista, la conexión con la ciencia molecular también estaba clara. Todas las enfermedades que había incluido eran tratables utilizando medicina de precisión o estaban siendo investigadas usando herramientas moleculares. Los neurólogos

que atienden a pacientes con estas dolencias deben considerar lo macro –la persona y su entorno social– y lo micro –la molécula que inicialmente causa la enfermedad–. Muy pocos profesionales de la medicina son conscientes de este proceso de destilación, desde el tratamiento holístico del paciente hasta la cuidadosa evaluación de la molécula, pero ello ha pasado cada vez más a formar parte de la neurología cognitiva.

Al escribir este libro tenía la esperanza de ofrecer una perspectiva de este proceso de conectar la historia de un paciente con las moléculas que causan el problema. Para lograrlo, realicé entrevistas a pacientes, familiares y médicos entre 2016 y 2021. También tuve mucha suerte de recibir comentarios, tanto por teléfono como por correo electrónico, de prácticamente todos los científicos vivos que se mencionarán en las siguientes páginas. He cambiado los nombres de los pacientes, sus familiares y los profesionales que los trataban para respetar su privacidad. En el resto de los aspectos, he intentado mantener inalterados los detalles de sus historias para así poder narrar la verdadera historia de la experiencia de verse asaltado por una molécula aterradora.

\* \* \*

Estoy en deuda con los verdaderos Amelia Ellman, Russell Goodman y su mujer, Lauren Kane y su madre, Mike y Amy Bellows, la esposa de Joe Holloway, y Lisa y Johny Park, por contarme sus historias. Muchos de ellos me abrieron sus hogares y siempre recordaré con cariño la época en la que alquilaba coches y me lanzaba a la carretera para visitarlos. Estoy también muy agradecida a todos los pacientes que hablaron conmigo, pero cuyos relatos no he podido incluir aquí.

No puedo dejar de dedicar un adecuado elogio a mi agente, Steve Ross. Ha sido un excelente consejero en mi escritura

y en mi vida. También doy las gracias a David Doerrer, de la Agencia de Artistas Abrams, así como a Charlotte Reed. Estoy muy agradecida a Melani Tortoroli, de W. W. Norton, quien cuidó tiernamente de mis frases y mi salud mental. También doy las gracias a Quynh Do, que siempre tuvo una visión para este libro y me puso de nuevo en el buen camino cuando lo necesité. Gracias también a Sarah Johnson por la edición del texto y a Mo Crist por hacerse cargo de toda la logística.

Estoy también muy agradecida a mis maestras de escritura: Linda Press Wulf, por haber padecido muchos borradores de este libro y haber proporcionado comentarios con honestidad y compasión, y el grupo de escritura de la Casa Kelly de Escritores, por sus ojos cuidadosos y sus creativas correcciones. Gracias también a Sam Apple y Allison LaFave por sus sugerencias, que siempre fueron adecuadas.

Quiero también mostrar mi agradecimiento a Dan Kahne y Rahul Kohli por permitirme estar en sus laboratorios. Ambos son investigadores brillantes y unos seres humanos maravillosos.

Tengo mucha suerte de tener colegas que me han ayudado a crear y afinar el relato médico de este libro. Muchos de ellos sacaron tiempo de su práctica clínica y de su investigación para ayudar a que fuese más claro y preciso. Por ello doy las gracias a Geoff Aguirre, Joe Berger, Anjan Chatterjee, Murray Grossman, Dina Jacobs, Francis Jensen, Jason Karlawish, Eric Lancaster, Sanjeev Vaishnavi y David Wolk. Cada uno de ellos me ha enseñado a ser mejor neuróloga.

Me he beneficiado enormemente de los consejos y las discusiones que he mantenido con algunos de los científicos cuyo trabajo está detallado en este libro: Jim Gusella, Norbert Hirschorn, Ken Kosik, Francisco Lopera, Stan Prusiner y Sonia Vallabh. Gracias también a Alice Wexler por ayudarme a recopilar correctamente la historia de su familia.

Le doy las gracias a mis padres, Sue Rodgin y Warren Manning, por su ADN y sus correcciones. Gracias a mis cuñados Joan y Martin Peskin, por leer tres borradores de este libro a una velocidad récord sin una palabra de queja. A Anya Manning, Elie Lehmann e Isaac Rodgin, por su experta lectura y sus muchos años de amistad; soy muy afortunada de tenerlos como hermanos y editores. Gracias a Don Press por desmontar toda la jerga científica que yo ignoraba que estaba aquí. Estoy agradecida a Charles y Rita Manning, quienes sé que pondrían este libro en su mesita de noche, aunque hubiera sido un completo fracaso en cualquier otro sitio del mundo.

A Jeremy, quien ha leído más versiones de este libro que nadie: gracias por tu optimismo y tu confianza en mí. A J. J. y Ollie, quienes no existían cuando todo esto empezó: sois la alegría más grande de nuestras vidas. Abrazaros es una dicha. Y finalmente, a Ufruf: eres el mejor oyente que conozco.

## INTRODUCCIÓN

En el mismo inicio de tu vida, una célula con forma de renacuajo encontró los bordes opacos de un óvulo humano y se refugió en su interior. El huevo así fertilizado —ahora un embrión— se estrechó por su parte central y se dividió en dos. Las dos células resultantes se convirtieron en cuatro, estas cuatro en ocho y así hasta que ocurrió algo asombroso: en una de las divisiones, en vez de permanecer idénticas, cada célula hija tomó un destino diferente: algunas células fueron enviadas a la frontera externa del embrión para convertirse en piel; otras empezaron a fabricar hormonas que podían hacer que te sintieras feliz, hambriento o nervioso; otras se convirtieron en células musculares que podían mover los huesos de tu esqueleto en crecimiento.

El órgano que define la personalidad —el que te hace ser «tú»— comenzó a formarse en el embrión apenas como una lámina de células del tamaño de la punta de un lápiz. Durante el desarrollo temprano, después de solo unos pocos días esta lámina se enrolló para adquirir la forma de un tubo largo. Un extremo de esta estructura se alargó para generar la médula espinal, mientras que el otro extremo se expandió formando el cerebro que estás usando para leer hoy estas páginas.

Justo por encima de tus ojos se desarrollaron neuronas que te ayudan a controlar los impulsos. Las neuronas de los

lados de tu cerebro aprendieron a interpretar el lenguaje y los sonidos, y las de la parte superior de tu cabeza se especializaron en aritmética y en emitir juicios. Bajo estas, otro conjunto de neuronas organizaba la información visual enviada desde la parte posterior de tus globos oculares.

*Voilà.* De esta manera te convertiste en el dueño de la máquina más compleja conocida por la humanidad. Tu cerebro tiene más de ochenta y seis mil millones de neuronas –un número superior al que tiene cualquier otro animal sobre la tierra– (Herculano-Houzel, 2012). Su tamaño es mayor que el del cerebro de cualquier otro primate y contiene más datos que el último modelo de teléfono inteligente. Algunas partes de nuestro cerebro son tan complejas que no se desarrollan plenamente hasta que llegamos a la mitad de nuestra segunda década de vida.

Aun así, nuestros cerebros tienen un talón de Aquiles. Las mismas moléculas que los hacen funcionar pueden transformar nuestras personalidades y destruir nuestra capacidad de pensar. Nuestro temperamento, nuestra memoria y nuestra relación con la realidad se pueden perder por causa de moléculas que son millones de veces más pequeñas que nuestros cerebros. Las historias sobre guerras de guerrillas han fascinado a los humanos durante milenios, pero pocos de nosotros nos hemos dado cuenta de que vivimos inmersos en este tipo de conflictos. Estamos siempre batallando con moléculas que pueden destruir nuestras mentes.

*Molécula* es una palabra intimidante, pero que tiene un significado simple: una molécula es un grupo de átomos reunidos. Probablemente estés familiarizado con átomos como el oxígeno, el carbono o el hidrógeno. Cuando los átomos están unidos entre sí, a la estructura resultante la llamamos molécula.

El agua es una molécula que contiene dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno y que por tanto se denomina H<sub>2</sub>O.

La tiamina –otra molécula que será relevante en este libro– también está compuesta por átomos de hidrógeno y oxígeno, pero contiene además carbono y nitrógeno. El ácido desoxirribonucleico (ADN) es una enorme molécula con forma filamentosa compuesta por los mismos átomos que la tiamina, además de por fósforo.

Todas estas moléculas son tan diminutas que no podemos verlas con microscopios convencionales. Un vaso de agua contiene un cuatrillón (un uno seguido de veinticuatro ceros) de moléculas de agua –más de un billón de veces la población mundial–. Un grano de arena contiene más moléculas que insectos hay en la Tierra. Hasta el ADN, la molécula más grande que existe en el cuerpo humano, es tan pequeña que los científicos únicamente pueden visualizar su estructura con un microscopio especializado –y ello solo es posible desde 2012– (Gentile, 2012).

Sin embargo, el tamaño de las moléculas no nos dice nada sobre su capacidad para cambiar la mente. Este libro trata de villanos moleculares que, aun siendo millones de veces más pequeños que nuestro cerebro, son muy hábiles a la hora de secuestrar su funcionamiento. La comunidad científica ha escrito páginas y páginas sobre cada una de estas moléculas, pero a mí me gusta más denominarlas informalmente *mutantes*, *rebeldes*, *invasoras* y *evasoras*.

Las mutantes son secuencias alteradas de ADN. Si consideramos el ADN como un inmenso código computacional tridimensional, las mutantes serían como pequeños errores tipográficos que causan la autodestrucción del sistema. Como verás en los primeros capítulos de este libro, las mutantes, generación tras generación, pueden producir grandes alteraciones cognitivas –una sentencia que estamos cerca de conmutar gracias a algunos de los descubrimientos más sorprendentes de la neurología actual–.



Las rebeldes son proteínas anormales. En circunstancias normales, las proteínas son moléculas llenas de talento que llevan a cabo las directrices ordenadas por el ADN. Si volvemos a la idea de que el ADN es un código de ordenador, las proteínas serían las personas y las infraestructuras que dan vida al código, como conductores que dirigen trenes siguiendo un horario dictado por un algoritmo. No obstante, se pueden rebelar contra nosotros, atacando nuestros cerebros y provocando una destrucción rápida y devastadora. Algunas proteínas especialmente obstinadas pueden causarnos alucinaciones, provocar que explotemos en un ataque de ira o hacernos descender a una estremecedora demencia –fenómenos que conocerás en la segunda parte de este libro–.

Finalmente, encontramos las llamadas moléculas pequeñas, mucho menores que el ADN y las proteínas, las cuales pueden invadir nuestro cerebro pese a no ser bienvenidas o estar ausentes cuando más necesitamos que estén. Volviendo a la analogía ferroviaria, podrías considerarlas como obstáculos que bloquean las vías del tren (las invasoras) o como el combustible necesario para que se mueva (las evasoras). Como descubrirás en los capítulos finales de este libro, estas pequeñas invasoras y evasoras pueden provocarnos vehementes rabietas, transformarnos en mentirosos compulsivos e instalarnos en un inusual e insidioso estado de confusión.

Los personajes y los enigmas que ocupan las siguientes páginas no forman parte únicamente de curiosidades científicas. Las historias descritas en este libro representan, de hecho, los cimientos de la frontera más apasionante de la neurología cognitiva. Al analizar las moléculas que secuestran el cerebro es posible empezar a comprender cómo se tratarán en el futuro la enfermedad de Alzheimer y otras dolencias neurológicas frecuentes.

El tratamiento contra el cáncer ha experimentado una revolución durante los últimos veinticinco años debido a que la comunidad científica ha identificado las causas moleculares de las enfermedades oncológicas y ha diseñado soluciones moleculares contra estas. De la misma manera, la neurología molecular es la respuesta a las dolencias cognitivas que continúan plagando nuestro cerebro. Los investigadores e investigadoras que resolvieron los misterios que se van a relatar en las próximas páginas han preparado el terreno para que la neurología siga el camino de la oncología. A veces de manera extravagante, a menudo criticados y siempre dedicados a su arte, estos científicos y médicos han llevado a la neurología cognitiva al punto en el que está hoy en día: un abismo que aboca a descubrimientos impresionantes.

\* \* \*

Mi historia de amor con las moléculas que secuestran el cerebro empezó en mis años de universidad, cuando jugueteaba con pipetas y tubos de ensayo para aprender cómo las bacterias ensamblaban las armaduras con las que se protegen de los antibióticos. Trabajaba en un bullicioso laboratorio con varias filas de bancos de trabajo de color negro. Diversos escritorios de madera, uno por estudiante, estaban literalmente cubiertos de artículos científicos, libros de texto y tazas de café en proceso de descomposición. Fotos familiares pegadas a tablores de corcho recordaban a las personas del mundo exterior.

Nuestro equipo sobrevivía gracias a un sentimiento de fascinación por lo minúsculo. En un extremo de la habitación una ingeniosa mujer procedente del barrio de Queens descubría cómo algunas moléculas especializadas ayudaban a las bacterias a dividirse por la mitad sin explotar (Lupoli, 2009).

En otro rincón, otra tímida y persistente científica recreaba un elaborado complejo molecular en un tubo de ensayo (Hagan, Kim y Kahne, 2010). Unas mesas más allá, un joven padre de Singapur desentrañaba cómo las bacterias eran capaces de fabricar una molécula que las hacía más resistentes a los antibióticos (Chng, 2012).

Continué mi formación en la Facultad de Medicina y me especialicé en neurología. Me convertí en doctora y me especialicé en demencia, horrorizada y fascinada a la vez por la manera en que la enfermedad de Alzheimer y otro tipo de demencias pueden cambiar la personalidad de un individuo. En la actualidad paso la mayor parte de días viendo a mis pacientes desaparecer lentamente mientras sus maridos, esposas, hijos e incluso a veces padres, lo contemplan con angustia. Hablo con pacientes que ven gente y animales que no existen. Se levantan en mitad de la noche y preguntan a sus parejas «¿por qué está ese hombre sentado a los pies de nuestra cama?» o «¿por qué está ese conejo mirándote fijamente?». Entrevisto a esposas que han sido fieles y devotas amantes durante décadas, pero que, a causa de su demencia, se embarcan en *affaires* extramatrimoniales o exhiben públicamente su desnudez. Soy, de alguna manera, su guía hacia la nada.

Como ocurre con un barco que se hunde lentamente, hay momentos en que los pacientes y sus personalidades emergen a la superficie, proporcionando la oportunidad de dar un pequeño vistazo a una vida anhelada. Una persona cuidadora te descubrirá la fugaz dicha de una paciente al saber del nacimiento de su nieto, justo antes de olvidar que el bebé tiene alguna relación con ella. Una esposa te relatará la capacidad transitoria de su compañero enfermo de ofrecer consuelo y empatía —un inesperado cambio de papeles en que la persona cuidadora pasa a ser la cuidada—. En cualquier caso, inexorablemente, la

mayoría de mis pacientes simplemente acaban atrapados por la enfermedad de Alzheimer y otros azotes cognitivos, todos causados por moléculas letales a las que todavía no sabemos cómo derrotar.

Diariamente me encuentro inmersa en los detalles de la vida real de las mentes que se desmoronan, pero, desafortunadamente, el conocimiento de la implicación de las moléculas individuales en este proceso es casi tan grande ahora como lo era cuando pasaba mis días en un laboratorio de ciencia básica. La enfermedad de la mayoría de mis pacientes es incurable precisamente porque no tenemos una solución molecular para esta. En relación con los problemas cognitivos más comunes, debemos todavía alcanzar lo que los especialistas en oncología consiguieron para sus pacientes hace un cuarto de siglo.

Este libro cuenta las historias de pacientes cuyas vidas han sido puestas del revés por las mutantes, rebeldes, invasoras y evasoras. Muestra los éxitos y fracasos del personal científico y médico que dedicó sus carreras a descubrir los secretos de las moléculas que secuestran el cerebro. Son historias de caos—drásticos cambios de personalidad, pérdidas de memoria, muerte y sufrimiento— que ilustran lo que cualquier neurólogo sabe, y lo que las personas que se encuentran en esta situación vienen a comprender en su intimidad: cada uno de nosotros está a una molécula de la locura.



Nuestros cerebros son las máquinas más complejas conocidas por la humanidad, pero tienen un talón de Aquiles: las mismas moléculas que nos permiten existir también pueden sabotear nuestras mentes.

Con una embriagadora mezcla de historia e intriga, Sara Manning Peskin nos invita, en un viaje a los misterios más profundos de nuestros cerebros, a jugar al detective médico, rastreando cada diagnóstico desde el paciente hasta un sistema nervioso enfermo, sin perder de vista el impacto humano de estas enfermedades: el Alzheimer es más que la pérdida gradual de un ser querido; puede ser una maldición para toda una familia. Las proteínas de nuestro cuerpo no son simplemente cadenas de oxígeno, hidrógeno, nitrógeno y carbono; son los bloques de construcción de nuestras personalidades y relaciones.