revista de la REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM 12 - SUPLEMENT 1 - 1998

RAICES DE LA ACTIVIDAD MENTAL

Publicat sota els auspicis de la
Fundación Científica
José M. García-Valdecasas Santamaría
México.

REVISTA DE LA REIAL ACADÈMIA DE MEDICINA DE CATALUNYA

VOLUM 12 - SUPLEMENT 1 1998

REDACCIÓ: Carme, 47 - 08001 Barcelona

Col·loquis de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

ARRELS DE L´ ACTIVITAT MENTAL

Moderat pel Dr. Hugo Aréchiga
Dr. F.G. Valdecasas

Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya
31 de març - 1 de abril - 1998

Publicat sota els auspicis de la
Fundación Científica
José Ma. García-Valdecasas Santamaría
México.

PRESENTACIÓN

Este número especial de la Revista de la Reial Academia de Medicina de Catalunya contiene los materiales presentados en un coloquio celebrado en nuestra Academia, con participación de un grupo binacional de estudiosos de las ciencias neurológicas, españoles unos y mexicanos los otros. La reunión fué patrocinada por la Fundación Valdecasas y su propósito fué el intercambiar puntos de vista y materiales propios de los participantes en torno a uno de los temas científicos mas apasionantes de nuestro tiempo. Nos referimos al substrato neural del comportamiento y de los actos conscientes. Ya a principios de este siglo, Santiago Ramón y Cajal afirmaba que "el cerebro representa un mundo donde figuran algunos continentes explorados y vastas tierras ignotas... ! Qué de hallazgos felices nos esperan aún en las encrucijadas de nuestras células y vías nerviosas".

Efectivamente, conocemos ya mucho sobre las propiedades fundamentales de las neuronas. En las últimas décadas, se han logrado avances espectaculares en neurobiología molecular, biofísica neuronal, neuroimágen, neurocibernética, inteligencia artificial y tantas otras disciplinas que en conjunto constituyen el cuerpo de doctrina de las neurociencias, que hoy ocupan a muchos millares de científicos en muy diversos lugares del mundo.

Hoy es posible visualizar una región del cerebro mientras realiza un acto mental, aislar y caracterizar substancias neurotransmisoras de todo tipo, así como las macromoléculas, receptores, mensajeros intracelulares y canales iónicos sobre los que actúan, identificar los genes determinantes de su producción, o los que rigen la susceptibilidad a trastornos neurológicos y psiquiátricos. La neurofarmacología pone al servicio del médico un catálogo creciente de substancias con acción efectiva sobre muy diversos aspectos de la conducta. Se ha logrado descifrar la lógica de complejos circuitos neurales y trasladarla a sistemas electrónicos, contándose ya con modelos variados de redes neurales, y se progresa a paso firme en la caracterización del complejo sistema de señales que emplea el sistema nervioso para autoorganizarse.

Pero si bien estos grandes logros han expandido el area continental aludida por Cajal, también es evidente que cada paso que se avanza, descubre nuevos territorios ignotos, en un horizonte cada vez mas amplio. Se hace necesario además, revisar lo avanzado, reconocer las nuevas metas y aprestarse a cubrir los hiatos. Tal es el propósito de reuniones como la que da origen a este número. Los participantes son todos investigadores, con amplias contribuciones al estudio de las funciones neurales o de la mente, y profundamente interesados en la intersección entre ambos sistemas. En sus contribuciones a este número, presentan los avances en sus temas de interés, incluyendo algunos productos de sus propias investigaciones. En conjunto, cubren una amplia temática, que va desde los aspectos biofísicos y moleculares que determinan la actividad neural, tratados por Francisco García Valdecasas, y su integración en patrones de actividad propios del sueño y de la vigilia, como revisan José María Delgado García y Agnès Gruart. Los

aspectos neuroetológicos del comportamiento son revisados por Carlos Beyer y los avances en computación son el tema central del trabajo de José Mira, en tanto que los nuevos enfoques del antiguo problema de la relación entre la mente y el cerebro son el núcleo de la contribución de Augusto Fernández Guardiola. Las implicaciones psiquiátricas y humanísticas de las neurociencias son el tema de Héctor Pérez Rincón y Carlos Ballús i Pascual y la evolución de algunos conceptos fundamentales de las neurociencias es abordada por Aréchiga.

En varios de los escritos, se recuerda al Dr. José García Valdecasas Santamaría, catedrático español incorporado al mundo médico mexicano y autor de una amplia revisión de lo que él mismo llamara "**raíces de la actividad mental**" y que en buena medida inspiró esta reunión.

Esperamos que los lectores encuentren en este número materiales útiles para formarse una impresión de la situación actual de nuestro conocimiento en algunos de los temas fundamentales de las neurociencias contemporáneas.

Los editores

Hugo Aréchiga

Francisco García Valdecasas

EVOLUCION DE LOS CONCEPTOS SOBRE EL FUNCIONAMIENTO CEREBRAL

El estudio de la evolución de las ideas y conceptos
es en realidad el estudio de la evolución mental.
José García Valdecasas, 1980.

HUGO ARÉCHIGA URTUZUÁSTEGUI
Miembro correspondiente
Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

Correspondencia:
División de Estudios de Posgrado e Investigación
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Tel: 622-0725
Fax: 550-8859
Email: arechiga@servidor.unam.mx

RESUMEN

El estudio de las funciones cerebrales, y particularmente las relacionadas con la integración de patrones conductuales y la elaboración de actos conscientes ha cobrado en décadas recientes un vigoroso impulso. Se producen de continuo importantes avances, tanto en el análisis de los mecanismos moleculares que determinan la actividad neuronal, como los que gobiernan las complejas interacciones que ocurren en los circuitos neurales. Surgen nuevos conceptos y se transforman otros ya antes motivo de aceptación común. Se producen nuevas respuestas a antiguas preguntas y se abren interrogantes imprevistas. En este artículo se revisa brevemente la evolución de algunos de los conceptos fundamentales que hoy integran el cuerpo temático de las neurociencias.

SUMMARY

The study of brain functions, particularly those related to the integration of behavioral patterns and conscious experience has expanded considerably in recent years. There is a continuous stream of discoveries in all areas of neurobiology, from the analysis of molecular mechanisms underlying neuronal function, to complex interactions in neural circuits. New concepts emerge while others, which were apparently well established, are tranformed. New answers are found to ancient questions and unforeseen questions spring up. In this article, a brief review is presented of the evolution of some fundamental concepts in the development of neurosciences.

RESUM

L'estudi de las funcions cerebrals y particularment las relacionadas amb l'integració dels patrons conductuals i la elaboració d'actes conscients, han cobrat durant las darreras décades un impuls vigorós. Constanment es produiexen avenços, tan en l'analisis dels mecanismes moleculars que determinan la activitat neuronal, com els que goberman les complexes intereccions en els circuits neuronals. Apareixen nous conceptes i altres que avans eran d'acceptació general es transformen. Es produiexen noves respostes a antiguas preguntes i s'obren interrogants imprevistes. En aquest article es revisa breument l'volució de alguns dels conceptes fonamentals que el dia d'avui s'integran en el cos temàtic de les neurociencias.

INTRODUCCIÓN

Se ha dicho que la ciencia avanza hacia tres fronteras: la de lo lejano, tanto en el tiempo como en el espacio, señorío natural de los cosmólogos y sus teorías fascinantes sobre el origen y el destino del universo; la de los pequeño, donde desaparecen los límites entre la materia y la energía, y la física se hace metafísica; finalmente, la mas reciente de las fronteras, inmersa en el dominio de lo complejo, carente aún de teorías generales, y en la que un fenómeno singular que llamamos mente se afana en comprenderse a sí mismo. Cuando alcancemos esta meta, tendremos una buena apreciación de nuestras posibilidades de avanzar hacia las otras dos, y hay quienes sostienen que todo el aparato científico, maravilla intelectual creada por la humanidad, no es sino el instrumento que esa mente viene elaborando para lograr la anhelada autocomprensión. Por otra parte, nada nos garantiza que la mente humana logre entender su propia naturaleza, o la del mundo exterior, y no deja de maravillarnos lo que logramos avanzar hacia las distintas fronteras del conocimiento.

Hoy parecen superadas las polémicas tomistas sobre la separación entre la mente y el cerebro y aspiramos a explicar a la primera como producto de la actividad del segundo; pero éste es un propósito que sólo en años recientes se expresa con fuerza de hipótesis de trabajo. Para llegar a ello, se ha recorrido un largo camino. Aún no logramos explicar cabalmente formas de comportamiento estereotipado, pero ya alcanzamos a atisbar algunos mecanismos cerebrales participantes en la integración de procesos mentales. La investigación sobre el sistema nervioso se expande a ritmo vertiginoso y cada día se producen nuevas e importantes contribuciones, al punto de que llega a perderse la perspectiva de dónde estamos y hacia donde vamos. En esta breve revisión, se intenta presentar, de manera necesariamente superficial y aún esquemática, el desarrollo de algunos de los conceptos fundamentales sobre el funcionamiento del sistema nervioso y la forma en que integra los actos conductuales y mentales.

I. EL CEREBRO COMO SUBSTRATO MATERIAL DE LOS ACTOS MENTALES.

Hoy se acepta como verdad indiscutida que la actividad mental es producto del funcionamiento cerebral. La psicología y la psiquiatría reconocen cada vez mas explícitamente sus fundamentos neurobiológicos y no se antoja remoto el día en que las características más entrañables de la naturaleza humana, como los sentimientos, los pensamientos y las ilusiones, sean expresables en términos de interacciones eléctricas y químicas en redes neuronales. Pero el llegar a esta concepción del cerebro como el órgano generador de actos mentales y conductuales ha requerido el esfuerzo de muchos estudiosos durante mas de dos milenios.

En las antiguas culturas, los rasgos fundamentales de la personalidad no fueron atribuidos al cerebro, sino a otras vísceras, particularmente el corazón, cuyos latidos cambian según el estado de ánimo y cuyo si-

lencio es indicador de muerte, en contraste con el cerebro, siempre silencioso. Los primordios de estudios anatómicos, como los realizados por la escuela de Crotona, hace mas de 2500 años, permitieron poner en plano de igualdad al cerebro y al corazón como posibles generadores de la conducta, ya que ambos están en comunicación con el resto del organismo, el primero mediante lo que ahora conocemos como el sistema vascular y el segundo, mediante los nervios (1).

Los primeros ensayos experimentales rindieron muy pobres frutos. Aristóteles (384-322 AC), luego de pinchar el encéfalo en un animal con el craneo abierto, no observando ninguna reacción, concluyó que es un órgano inerte y por eliminación, confirmó al corazón como el órgano productor de los pensamientos (2). Estas consideraciones, por otra parte, fueron expuestas un siglo después de que en la pequeña isla de Cos, Hipócrates (c460-370 AC) y sus discípulos habían postulado que la epilepsia, que por las convulsiones violentas que la caracterizan era hasta entonces atribuida a la visitación de un dios, en realidad podía ser atribuible a un daño cerebral. De esta manera, refutaron el origen divino de las enfermedades y propusieron al cerebro como órgano del entendimiento (3).

El conflicto no vino a resolverse sino varios siglos después, gracias a los estudios fisiológicos realizados en el Museo de Alejandría por Erasístrato (c290 AC), basado en las cuidadosas disecciones anatómicas de Herófilo (c300 AC), y sobre todo, gracias a las contribuciones de Galeno (129-199 DC), quien, empleando técnicas experimentales aún vigentes en los laboratorios de neurofisiología, como son las lesiones selectivas en el sistema nervioso y la aplicación de conceptos matemáticos al estudio de las funciones subjetivas, logró establecer no sólo que el cerebro es el substrato de las facultades mentales, sino que cada una de éstas se integra en lugares específicos de este órgano (4). Pese a ello, y como recordatorio de la lentitud con que los conceptos científicos son asimilados en la cultura, en nuestros lenguajes vernáculos aún amamos y odiamos "con todo el corazón", procuramos tratarnos con "cordialidad" y nos apenan las "discordias".

II. LAS LOCALIZACIONES CEREBRALES

Una de las contribuciones fundamentales de Galeno fue la demostración de que las diversas funciones son integradas en distintas regiones del sistema nervioso central. Así, mostró que la sección transversal de la médula espinal provoca parálisis e insensibilidad restringidas a las extremidades inervadas por segmentos distales al sitio de la sección; o bien, que la hemisección espinal afecta sólo las funciones corporales correspondientes al lado de la sección. Postuló también, con gran audacia, que la integración visual binocular es consecuencia de la decusación de los nervios ópticos en el quiasma.

Estas nociones prevalecieron a través de la Edad Media, y aunque sin mayores fundamentos experimentales, como muestra la Fig. 1, en los textos de la época se representaba sin

ambages la localización de funciones mentales en distintos sitios del cerebro (5).

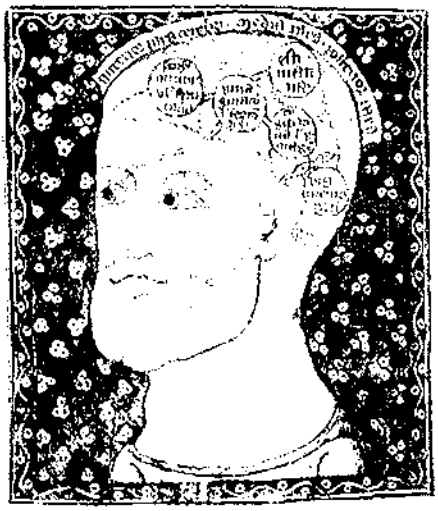

Fig. 1. Dibujo fechado en 1310 que muestra cinco celdas con las designaciones de las funciones intelectuales que integran. (Tomada de 5)

La neuroanatomía, desde el Renacimiento hasta el siglo XIX acumuló datos confirmatorios de la gran diversidad morfológica del sistema nervioso central. Pero no fue sino hasta la segunda mitad del siglo XIX, cuando se realizaron los avances necesarios en neurofisiología para sentar las bases experimentales de la localización de las funciones cerebrales. Fueron dos las técnicas fundamentales para lograr estos desarrollos; la ya empleada por Galeno, de practicar lesiones selectivas y observar las deficiencias funcionales consecutivas, y la empleada por Hipócrates; es decir, la localización del substrato morfológico de trastornos de conducta; así, Paul Broca (1824-1880) descubrió la región que regula la expresión del lenguaje, al encontrar que en pacientes afásicos, el daño más conspicuo detectado en la autopsia estaba localizado en la tercera circunvolución frontal del hemisferio dominante (6).

Con los avances de la neurofisiología se tuvo un tercer procedimiento para explorar las funciones cerebrales mediante la aplicación localizada de corriente eléctrica concurrente a la observación de respuestas conductuales, primero en animales de experimentación y posteriormente en voluntarios conscientes. Así fue como se llegó a confirmar y a ampliar la información obtenida de lesiones circunscritas. Se construyeron mapas de la localización de funciones en distintas regiones del cerebro. La selectividad de la representación de funciones conductuales en zonas restringidas del cerebro llevó al concepto de "centros", por lo común referente a núcleos en diversas regiones del cerebro cuya lesión suprimía selectivamente una función y cuya estimulación la provocaba. Con el tiempo, ha resultado claro que las diversas funciones, si bien están representadas en zonas específicas, por lo común no dependen de una sola, sino que son integradas por varias, organizadas en forma de "sistemas", en los que prevalecen conexiones múltiples y aún redundantes, y esta denominación ha substituido a la de "centro"(7).

Con el advenimiento de los métodos de registro electrofisiológico, fue posible recoger la actividad eléctrica de zonas muy circunscritas del cerebro, incluso desde dentro de una célula, como veremos luego. Algunos métodos, como la electroencefalogra-

fía, revelaron grandes diferencias en la actividad eléctrica cerebral, dependiendo del estado mental o de la región de registro (8). Otras, como los potenciales provocados permitieron determinar con precisión las conexiones entre diversos núcleos del cerebro y las proyecciones de vias sensitivas y motoras (9).

Finalmente, con las técnicas actuales de neuroimágen, como la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética nuclear, que detectan indirectamente la activación metabólica de regiones cerebrales, es posible seguir los cambios de esta función durante la ejecución de actos mentales o de conducta (10). Está confirmándose así, la noción de que el cerebro, particularmente en las regiones corticales, está organizado en forma modular, y que la integración de cualquier función conductual o mental implica la activación de un número variable de módulos, que a su vez, mantienen activos mecanismos de intercomunicación (11).

Se está produciendo un vasto caudal de información sobre la representación de las diversas funciones mentales en el cerebro. Actualmente, uno de los retos de la neurofisiología es el correlacionar la actividad en grandes conjuntos celulares, con la de las unidades que los constituyen. Algunas técnicas, como las de neuroimágen, proporcionan información sobre regiones amplias, sin permitir identificar a los elementos celulares que las constituyen. El registro unitario, en cambio, aún cuando se haga simultáneamente de muchas células, difícilmente permite analizar la actividad del conjunto. Es necesario pues, desarrollar procedimientos complementarios entre ambos tipos de técnicas.

III. LA TEORÍA NEURONAL

Una tendencia común en todas las disciplinas científicas es la búsqueda de las unidades que constituyen el sistema que estudian. Al aplicar al estudio del cerebro la Teoría Celular, producto de la microscopía del siglo XIX, se logró la identificación de muy diversos tipos de células, cuya caracterización culminó en la postulación hecha por Santiago Ramón y Cajal, (1852-1934) de la Doctrina Neuronal, según la cual, el sistema nervioso está constituido por una estirpe fundamental de células, las neuronas, que se asocian entre sí por aposición, que tiene lugar fundamentalmente en las prolongaciones neuronales (12). La microscopía electrónica y las diversas técnicas de la neurobiología, muy especialmente las de cultivo de tejidos, han confirmado ampliamente estos postulados y en la actualidad es posible inducir la formación de asociaciones neuronales in vitro.

Desde luego, hay excepciones. Además de las neuronas, el sistema nervioso tiene un gran conjunto de células gliales que participan en muchas funciones cerebrales. Por otra parte, algunas neuronas sí establecen verdaderos puentes citoplásmicos entre sí, con importantes consecuencias funcionales. Sin embargo, la Teoría Neuronal continúa siendo la piedra angular de la neurobiología de nuestro siglo, cuyo reto fundamental consiste en explicar las funciones conductuales y mentales en términos

de las operaciones de redes neuronales en el vasto conglomerado que forman los aproximadamente cien mil millones de neuronas, cada una conectada con otras diez mil. Desde luego, aún estamos lejos de tener una explicación integral, pero, como veremos luego, se han producido ya interesantes avances en esta dirección.

Con la doctrina neuronal, ha sido posible estudiar la estructura funcional fina de los diferentes nucleos cerebrales; cada uno está formado por una compleja red de neuronas interconectadas entre sí, y con las de otras redes. La disposición morfológica de cada red varía en relación con la función que realiza y ha resultado evidente la gran diversidad de formas de interacción. Así p. ej. , la fig. 2 muestra en forma comparativa dos redes neuronales que cumplen funciones muy diferentes; como puede apreciarse, en tanto que la retina está organizada como una retícula rectilínea, con canales paralelos y perpendiculares, apta para la detección de patrones espacio-temporales, el bulbo olfatorio muestra interacciones complejas y variadas, como las que pueden esperarse entre canales de comunicación que deben entremezclarse en la abstracción de olores a partir de señales de receptores colocados en muy distintos lugares en el órgano sensorial (13).

Como veremos luego, el patrón de conexiones entre las neuronas que integran las aproximadamente 10^{15} sinapsis en el cerebro, está regulado por una parte, por la partitura genética y por otra, por la experiencia, expresada mediante la activación neuronal prolongada.

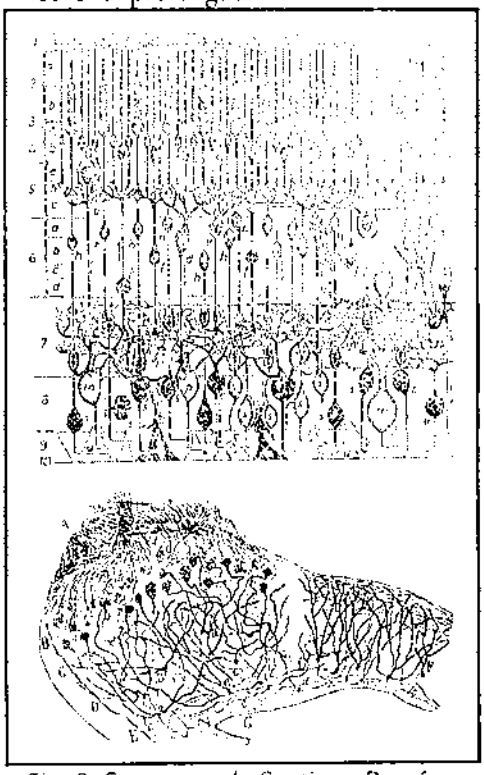

Fig. 2. Esquemas de Santiago Ramón y Cajal, representando a la retina (arriba) y al bulbo olfatorio (abajo). (Tomada de 13).

IV. LA NATURALEZA DE LOS MENSAJES EN EL CEREBRO.

Por otra parte, si bien Galeno logró afianzar la noción del cerebro como el órgano productor de los pensamientos, al plantearse el problema de los mecanismos de comunicación con las partes del cuerpo ejecutoras de las órdenes cerebrales, careció del soporte experimental necesario y sucumbió a la tentación de abordar el problema como un caso particular de la doctrina que él mismo había tomado de los antiguos filósofos jónios, y

según la cual el organismo humano está constituido por cuatro humores: sangre, flema, bilis y bilis negra, en correspondencia a los cuatro elementos que conforman al universo. De hecho, la salud sería consecuencia del equilibrio entre los cuatro humores, y el predominio de cualquiera de ellos, se manifestaría por ejemplo, en la personalidad. Dada la gran influencia de Galeno en la medicina, esta noción perduró por siglos, y aún actualmente hablamos de temperamentos flemáticos, sanguíneos, y coléricos o melancólicos. De hecho, Galeno postuló la existencia de un "espíritu" o pneuma psíquico, atribuyéndole la función de establecer la comunicación en el cerebro. Este es el antecedente más antiguo de la noción de la transmisión química de los mensajes cerebrales (14).

Sin embargo, antes de que se descubriera la naturaleza química de la transmisión sináptica, se dio, a finales del siglo XVIII, el gran paso de identificar la naturaleza eléctrica de la actividad nerviosa. Luigi Galvani (1737-1798) y Alessandro Volta (1745-1827) en Italia, dieron los primeros pasos, y luego, la brillante escuela alemana, con Hermann Von Helmholtz (1821-1894), Emile Du Bois Reymond (1818-1896) y otros, lograron registrar la actividad eléctrica durante la activación neural, medir la velocidad de propagación del fenómeno excitatorio en los nervios y avanzar en la caracterización de sus propiedades fenomenológicas (15). Ya en este siglo, correspondió a la escuela inglesa, con Keith Lucas (1879-1916), Edgard Adrian (1889-1977), Bernhard Katz, Alan Hodgkin y Andrew Huxley, el identificar la naturaleza iónica del potencial de acción en las neuronas y en general, en las células excitables (16).

Como ya se mencionó párrafos atrás, el registro de la actividad eléctrica, tanto la producida por la activación sincrónica de grandes conglomerados de neuronas, como la que se manifiesta en el electroencefalograma o en los potenciales provocados, o bien el de la actividad unitaria, mediante microelectrodos, ha permitido avizorar la clave de información que utilizan los circuitos neuronales para comunicarse y generar los actos mentales y conductuales. Así, Adrian mostró la relación logarítmica entre la intensidad de los estímulos aplicados a órganos sensoriales y la frecuencia de la generación de potenciales de acción en las neuronas receptoras. De hecho, la misma función describe la relación entre la intensidad del estímulo y la magnitud de la sensación o la respuesta conductual que suscita (17). Así por ejemplo, la fig. 3 muestra la relación entre la intensidad de la luz aplicada y la frecuencia de disparo de potenciales de acción en neuronas visuales en un crustáceo. Como puede apreciarse, hay dos familias de neuronas, unas son más sensibles y su activación corresponde a una respuesta conductual de aproximación, mientras otras, menos sensibles, corresponden a una respuesta de escape; es decir, la luz, dependiendo de la intensidad puede inducir atracción o rechazo según las neuronas que median la respuesta (18).

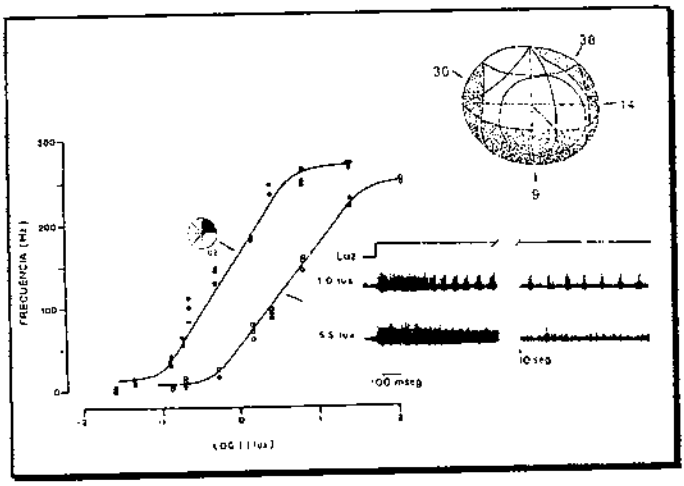

Fig. 3. Izquierda, relación entre la intensidad de la luz y la frecuencia de disparo de potenciales de acción en neuronas visuales de crustáceo. Derecha, en la parte superior se muestran los campos receptivos de las neuronas estudiadas, y abajo, los registros a diferentes intensidades. Nótese que no sólo varía la frecuencia, sino también el patrón temporal, que a ciertas intensidades adopta una configuración en ráfagas. (Modificada de 18)

Por otra parte, Hans Berger (1873-1941) demostró la correlación entre los patrones de actividad electroencefalográfica y los estados de sueño o vigilia y la realización de operaciones mentales (19). Mas adelante se han logrado establecer correlaciones similares con otras manifestaciones de actividad eléctrica cerebral, como son la magnitud de los potenciales provocados e incluso la parición de potenciales, como el llamado P300, por aparecer 0.3 seg después de la aplicación del estímulo, y más recientemente, se han producido datos sugerentes de que la realización de actos conscientes es correlacionable con la aparición de actividad rítmica en diferentes regiones cerebrales (20). Todo ello sugiere la coincidencia entre el acto mental y la activación sincrónica de grandes conjuntos neuronales. Por otra parte, la corteza premotora, que por técnicas de neuroimágen se ha demostrado que se activa durante la planeación de actos conscientes, también manifiesta este patrón eléctrico rítmico, y empiezan a aparecer datos sugerentes de que la aplicación de estímulos eléctricos con una distribución temporal rítmica puede evocar experiencias conscientes. A mayor abundamiento, la supresión selectiva de la actividad eléctrica en neuronas corticales, bloquea la realización de actos conductuales o mentales (21). La tarea del neurofisiólogo ha consistido entonces, en identificar los circuitos neuronales que organizan la conducta y la clave de información que emplean para comunicarse. La actividad mental, según este modelo, es consecuencia de la activación, tanto se-

cuencial como en paralelo, de circuitos especializados en la corteza cerebral. Desde luego, no basta con tener el modelo anatomofisiológico de una red neuronal. Hay que añadirle las sutiles influencias que modulan la actividad de cada unidad y las relaciones entre las que constituyen la red.

V. EL SUBSTRATO QUÍMICO DE LA COMUNICACIÓN NEURONAL.

Como acabamos de revisar, la naturaleza eléctrica de la comunicación entre neuronas postula la existencia de "canales" en la membrana neuronal, capaces de dejar paso de manera selectiva a distintos iones, particularmente los de sodio, potasio y calcio. La identificación de la naturaleza de estos canales fue motivo de largas investigaciones que culminaron con su caracterización como proteínas, insertas en la membrana neuronal, y capaces de adoptar conformaciones distintas, de las que depende su selectividad iónica. El estado de cierre o apertura de los canales es gobernado por el potencial eléctrico de la propia membrana, o por la acción de substancias químicas, como pueden ser otros iones o moléculas específicas, liberadas por otras células (22).

La forma más conspicua de comunicación química, es la que se da mediante la liberación de una substancia, el neurotransmisor, en la terminal vecina a otra neurona dotada de "receptores"; es decir, proteínas con afinidad selectiva por la molécula transmisora. De hecho, se han identificado ya mas de un centenar de especies moleculares capaces de actuar como transmisores, y otros tantos receptores. La fig. 4 muestra la forma en que las neuronas almacenan sus productos de secreción en gránulos cuyo contenido puede identificarse, en este caso, mediante inmunocitoquímica (23,24). Cuando la neurona es excitada vierte el contenido de sus gránulos al espacio exterior.

Fig. 4. Almacenamiento de las neurosecreciones en gránulos, como se muestra arriba, en una criofractura de terminales neurosecretoras de glándula sinusal (Tomada de 23). Abajo, los gránulos son marcados con un anticuerpo específico contra hormona concentradora de eritróforos acoplado a oro coloidal (puntos obscuros) (Tomada de 24).

A cada neurotransmisor le pueden corresponder diferentes receptores y cada uno de estos, puede ser activado por distintos transmiso-

res, si bien hay un alto grado de especificidad. Mediante purificación química o por ingeniería genética, se ha identificado ya la estructura de un buen número de receptores, abriéndose grandes posibilidades para comprender la gramática química del cerebro.

La especificidad de los neurotransmisores es tal, que su aplicación puede reproducir los efectos de la estimulación eléctrica de las neuronas sensibles. Así, se ha logrado inducir patrones completos de actividad conductual mediante la aplicación de agentes neurotransmisores específicos; o bien, por acción de fármacos, sean agonistas o bloqueadores de la acción de estos transmisores. P. ej. , la fig. 5 muestra los patrones conductuales dominantes en el gato. Uno de ellos, la somnolencia,(D) puede ser inducido selectivamente por aplicación de un neuropéptido, la Hormona Neurodepresora, obtenida de crustáceos (25). De hecho, la neurofarmacología actual cuenta con una gran variedad de substancias que por diferentes mecanismos mimetizan o suprimen la acción normal de neurotransmisores y mediante ellas, es posible influir sobre el sueño y la vigilia, el estado de ánimo y muy diversas motivaciones y sensaciones, o sobre la aptitud para ejecutar funciones motoras. Asimismo, se ha logrado desentrañar la naturaleza de muchas enfermedades mentales, como trastornos de la comunicación química neuronal (26).

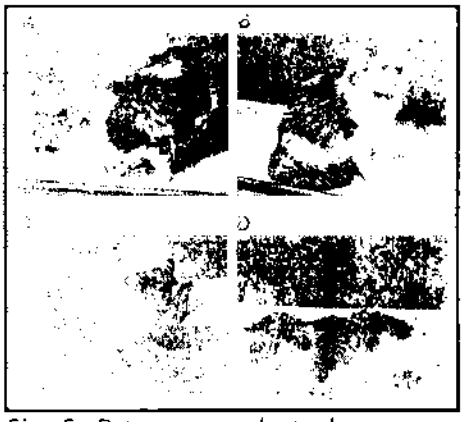

Fig. 5. Patrones conductuales comunes en un gato. La inyección de una neurohormona induce el patrón D, de somnolencia. (Tomada de 25).

Cada substancia neuroactiva, una vez que se une a su receptor, si éste actúa como canal iónico, da lugar directamente a cambios en la excitabilidad de la neurona postsináptica, pero en muchos casos, el receptor está acoplado a cascadas moleculares que dan lugar a la liberación de mensajeros intracelulares, como los descritos por F. García Valdecasas en su capítulo (27). De cualquier manera, al final de cada cascada, está el efecto sobre uno o varios tipos de canales iónicos. En algunos casos, los efectos son transitorios, el transmisor es inactivado rápidamente y cesa su efecto; en otros casos, sobre todo cuando participan mensajeros intracelulares, la acción se prolonga mucho tiempo después que el transmisor ha dejado de actuar. Por ejemplo, la fig. 6 muestra la acción de un neuromodulador, la 5-hidroxitriptamina sobre una neurona aislada. Como puede advertirse, el efecto es excitador y se prolonga por varios minutos (28). En algunos casos, la acción química no proviene de molé-

culas liberadas en la propia sinapsis, sino en células distantes, que en el extremo, pueden estar fuera del cerebro, que también es blanco de la acción de hormonas producidas en distintas glándulas.

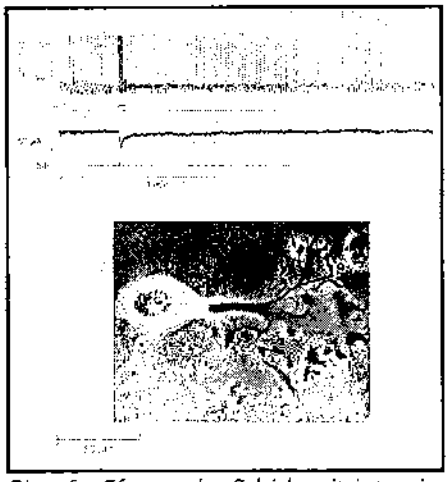

Fig. 6. Efecto de 5-hidroxitriptamina aplicada por iontoforesis sobre una neurona en cultivo, mostrada en el recuadro inferior. Los registros muestran el aumento en la frecuencia de disparo de potenciales de acción (arriba) y la inducción de una corriente entrante, detectada mediante fijación de voltaje (abajo). Nótese la brevedad del pulso de 5-HT, indicada por un artefacto al pié del registro en cada caso. (Modificada de 28).

En algunos casos, el efecto no se circunscribe a cambios en la excitabilidad, sino que también se afectan los sistemas de biosíntesis de macromoléculas en las neuronas, y con ello, aumenta aún mas la duración de las influencias. Este es el substrato de la plasticidad, como la que se manifiesta en funciones neuronales que han sido relacionadas con el aprendizaje y la memoria, por necesidad de muy larga duración, y cuya primera etapa implica cambios en la liberación, la producción y la acción de neurotransmisores (29).

Cada neurona entonces, es un complejo mosaico de macromoléculas receptoras a diferentes substancias químicas, que en conjunto conforman el templado de la información que esa neurona puede manejar. Las interacciones que se dan en una neurona son entonces múltiples y muy selectivas, dependen de los transmisores que están actuando en un momento dado, del número y afinidad de los receptores a un transmisor dado, y de las condiciones endógenas de excitabilidad de las células. En suma, la transmisión química, a diferencia del mensaje puramente eléctrico, que por naturaleza es transitorio, permite una gran variedad y sutileza en las interacciones neuronales y la posibilidad de generar fenómenos de muy larga duración, que pueden prolongarse hasta por horas e incluso días.

VI. EL SUBSTRATO GENÓMICO

El estudio del sistema nervioso no podía estar ajeno a los avances espectaculares que se están produciendo en biología molecular. Continuamente sé clonan genes que cifran la biosíntesis de proteínas selectivas del sistema nervioso, como son los canales iónicos, neurotransmisores, neurohormonas y demás participantes en las cascadas moleculares propias de la transferencia de información en los circuitos neurales. Algunos genes, como PER y TIM, mencionados por Delgado García y Gruart (30,31), parecen estar relacionados con la integración de patrones conductuales

específicos; en ese caso, la expresión de los ritmos circádicos. Asimismo, se han clonado genes aparentemente relacionados con trastornos neurológicos y mentales, como la corea de Huntington, la enfermedad de Alzheimer y muchos otros (32). Desde luego, la correlación entre una alteración genómica dada y un trastorno, no explica cual sea el mecanismo fisiopatológico de ese padecimiento. En algunos casos, se han logrado ya establecer definidas correlaciones entre la alteración selectiva de ciertos genes en mutantes con trastornos conductuales, y la existencia de cambios correlativos en la actividad de canales iónicos. Con este enfoque se ha abierto un inmenso campo de estudio en neurobiología, al caracterizar la naturaleza química y los mecanismos de acción de factores de transcripción generados y activos dentro de la neurona; algunos median influencias externas, iniciadas por neurotransmisores y hormonas; otros son producidos por instrucción del propio programa genético, y modifican la transcripción de distintos genes y algunos, como el ya mencionado PER, regulan su propia transcripción.

Sin duda, el reto de identificar el substrato genómico de los actos conductuales es formidable, considerando el número de genes activos en el cerebro y las posibles combinaciones en las que participen en la conducta normal o patológica, pero es innegable que se están realizando avances considerables y que en el futuro uno de los grandes campos de acción de la neurobiología será la identificación de los mecanismos moleculares que integran la respuesta neuronal a influencias externas, por interacción con el propio programa genético.

VII. LA GENERACIÓN DE PATRONES CONDUCTUALES

Una función aceptada universalmente para el sistema nervioso es la generación de patrones conductuales. Cada especie animal tiene su propio repertorio de formas de comportamiento, con un substrato neurobiológico especial. La evolución de la complejidad conductual ha corrido pareja con el desarrollo cerebral. El sistema nervioso de un anélido, dotado de pocas neuronas, la mayoría sensitivas o motoras, le permite integrar patrones sencillos de respuesta a estímulos ambientales y de comportamiento estereotipado. En invertebrados más evolucionados, como son los artrópodos y los cefalópodos, ya existe una proporción substancial de interneuronas, que integran funciones conductuales complejas, a cargo de redes neurales multiunitarias y con gran variedad de interconexiones (33), y ya manifiestan cierta plasticidad. Aún así, recordemos que por cada neurona de un langostino, el ser humano tiene un millón. Con ello, en los animales inferiores difícilmente pueden integrarse funciones conductuales mas complejas que algunos actos instintivos y gregarios; pese a que nos maravillan la finura de la organización neuronal en estos grupos zoológicos y la sutileza de algunas de sus integraciones conductuales, están muy lejos de ser capaces de generar la riqueza conductual de un mamífero y desde luego, la actividad mental.

Por mucho tiempo se ha debatido el tema de la existencia de operaciones mentales en especies animales. Los naturalistas del siglo pasado, como Charles Darwin (1809-1882), definidamente apoyaron esta noción (34) y p. ej. George Romanes llegó a escribir un libro sobre la inteligencia de los animales (35). Desde luego, la naturaleza nos ofrece a lo largo de la evolución una especialización creciente. Además, si bien hay rasgos comunes de organización en los sistemas nerviosos de distintas especies, también es verdad que hay diferencias considerables, al punto de que cuando aludimos al estudio de "el cerebro", mas bien tratamos de "los cerebros", dada la gran diversidad de formas de organización que se encuentran en las distintas especies.

Dentro de esta gran diversidad, la organización del sistema nervioso que participa en la generación de patrones conductuales manifiesta una serie de principios comunes que son tema central de estudio de la neuroetología (36). Brevemente, podemos mencionar que en forma gradual, se da un proceso de jerarquización, que lleva a la aparición de "neuronas de comando", cuya función es la de integrar la información sensorial de variados conjuntos y ordenar la ejecución de programas motores específicos. Tal es la función de neuronas como la gigante del calamar o del langostino, que integran respuestas de alejamiento ante estímulos visuales o mecánicos ominosos. Asimismo, surge desde etapas tempranas de la evolución del sistema nervioso, la jerarquía de los "generadores centrales de patrones", neuronas capaces de generar actividad espontanea, por lo general de naturaleza rítmica, que bien puede considerarse como primordio de lo que será en etapas evolutivas más avanzadas, la producción de patrones eléctricos rítmicos relacionados con la actividad mental.

Por ejemplo, en la fig. 7 se muestra un modelo de circuito neuronal que organiza la respuesta a la luz en un langostino. En él participan las neuronas que ya fueron mencionadas en la fig. 3. Como puede verse, las neuronas de comando organizan las respuestas de aproximación y de escape, actuando sobre motoneuronas. Además, dado que la respuesta a la luz varía del día a la noche, se postula la existencia de otro sistema de comando que genera la señal circádica (ver 18).

En los mamíferos, han sido identificadas regiones del cerebro comprometidas en la generación de actos conductuales específicos. Así, el sistema límbico ha sido relacionado con la expresión de la conducta emocional, (37) agresivo-defensiva (fig. 8). Algunas formas de comportamiento estereotipado, como el relacionado con los patrones reproductivos, analizado por Carlos Beyer en su capítulo (38), así como con la ingestión de agua y alimentos, parecen estar cifrados en estructuras diencefálicas, particularmente en el hipotálamo, en tanto que el sueño tiene componentes aún mas caudales, en el mesencéfalo; en cambio, la corteza cerebral, particularmente la neocorteza, es indispensable para la integración de las más altas formas de aprendizaje, y como ya se mencionó, algunas regiones se activan selectivamente durante la ejecución de actos conscientes. Aún carecemos de información deta-

llada sobre los circuitos neuronales que integran estas funciones conductuales, pero puede advertirse que la existencia de "neuronas de comando" y de "generadores de patrones centrales", es un rasgo de organización que se ha preservado en los sistemas nerviosos mas evolucionados.

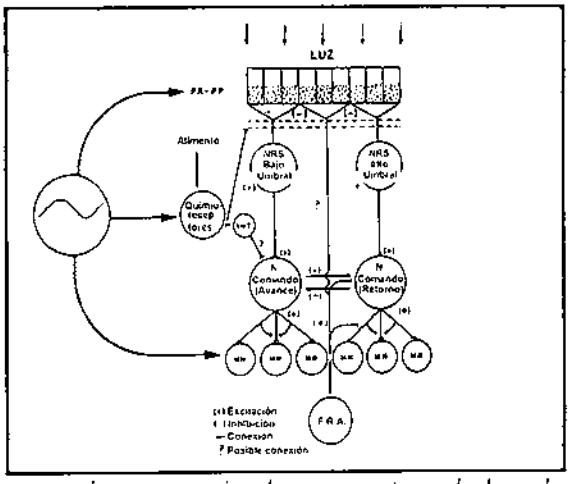

Fig. 7. Circuito neuronal que organiza las respuestas a la luz aludidas a propósito de la fig. 3. Nótese la existencia de neuronas de comando y de sinapsis excitatorias e inhibitorias. Además, a la izquierda se muestra otro sistema de comando, que regula la actividad de todo el sistema a lo largo de ciclos circádicos. (Modificada de 18).

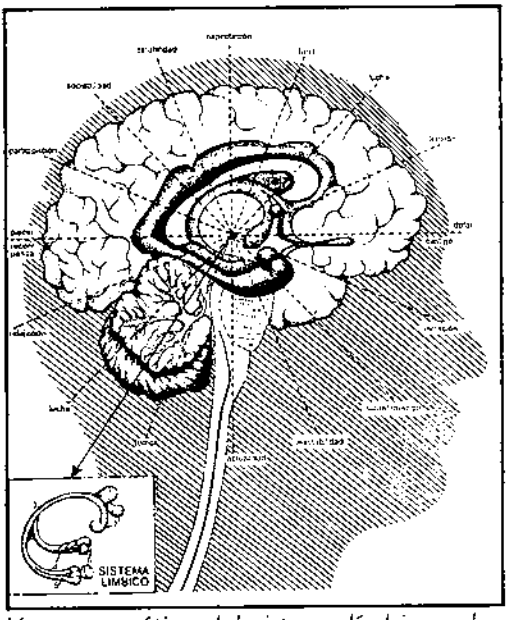

Fig. 8. Representación esquemática del sistema límbico y las funciones mentales relacionadas con él. (Modificada de 5).

VIII. LA CONFORMACIÓN DE LOS CIRCUITOS NEURONALES

La organización funcional del sistema nervioso central se caracteriza por su gran precisión. Cada neurona establece conexiones muy selectivas con otras, y aún el sitio en la superficie neuronal donde quedan ubicadas las sinapsis está regulado con finura. Durante muchos años, ha sido motivo de estudio y de no pocas controversias el dilucidar cómo se genera este patrón tan selectivo de asociaciones interneuronales. Se ha aceptado sin reservas el papel que juega el determinismo genético. La asociación neuronal está sin duda regida por una partitura cifrada en el genoma. La discusión ha girado en torno a los mecanismos de expresión de ese programa genético y al papel que pueden tener las influencias ambientales en su modulación (39).

Hay ya datos indicativos de que si bien algunos circuitos neuronales se integran sin que la experiencia parezca tener ninguna influencia, hay otros en los cuales sí resulta fundamental. Un modelo muy estudiado es el de la vía visual. Así como la privación de información visual desde el nacimiento no parece alterar la organización funcional de la retina, en el caso de la corteza visual, hay datos concluyentes de que la integración binocular, y con ella la percepción de profundidad, sólo se da si se recibe información de ambos ojos durante las primeras semanas de la vida extrauterina; si se bloquea la visión en uno de ellos, el circuito cortical correspondiente no se desarrolla, y las neuronas de proyección sólo reciben las información del ojo con entrada normal (40). Esta competencia para inervar las células blanco parece ser una regla general en la organización neuroontogénica. Se ha demostrado también en otras regiones del sistema nervioso central y en la periferia. Por otra parte, en algunos sistemas, como el generador del trino en canarios, se ha observado que las neuronas que integran el programa motor desaparecen durante el invierno y reaparecen en la primavera, de acuerdo a los niveles de hormonas sexuales (41), lo cual indica la participación de factores humorales en la organización funcional del sistema nervioso.

El desarrollo de prolongaciones parece ser una propiedad intrínseca de toda neurona, pero la forma que adoptan depende del medio en que se desarrollan. Así, la fig. 9 muestra la diferencia en el patrón de emisión de prolongaciones de una neurona según que crezca sobre un substrato de laminina (izquierda) o de concanavalina A (derecha) (42) Hay una gran variedad de factores tróficos que estimulan ese crecimiento. Los mas conocidos son los miembros de la familia del Factor de Crecimiento Neural (43), de naturaleza polipeptídica y cuya influencia puede ser tan importante que si se bloquea su efecto, cesa el desarrollo normal de las neuronas sensibles a su influencia. Por el contrario, también se ha identificado una gran variedad de especies moleculares, muchas de ellas producidas por células gliales, en la vecindad de las neuronas, cuyo crecimiento inhiben. En condiciones normales, su influencia puede ser determinante de que en el sistema nervioso central, no se de la regeneración de

prolongaciones nerviosas después de seccionarlas, mientras que en la periferia, si se produce la regeneración. De hecho, se ha demostrado que es posible tener regeneración en tractos centrales si se evita el contacto de los axones con el ambiente normal, colocándolos en una vaina de nervio periférico (44).

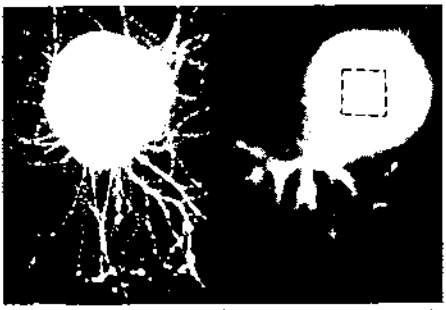

Fig. 9. Aspecto de una especie de neurona, la célula de Retzius de la sanguijuela, cultivada en diferentes substratos. A la izquierda, laminina, y a la derecha concanavalina A. (Tomada de 42).

Todas estas observaciones sugieren que el sistema nervioso central se organiza bajo la influencia de una clave genética que determina la estirpe de las diferentes neuronas y su sensibilidad a los diferentes factores tróficos e inhibitorios, de manera que las prolongaciones van buscando sus células blanco adecuadas, guiadas por un sistema de quimiotactismos positivos y negativos. Se ha caracterizado ya una gran variedad de especies moleculares que atraen o repelen a los axones, dirigiendo así su orientación en el sistema nervioso central (45). Un aspecto fundamental en este proceso, es el que si una neurona no logra establecer conexiones sinápticas en un cierto tiempo, termina por morir, mientras que si las desarrolla puede llegar a vivir tanto como el propio individuo.

Desde luego, nuestro conocimiento sobre los mecanismos celulares y moleculares que rigen el establecimiento de las conexiones neuronales es aún incipiente; seguramente faltan muchos mecanismos y substancias neuroactivas por identificar, y su caracterización es uno de los campos mas activos de las neurociencias en la actualidad. Por otra parte, lo que sabemos ya sobre la interacción de los factores genéticos con las influencias ambientales en el desarrollo de las conexiones cerebrales, si bien permite rechazar la antigua noción empirista de la "tábula rasa", también confirma el papel fundamental de la experiencia sensorial en este proceso.

IX. LA GENERACIÓN DE LA ACTIVIDAD MENTAL

La búsqueda del substrato neural de la actividad mental es tan antigua como la neurobiología misma. Cada facultad mental ha sido tema de estudio para el neurobiólogo, aunque debemos reconocer que el progreso es lento y carecemos de modelos integrales. Por ejemplo, una de las facultades mentales, la inteligencia, ha sido particularmente debatida. Ya el propio Galeno se planteó el problema de la relación entre la masa del cerebro y por tanto la "cantidad de pneuma psíquico", y la magnitud de la inteligencia, y con un criterio comparativo, concluyó que no puede establecerse tal relación, ya que la masa del cerebro humano es muy similar a la del asno, aunque sus inteligencias difieren considerablemente; por tanto, mas que en la can-

tidad, la diferencia debiera residir en la calidad del "pneuma". El problema aún no está resuelto y de tiempo en tiempo resurgen intentos de establecer relaciones cuantitativas entre inteligencia y algunas variables neuroanatómicas, como las dimensiones de las circunvoluciones cerebrales, la densidad de neuronas, de sinapsis o de células gliales, sin que hasta ahora se halla encontrado un marcador biológico de la inteligencia.

Como ya revisamos, la destrucción selectiva de ciertas regiones de la corteza cerebral impide la articulación de formas de razonamiento, pero la experiencia consciente requiere de la activación de amplios circuitos neurales. Ello llevó a Charles Sherrington (1857-1952) a proponer que el rastrear la huella de un pensamiento en el cerebro, sería tan complejo como seguir la elaboración del diseño en un "telar encantado en el que millones de cintilantes lanzaderas entretejen un vago diseño siempre significativo pero nunca permanente" (46). De hecho, como nos recuerda Fernández Guardiola (21), por muchas décadas se avanzó poco en la solución al problema de la relación entre la mente y el cerebro, y no fue sino hasta el advenimiento de las técnicas de estimulación y de registro electrofisiológico que se demostró que la estimulación eléctrica de regiones como el hipocampo, evoca recuerdos, sugiriendo una función de almacenamiento de memoria en esa estructura.

El registro de la actividad eléctrica en regiones específicas del cerebro también ha mostrado la activación selectiva de conjuntos neuronales en relación con la planeación de actos conductuales, particularmente en la corteza prefrontal, a partir de la cual se irradia la activación a otras regiones del cerebro, en concomitancia con la generación de procesos mentales, y las nuevas técnicas de neuroimágen han confirmado y ampliado estos datos. No parece lejano entonces el día en que podamos rastrear la conformación del diseño en el telar mágico sherringtoniano.

El substrato celular de la memoria y el aprendizaje, desde luego, implica cambios importantes en la transmisión sináptica en ciertos circuitos neuronales. Se ha demostrado así, que por efecto de la experiencia cambia la cantidad de neurotransmisores liberados en las sinapsis participantes; ello implica la modulación de canales iónicos e incluso de la expresión genómica de la biosíntesis de algunas macromoléculas. Un fenómeno que particularmente se ha correlacionado con el cambio en la transmisión sináptica es la Potenciación de Larga Duración, demostrada en ciertas sinápsis, y muy conspicuamente en el hipocampo, donde como acabamos de revisar, parecen integrarse especialmente estructuras mnemónicas (47). Durante el aprendizaje se activan los llamados "genes inmediatos tempranos", que regulan el establecimiento de cambios de largo plazo en la excitabilidad neuronal. Pero la huella del aprendizaje puede ser también morfológica y se ha llegado a demostrar el desarrollo de cambios estructurales, como ensanchamiento de las estructuras sinápticas a consecuencia de la experiencia.

Por otra parte, la construcción de sistemas de cómputo y el desarrollo de la inteligencia artificial han llevado a estudiar la lógica que emplean los circuitos neuronales y a crear nuevos sistemas capaces de realizar operaciones "inteligentes". Como destaca Mira (48), la inteligencia artificial está creando nuevas formas de comprender la naturaleza de los actos mentales. La inducción de operaciones lógicas en circuitos de cómputo es fuente de continuas innovaciones en nuestros conceptos sobre el funcionamiento de las redes neuronales. De hecho, desde el advenimiento de la cibernética, Norbert Wiener (1894-1964) advirtió con claridad las potencialidades del nuevo campo y predijo que "uno de los grandes problemas que deberemos enfrentar en el futuro será la relación entre el hombre y las máquinas" (49).

Estamos entrando a una nueva era, en la que se perfilan múltiples opciones para el desarrollo de operaciones inteligentes en máquinas y se plantean ahora a propósito de éstas, los mismos dilemas que se suscitaron en siglos pasados a propósito de la inteligencia de los animales, con el agravante de que en este caso, se añade el temor de que las máquinas lleguen a superar intelectualmente al humano. Por ahora se antoja lejano el día en que esto ocurra, las más poderosas máquinas apenas tienen la capacidad integradora de una sola neurona natural o la de ejecución de una red neural pequeña, pero la búsqueda no se detendrá pese a las admoniciones catastrofistas (50,51).

Otra área en gran expansión es la robótica, que está haciendo uso de la información sobre circuitos neuronales de redes simples, particularmente útiles dado que emplean pocas neuronas. La potencialidades industriales de este campo, y por tanto, de las aplicaciones de la neurobiología, son ciertamente inmensas.

X. DE LA MENTE AL CEREBRO.

Desde los tiempos hipocráticos se ha buscado en el cerebro la explicación de los trastornos mentales, pero durante mas de dos milenios, el conocimiento de las funciones mentales y de sus alteraciones avanzó al margen de las neurociencias. La psicología descubrió operaciones del intelecto sin atención a su posible substrato neural y aún la psicofísica construyó un magnífico cuerpo conceptual sin recibir apoyo de la neurofisiología, sino hasta bien entrado el presente siglo.

Las primeras conquistas de la psiquiatría y todo el psicoanálisis debieron poco o nada a la neurobiología, al igual que las contribuciones fundamentales de la etología y de la psicología experimental. En estas disciplinas, el neurobiólogo actual encuentra un amplio marco de referencia y una fuente importante de correlaciones con las funciones neurales. Cada avance en neurobiología lleva a la constatación de su relevancia para explicar funciones conductuales o mentales. Hay un espacio inmenso que cubrir. Apenas estamos en condiciones de describir en términos de operaciones neurales algunas formas de comportamiento reflejo o instintivo; algunas operaciones sensoriales y motoras sencillas y algo de las características del sueño y la vigilia.

Pero las formas mas complejas de conducta y la génesis de los pensamientos aún desafían la capacidad de explicación del neurobiólogo, y como bien señalan Pérez Rincón (52) y Ballús (53), a pesar de que la psiquiatría se ha convertido en una usuaria formidable del conocimiento neurobiológico, aún debe abrevar de otras fuentes. Debemos reconocer que la ecuación humana aún no es formulable en términos físicos, pero como fue señalado en la introducción, en lograrlo reside justamente la frontera de nuestro conocimiento sobre lo que somos, y para ponerlo en palabras de José García Valdecasas, aún "queda en el aire la cuestión de hasta qué punto podrá conocerse, algún día, la función mental del cerebro" (54).

BIBLIOGRAFIA

1.- Singer, C. A short history of anatomy and physiology from the greeks to Harvey. Dover Publications, Inc., N. York, 1957.

2.- Aristóteles.History of animals. Versión inglesa de D'Arcy Thompson. The University of Chicago, 1952.

3..- Hipócrates. The Sacred Disease. En Hippocractic writings. G.E.R. Lloyd, Ed. Pelican Classics, Penguin Books, Ltd., Middlesex, 1978.

4.- Galeno. De Usu Partium. Versión francesa de Ch. Daremberg, en Oeuvres Anatomiques, Physiologiques et Medicales de Galien, Bailliere, Paris, 1856.

5.- Clarke, E. y Dewhurst, K. An illustrated history of brain function, University of California Press, Berkeley y Los Angeles, 1972.

6.- Broca, P. Du siège de la faculté du langage articulé dans l'hemisphére gauche du cerveau. Bull. Soc. d'Anthropologie. 6:377-393, 1865.

7.- Blakemore, C. Mechanics of the mind. Cambridge University Press, 1977.

8.- Grey Walter, W. El cerebro viviente. Breviarios del Fondo de Cultura Económica. México, D.F., 1967.

9.- Chang, H.T. The evoked potentials. En Field, J. et al., (Eds). Handbook of Physiology. Sec. I. Amer. Physiol. Soc. Washington, D.C., 1959, pp 299-313.

10.- Swanson, L.W. Mapping the human brain: Past, present and future. Trends. Neurosci. 18:471-474, 1995.

11.- Georgopoulos, A.P., Caminiti, R., Kalaska, J.F., y Massey, J.T. Spatial coding of movement: a hypothesis concerning the coding of movement direction by motor cortical populations. Exp. Brain Res. Suppl. 7:327-336, 1983.

12.- Ramón y Cajal, S. ¿Neuronismo o Reticularismo?. Instituto Ramón y Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid, 1952.

13.- Ramón y Cajal, S. Histologie du systeme nerveux de l'homme et des vertebrés. Versión en francés de L. Azoulay. 2ª. Reimpresión, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Instituto Ramón y Cajal, Madrid, 1972.

14.- Aréchiga, H., Galeno y los orígenes de la neurofisiología. An. Soc. Mex. Hist. Cienc. y Tecn. 2:35-55, 1970.

15.- Blasius, W., Boylan J. y Kramer, K. Founders of experimental physiology. J.F. Lehmans Verlag, Munich, 1971.

16.- Hodgkin, A.L. The Conduction of the Nervous Impulse. Liverpool University Press, Liverpool, 1964.

17.- Adrian E.D. The Physical Background of Perception. Oxford University Press, Londres, 1947.

18.- Fernández de Miguel, F. y Aréchiga, H. Sensory inputs mediating two opposite behavioural responses to light in the crayfish **Procambarus clarkii**. J. exp. Biol. 164:153-169, 1992.

19.- Berger, H. Ueber das elektrenkephalogram des Menschen. I. Arch. Psychiat. Nervenkr. 72:527-570, 1929.

20.- Crick, F. The Astonishing Hypothesis. Simon and Schuster, N. York, 1994.

21.- Fernández Guardiola, A. Este número

22.- Nicholls, J.G., Martin, R.A. y Wallace B.G. From Neuron to Brain. 3ª. Ed. Sinauer Associates, Inc. Massachusetts, EEUU., 1992.

23.- Aréchiga, H., García, U. y Rodríguez-Sosa, L., Neuroendocrine role of the crustacean eyestalk in the control of neuronal activity. En: Model Neural Networks and Behavior. Ed. A.I. Selverston. Plenum Press, 1985, pp 361-379.

24.- Preciado, M., Tsutsumi, V. y Aréchiga, H., Ultrastructural features of neurosecretory cells in the Medulla Externa of the crayfish eyestalk. Gen. Comp. Endocrinol. 95:432-442, 1994.

25.- Martínez-Gómez, M., Pacheco, P. y Aréchiga, H. Behavioral and electrophysiological effects of crustacean neurohormone in freely moving cats. Physiology & Behav. 46:983-992, 1989.

26.- De la Fuente R. Psicofarmacoterapia. En Biología de la Mente. R. de la Fuente y F.J. Alvarez Leefmans, Eds. Fondo de Cultura Económica, México, 1998, pp. 475-509.

27.- García Valdecasas, F. Este número.

28.- Sáenz, F., García, U. y Aréchiga, H., Modulation of electrical activity by 5-hydroxytryptamine in crayfish neurosecretory cells. J. exp. Biol. 200:3079-3090, 1997.

29.- Kandel, E.R. Behavioral Biology of Aplysia. W.H. Freeman, San Francisco, 1979.

30.- Delgado-García, J.M. y Gruart, A. Este número.

31.- Hall, J.C. Tripping along the trail to the molecular mechanisms of biological clocks. Trends. Neurosci. 18:230-240, 1995.

32.- Aréchiga, H. El papel de las neurociencias en la medicina contemporánea. Gac. Med. Mex. (En prensa).

33.- Selverston, A.I. Model Neural Networks and Behavior. Plenum Press, N. York, 1985.

34.- Darwin, Ch. The expression of emotions in man and animals. The University of Chicago Press, 1965.

35.- Romanes, G.J. L'Intelligence des Animaux. Paris. Alcan, 2v, 1898.

36.- Huber, F. y Markl, H. Neuroethology and Behavioral Physiology; Roots and Growing Points. Springer-Verlag, Berlin, 1983.

37.- MacLean, P. y cols. A Triune concept of the Brain and Behaviour, T.J. Boag y D. Campbell, Eds. University of Toronto Press, 1973.

38.- Beyer, C. Este número.

39.- Edelman, G. Neural Darwinism. Basic Books Inc. Publishers, N. York, 1987.

40.- Hubel, D. y Wiesel, T., The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. J. Physiol. 206:419-436, 1970.

41.- Nottebohm, F. From bird song to neurogenesis. Sci. Amer. 260:74-79, 1989.

42.- Ross, W.N. Nicholls, J.G. y Aréchiga, H. Influence of substrate on the distribution of calcium channels in identified leech neurons in culture. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 85:4075-4078, 1988.

43.- Levi-Montalcini, R. Developmental neurobiology and the natural history of nerve growth factor. Physiol. Revs. 48:534-569, 1982.

44.- Aguayo, A.J., Dickson, R., Trecarten, J., Attiwell,J. Bray, G.M. y Richardson, P. Ensheathment and myelination or regenerating PNS fibres by transplanted optic nerve ganglia. Nerosci Lett. 9:97-104, 1978.

45.- Jacobson, M. Developmental Neurobiology. Plenum Press, Nueva York, 1991.

46.- Sherrington, C. S., The integrative action of the nervous system. Cambridge University Press, 1947.

47.- Grafton, S.T. Mapping memory systems in the human brain. Sem. Neurosci. 7:157-163, 1995.

48.- Mira, J. Este número.

49.- Wiener, N. Cybernetics, Wiley, Nueva York, 1947.

50.- Minsky, M. The Society of Mind. Simon & Schuster, N. York, 1985.

51.- Kurzweil, R. La Era de las máquinas Inteligentes. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, México, 1994.

52.- Pérez Rincón, H. Este número.

53.- Ballús, C. Este número.

54.- García Valdecasas, J.G. Raices de la actividad mental. México, 1980, p. 599.

FARMACOLOGÍA DE LA ACTIVIDAD MENTAL: EL CEREBRO ÓRGANO DEL PENSAR

FRANCISCO GARCÍA VALDECASAS
Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya
Catedrático de Farmacología

Correspondencia:
Universidad de Barcelona.
Carrer del Carme No. 47
08001 Barcelona
Tel. 317-16-86

.....la dualidad funcional de la actividad mental humana: racional y emotiva...
(Raices de la Actividad mental; J.G.Valdecasas, México D.F. 1975)

Parece evidente que la Farmacología Cerebral, en especial a partir de los años cincuenta, ha demostrado conexiones importantes entre la Bioquímica y la actividad emotiva de la funcionalidad mental. Siguiendo la pauta mostrada por el libro de José G. Valdecasas Santamaría (México 1975) voy a considerar la trascendencia de los actuales conocimientos neuro- y psico farmacológicos (en especial desde los años ochenta) en el funcionamiento del cerebro como "Organo del Pensar".

El conocimiento de las relaciones existentes entre bioelectricidad y la actividad nerviosa se inician con Galvani (siglo XVIII) y se continúan a los largo del siglo XIX con los estudios de las Escuelas fisiológicas de Pflügger, Dale, Löwi. Descubrimiento trascendental en esta senda de conocimientos fue el de la transmisión "humoral" (química) del impulso nervioso (galardonado con el Premio Nobel) en la "articulación nerviosa", después llamada sinapsis, descubierta por Cajal (también premiado con el Nobel). Quedaba con ello establecida la estructura general y el funcionamiento de todo el Sistema Nervioso. (Vease Fig. 1). Los posteriores descubrimientos han demostrado que toda la funcionalidad del Sistema Nervioso hunde sus raíces en esa mecánica.

La estructura del cerebro como sistema informático

- La Corriente de Acción
- Las Redes nerviosas
- El Impulso Nervioso
- La Articulación Neuronal
- Transmisión: Secuencial o no Secuencial
- Transmisores
- Receptores

Fig. 1

LA PSICO FARMACOLOGÍA

Como en otras ocasiones de la Historia de la Ciencia, la casualidad aportó el hecho trascendental. Siguiendo una línea de investigación iniciada por Fourneau en el Instituto Pasteur, se descubrieron hacia los años cincuenta los primeros antihistamínicos con suficiente especificidad para poder corregir en la clínica la mayor parte de los fenómenos alérgicos. Esto desencadenó en la industria farmacéutica una fiebre investigadora para la busca de nuevos y mejores antihistamínicos. Muchos de los nuevos compuestos tenían acciones sobre el SNC, produciendo hipnosis y efecto tranquilizante. Uno de esos compuestos, de química algo alejada ya de los primeros antihistamínicos, la **Clorpromacina**, los tenía en exceso. J.Delay, prestigioso psiquiatra francés tuvo la idea de ensayar la substancia (1952) en enfermos esquizofrénicos graves de su clínica parisiense. Los resultados fueron sorprendentes por lo beneficiosos. La Psicofarmacología obtenía con ello su partida de nacimiento. Sin embargo la aceptación de sus acciones terapéuticas tardó en ser asumida por el mundo psiquiátrico.

Se hicieron ensayos clínicos que confirmaron los primeros resultados antipsicóticos observados. Delay consideró que este efecto antipsicótico tan marcado requería un nombre idóneo y propuso el de Fármacos Neurolépticos que fue universalmente aceptado. Hoy día se incluyen en este grupo farmacológico no solo a la Clorpromacina y su grupo químico de origen, las **Fenotiacinas**, sino también a otros grupos químicos de efectos antipsicóticos semejantes: Butirofenonas y Tioxantenos.

PSICOFARMACOLOGÍA

J. Delay, 1951

Neurolépticos

Fenotiacinas

Butirofenonas

Tioxanteonos

Psicotomiméticos

Energizantes

Tranquilizantes

ANTIANSIEDAD

Fig. 2

LOS ANTIGUOS CONOCIMIENTOS

El efecto antipsicótico abrió un extenso campo de investigación clínica, farmacológica y fisiológica, cerebral. Por una parte se hubo de hacer reconsideración de la antiguas plantas alucinantes conocidas desde los tiempos mas remotos y de sus efectos, tan usados en la historia antigua por chamanes, brujos, sibilas, oráculos etc. y cuya influencia evolutiva en la historia de la humanidad no se puede negar y por otra se sintió la necesidad de contrastar los viejos datos con una moderna investigación experimental.

Las modernas investigaciones confirmaron en general los antiguos relatos, mostrando su verdadera interpretación psicológica. Se les bautizó con el nuevo nombre de "psicotomiméticos", nombre que ya suponía la nueva interpretación. Añádese a todo este renovado interés el descubrimiento, también casual, de los efectos del LSD25 compuesto químico aislado del cornezuelo de centeno por un químico suizo, Hofman, el cual lo ingirió en cantidades mínimas sufriendo, a pesar de ello, manifiesto estado alucinado que le duró todo un día. En efecto, el LSD25 es considerado el alucinante mas potente de todos los conocidos.

Estudiando los efectos de los alucinantes en seres humanos (hubo tan desmedido interés que se transgredieron muchas normas) a la luz de las nuevas ideas, conocidos psiquiatras hubo que se expresaron así: "Cualquier fenomenología observada en pacientes esquizofrénicos puede ser duplicada por los efectos de los psicomiméticos". Aunque esta generalización pudo parecer exagerada a muchos, desde entonces se aceptó como evidente que, entre las causas de las psicosis, se podían aceptar las causas químicas.

GRUPOS FARMACOLÓGICOS

En la década siguiente, la patología psíquica parecía aclararse y su patogenia permitía una cierta clasificación tomando como base las acciones farmacológicas tanto experimentales como clínicas. Así, por ejemplo, se podían correlacionar por un lado los estados depresivos con la disminución del tono adrenérgico y

los estados de ansiedad y manía con su aumento. Se formaron así los correspondientes grupos terapéuticos:

1) Psicotomiméticos
2) Energizantes o antidepresivos
3) Tranquilizantes
4) Neurolépticos

En cada uno de estos grupos se podían formar subgrupos según algunas características y, sobre todo, según sus efectos secundarios. Así por ejemplo, el grupo de los anfetamínicos (química derivada de la adrenalina) un día utilizados ampliamente como antihipnóticos y anoréxicos, en él se llega a alcanzar tal efecto energizante que se producen estados de ansiedad y manía patológicos y han sido abandonados, incluso siendo contraindicado su uso. Parecido efecto se puede obtener con los inhibidores de la Mono Amino Oxidasa (también antidepresivos) cuando coinciden con determinados alimentos que contienen aminas precursoras.

La correlación bioquímica entre la patología mental de la clínica y las aminas conocidas como transmisores en el sistema neurovegetativo autonómico periférico parecía sugestiva. En especial parecía muy evidente la relación entre la Dopamina (por exceso) y los estados esquizofrénicos y entre la Serotonina (por defecto) y los estados depresivos. Todos los nuevos Psicofármacos actuaban con mas o menos selectividad sobre alguna de las aminas ya conocidas del Sistema Nervioso Vegetativo (SNV) , inhibiendo o aumentando su efecto. Debía pues deducirse que estos transmisores estarían representados abundantemente en la fisiología cerebral.

LOS NEUROTRANSMISORES CEREBRALES

En contra de lo esperado, la investigación farmacológica demostró, corrían ya los años ochenta, algo completamente distinto. En la inmensa mayoría de las sinapsis del Sistema Nervioso Central (SNC) el neurotransmisor no era ya una de las aminas conocidas, sino que no era ni tan siquiera una amina. ¡Era un aminoácido! No es que no estuvieran también presentes las aminas conocidas, tan solo que su proporción era incomparablemente menor. Fue una sorpresa que costó bastante en ser aceptada. Pero desde los años noventa la evidencia de los datos experimentales ha hecho asumir una estructura del SNC completamente nueva.

SORPRESA EN NEUROTRANSMISORES DEL S.N.C.

1) NO SON AMINAS

2) SON AMINOÁCIDOS

3) EXCITACIÓN: GLUTAMATO

4) INHIBICION:
GABA Y GLICOCOLA

Fig. 3

LOS DOS SISTEMAS NERVIOSOS DEL SNC

El mas importante es el llamado **Sistema jerárquico** porque transmite el impulso nervioso jerárquicamente. de neurona en neurona, y su interrupción en cualquier punto anula la continuidad sensorio motora que transmite la información. A él pertenecen todas las fibras mielínicas (son la inmensa mayoría) que llevan

los impulsos generados en los órganos de los sentidos (vista, oído, olfato, gusto y tacto) en forma secuencial jerarquizada a través de los diferentes relevos hasta los campos primarios sensoriales de la corteza cerebral y, en sentido inverso, desde la corteza motora hasta las motoneuronas espinales y de allí directamente a la placa motriz de los músculos estriados.

Este Sistema jerárquico tiene características muy especiales que no encontramos en el SNV periférico. Ya hemos dicho que sus fibras son mielínicas, gruesas, de gran velocidad de conducción (mas de 50 m/s). Las sinapsis pertenecen a la clase llamada de "canal iónico" con receptores ionóforos de conducción también rápida. El transmisor excitante es siempre el glutamato. Al actuar sobre el receptor se abre el canal y penetran los iones de sodio, disminuyendo el potencial de membrana. Los transmisores inhibidores son también aminoácidos: el gamma-amino-butírico (GABA) y la glicocola (Gly).

Es evidente que este Sistema jerárquico forma un sistema de información-respuesta caracterizado porque la interrupción a un determinado nivel anula por completo la continuación del impulso, la obligada secuencia (arco reflejo).

En contraste con el Sistema jerárquico existe en el propio SNC otro sistema conocido como Sistema difuso. No forman un conjunto homogéneo como el jerárquico. Sus neuronas se reunen en núcleos en el cerebro medio, tronco cerebral, hipotálamo etc. y sus cilindroejes se difunden extensamente por las diferentes capas cerebrales. Por ejemplo; fibras emanadas por el locus cerúleo se proyectan desde la corteza a la médula espinal y desde el tálamo hasta el cerebelo.

Sus fibras son, además, finas amielínicas, de conducción lenta (0,5 m/s). No transmiten los impulsos de forma secuencial jerárquica y la interrupción a un determinado nivel no interrumpe la función de las neuronas del sistema jerárquico. Actúan modificando el ritmo e intensidad de los impulsos del sistema jerárquico. Hasta los años sesenta en que se aplicó la técnica de la fluorescencia con formaldehido no se conocieron estas fibras por su excesiva sutilidad.

Sistemas nerviosos en S.N.C.

Jerárquico	Difuso
■ Neuronas proyección	■ Neuronas Axon fino
■ Fibras Mielínicas Sinap.exc.Glutamato, Sinap.inhib.GABA, Glicina	■ Fibras Amielínicas Sinap.Adrenérgicas Colinérgicas Serotoninérgicas peptidérgicas etc.etc
■ Rec.Canal iónico	■ Receptores "G"
■ Cond. rápida: 50 m/s secuencial	■ Cond.lenta 0,5 m/s no secuencial.

Fig. 4

Marcan también diferencias la naturaleza de los transmisores químicos y la estructura de las sinapsis. Por una parte, los neurotransmisores del Sistema difuso son los numerosos y ya conocidos del sistema nervioso vegetativo: aminas como adrenalina, acetilcolina, dopamina, serotonina, noradrenalina; péptidos (endorfinas substancia P, etc.). En fin, todos los conocidos en el SNV periférico sobre los cuales hay además evidencia de que actúan los psicofármacos.

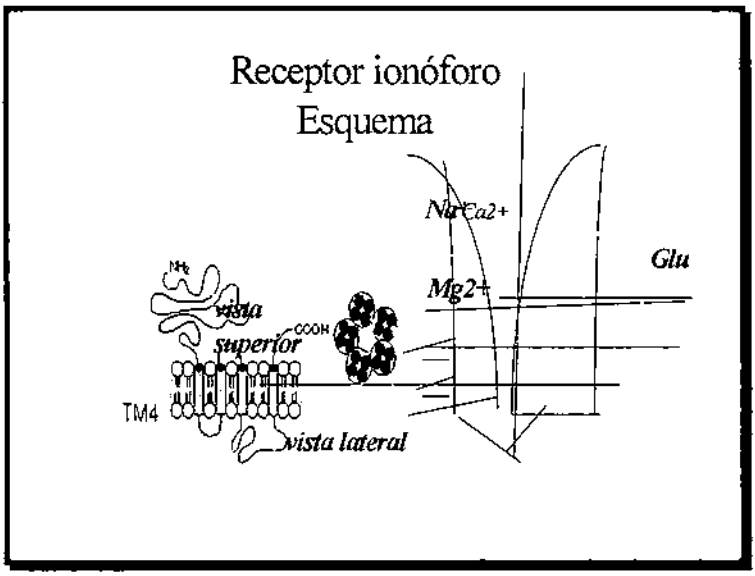

Fig. 5

Por último, otra importante diferencia es la naturaleza de las sinapsis y sus receptores. No son de canal iónico sino que pertenecen a la clase llamada "sinapsis G". Se caracterizan porque el receptor transmite el impulso a una proteína intermedia, llamada proteína G formada a su vez por tres unidades, I. α β, γ, como final, la formación del segundo mensajero; AMPc o PIP2.

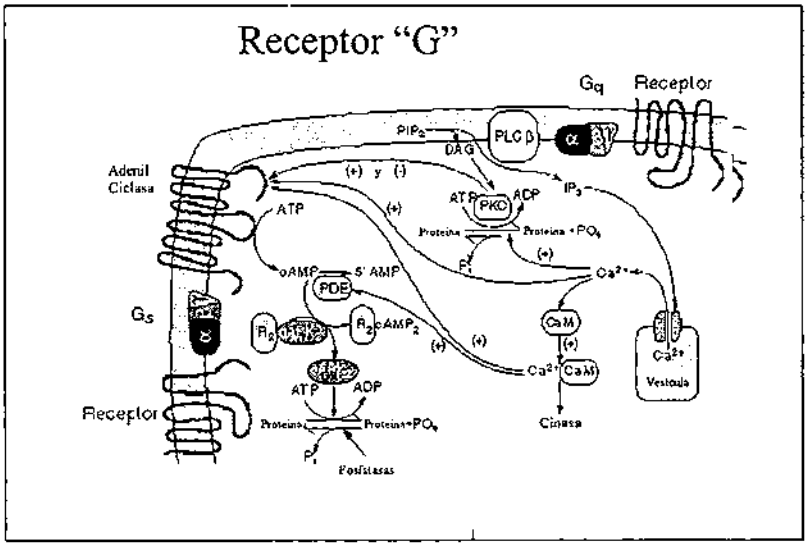

Fig. 6

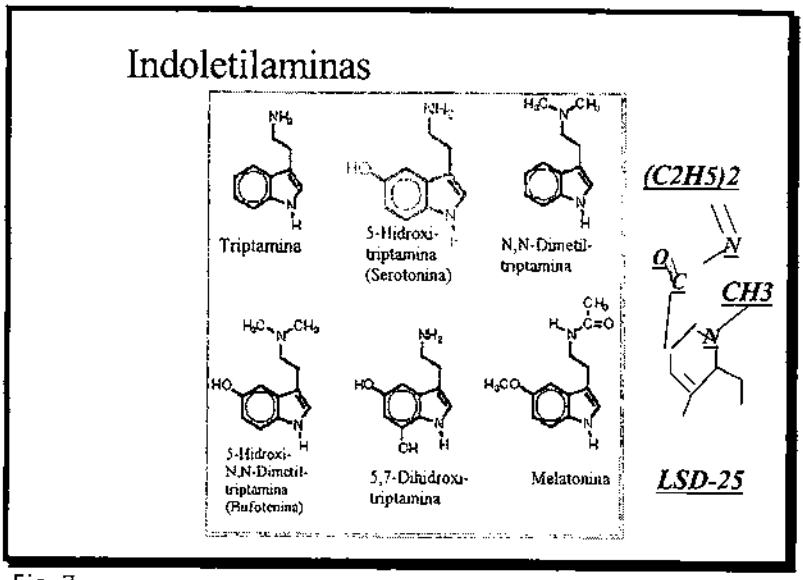

Fig. 7

ACTIVIDAD FUNCIONAL

Es evidente que estas grandes diferencias: histológicas, fisiológicas y farmacológicas, sugieren con fuerza una diferente función de ambos sistemas nerviosos. El Sistema jerárquico parece configurado para conllevar impulsos informáticos procedentes de la periferia (a través de los correspondientes relevos) hasta la corteza cerebral o desde ella, impulsos motores, hasta los músculos estriados en el menor tiempo posible. Es un sistema información-respuesta. Se le ha comparado a la función de un ordenador. Valdecasas en su libro "Raices de la Actividad Mental" ya menciona esta comparación a pesar de lo temprano de la fecha, con lo que se adelanta a otros comentaristas. En las figuras 7 y 8 puede verse la comparación entre la neurona biológica y la artificial propuesta por modernos comentaristas.

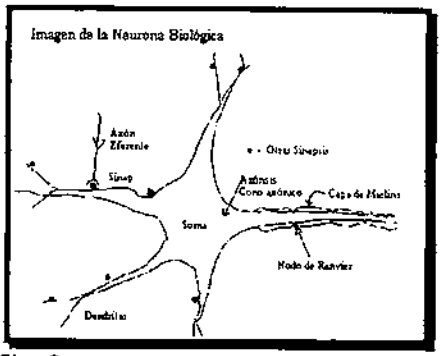

Fig. 8

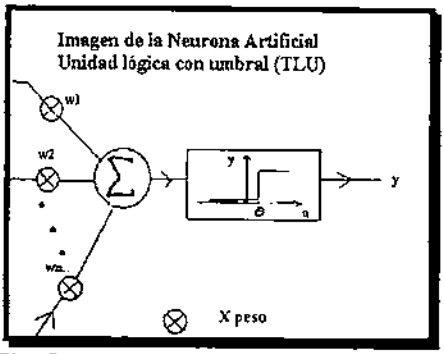

Fig. 9

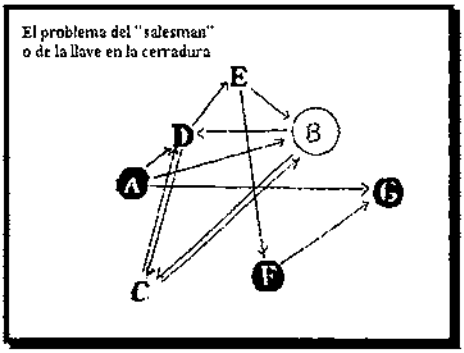

Fig. 10

En el Sistema jerárquico la funcionalidad parece, pues, estar muy clara. La imagen proyectada en la retina estimula a conos y bastones y es transmitida por el nervio óptico a la corteza cerebral en secuencia ininterrumpida de impulsos y, si cerramos los ojos ante un destello fuerte es porque el arco informático se ha cerrado con la orden motora a los párpados e incluso a los músculos del cuello que nos hace retirar la cabeza etc.etc. Los reflejos motores que estudian los neurólogos muestran el estado fisiológico concreto en un arco reflejo determinado del Sistema nervioso jerárquico. Se hace así un diagnóstico concreto y preciso.

Un sistema informático de este tipo sugiere de inmediato la posibilidad de **comparación** de las percepciones sensoriales (actuales o pasadas) según su magnitud o calidad; de **asociación** de las de distinta procedencia (vista, oído,tacto) o de **cálculo** entre la multitud de los impulsos recibidos, todo lo cual dará la mejor respuesta motora (resultado) para la supervivencia del individuo. La comparación de estas funciones con las que realizan los modernos ordenadores salta a la vista. Por eso se les ha llamado inteligencias artificiales.

Si exploramos, p. Ej.; el reflejo patelar, provocamos un estímulo artificial (el fisiológico sería la tracción inesperada por flexión de la rodilla) del órgano sensitivo tendinoso. Se desencadena en centésimas de segundo la respuesta **programada** de la contracción del músculo extensor. A través de la normalidad de la respuesta el neurólogo saca muchas conclusiones de la integridad neurológica. Estos reflejos son congénitos, es decir aprendidos en la evolución, pero también se pueden desarrollar por aprendizaje en el individuo. No otra cosa son los reflejos de Pavlov

LA RAIZ EMOTIVA

Las funciones del segundo Sistema Nervioso, es decir del Sistema difuso han ofrecido contrastes manifiestos. Por una parte, los neurotransmisores eran ya conocidos desde antiguo mientras que su microanatomía se ignoraba en gran parte. Lo contrario sucedía en el Sistema jerárquico cuya microanatomía era bien conocida desde los trabajos de Cajal mientras que de sus Neurotransmisores no se tenía ni idea según ya dijimos.

Algo semejante ha ocurrido en el campo de la Patología. La patología encuadrada en el extenso campo de las neuropatías orgánicas también era conocida y relacionada con lesiones concretas en el SNC: esclerosis, ataxias, Alzheimer, epilepsia, parálisis etc. pero no su tratamiento eficaz, mientras que la Patología lla-

mada psíquica que no era posible localizar en ningún centro nervioso se podía tratar con fármacos desde los años cincuenta con bastante eficacia.

Los nuevos progresos que nos va proporcionando la investigación fisio-psico-farmacológica nos van sugiriendo con marcada fuerza la idea de que el Sistema jerárquico representa la base fisiológica (lógica) de la capacidad del individuo para reaccionar frente al medio ambiente, mientras que el Sistema difuso que no aporta ninguna información secuencial sería el responsable de la modulación emotiva.

Sorprende leyendo Raices de la Actividad Mental (Parte 3», Cap. V) el notable paralelismo con el que se adaptan las propuestas exigidas para el desarrollo de la Actividad Emotiva con los detalles que hoy se reconocen en el Sistema difuso. Dice García Valdecasas"... los dos tipos de motivaciones, racional y emocional, tienen su origen en las percepciones sensoriales y mentales del Ser humano (y animales superiores). La actividad racional interpreta, o trata de interpretar, las percepciones como interacciones observadas por un espectador fuera de si mismo. Mientras que la actividad emotiva las interpreta principalmente en relación consigo mismo..."

Es evidente que, para que se pueda realizar esta diferenciación, las percepciones han de ser sometidas a procesamientos distintos. En 1975, cuando García Valdecasas escribe estas líneas no se conocía la existencia en el Encéfalo de los dos Sistemas nerviosos entrelazados; el uno informático-motor preciso y secuencial y el otro que podríamos llamar (especulando un poco) modulador. Este último actuaría sobre el jerárquico intensificando o lenificando la propia información para actuar de acuerdo con "programas" ya establecidos. Así el autor mencionado continua "... de tal manera que cada órgano, cada sistema del organismo viviente humano funciona adecuadamente al grado emocional del momento, de acuerdo con la escala emocional de cada individuo..." (pag.387)

Se hace aquí una aseveración importante que concuerda con la experiencia de los psicólogos. Cada individuo parece tener su propia escala emocional, es decir su individualidad de la que derivará el juicio que se haga en la observación de cada cosa: optimista o pesimista, agresiva o pusilánime, obsesiva o indiferente etc.

Si las características fisiológicas del Sistema jerárquico, antes consideradas, lo identificaban con un Sistema informativo-respuesta, las que acabamos de considerar del Sistema difuso sugieren implicarlo en las funciones globales (emociones) tales Ansiedad - tranquilidad, Ilusión - delusión, Defensa - sometimiento, Consciencia - incosciencia, Emotividad - pasividad, Vigilia - sueño etc. etc., todo ello dentro de su escala emocional.

COMPARACION DE LOS DOS SISTEMAS

Llama la atención a los farmacólogos el hecho de que el Sistema

Jerárquico, tan fundamental para el área del conocimiento en los animales, haya desarrollado un Sistema de neurotransmisión tan original y distinto del Sistema vegetativo evolutivamente mucho mas primitivo sin discusión alguna, mientras que la mecánica vegetativa se conservaba en el otro sistema, el difuso. Este hecho mas parece estar relacionado con una necesidad que con una adecuación. Es decir, mas con la necesidad de que ambos sistemas sean distintos que con un funcionamiento mas perfeccionado. Hace pensar esto el que sinapsis tan rápidas como las glutamatas del Sistema jerárquico se hallan fuera del SNC, v.gr. la nicotínica de la placa motriz.

Esto obliga a imaginar que el sistema información-respuesta desarrollado ha de tener los siguientes requerimientos para cumplir su función:

1) Información precisa y rápida para sobrevivir en un medio permanente de agresión-defensa.

2)Información localizable en el espacio y en el tiempo.

3) Ha de ser modulable la respuesta según las circunstancias de especie, de sexo, de momento, de individualidad etc.

Es evidente que estos puntos sólo se pueden cumplir si todos los mecanismos interpretativos tienen una mecánica reaccional idéntica. Es decir hablan el mismo lenguaje. Todos hemos visto, por ejem. ; a un gato comer tranquilamente y cambiar su actitud de repente ante la presencia de un perro: la comida se interrumpe, los pelos se erizan, las pupilas se dilatan, la postura se hace desafiante.... Toda su **individualidad** (¿podemos llamarle personalidad?) ha cambiado ante una nueva información. El grado emocional (dentro de la correspondiente escala) cambia por un determinado estímulo visual. Este cambio emocional es educable incluso en los animales como lo mostró el gran legislador espartano Licurgo ante su pueblo con la célebre experiencia del perro y la liebre, cuanto mas en el ser humano*.

PSICOFARMACOS

Desde el punto de vista farmacológico no cabe por menos de destacar los siguientes puntos:

Todos los psicofármacos tienen su mecanismo de acción a través de las aminas neurotransmisoras del Sistema difuso.

2) Las fibras nerviosas de este sistema se encuentran en todas las capas cerebrales y no forman nunca sinapsis secuenciales. Sus terminales con neurotransmisores no forman sinapsis aparentes, sugiriendo que se liberan de forma difusa.

3) Todas las enfermedades llamadas psíquicas están relacionadas con esferas de la emotividad: alteraciones de la personalidad (las diferentes distimias), alteraciones psicosexuales, alteraciones del humor. alteraciones de la realidad (delirios) hasta la múltiple sintomatología de los encuadrados en el proteico síndrome de la Esquizofrenia.

---

* Recordemos la conocida cuarteta:
No te acerques al león
Que anda alrededor de la hembra
Ni te metas con el hombre
Que canta al pie de una reja

4) La indudable similitud de las acciones de los psicofármacos con la propia patología psíquica, desde los alucinantes hasta los efectos secundarios de los neuroléoticos.

Todos estos hechos justifican las presuntas relaciones entre la acción terapéutica y la etiología de las psicosis. Pero a mi manera de ver el rasgo mas destacado es la inmaterialidad tanto de las psicosis como de la alienación farmacológica. Así cómo en la Patología del Sistema jerárquico (neuropatología) se identifica pronto la localización de la lesión anatómica, en la Patología psíquica no se ha logrado esto en ningún caso. No hay un centro psíquico como no hay un centro de acción alucinante.

La escala emocional normal se mantiene como un conjunto de *programas* de ordenador (software) que conforman un equilibrio dinámico de los neurotransmisores en el Sistema difuso. Todo fenómeno percibido con mayor o menor peso emocional altera el equilibrio dentro de ciertos límites. Y si es bastante fuerte puede alterar la propia *escala* emocional *básica* de forma permanente, caso del "volverse loco" ante una experiencia excepcional.

A mi manera de ver, la senda farmacológica tiene ante sí un horizonte muy fecundo para aclarar las raíces de la actividad mental.

EL SUBSTRATO NEURAL DE LA CONDUCTA ESTEREOTIPADA: EL MODELO DE LA CONDUCTA SEXUAL MASCULINA

CARLOS BEYER FLORES

Correspondencia:
Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados, IPN
Unidad Tlaxcala
Departamento de Biología de la Reproducción
Plaza Hidalgo Centro
Panotla 90140 Tlaxcala México
Tel. 246-217-27
Fax: (246)- 246-217-27

RESUMEN

El comportamiento sexual incluye un componente apetitivo y otro consumatorio. El primero está constituido por acciones "conducentes" a la localización y atracción de un compañero sexual "idóneo". La actividad consumatoria está constituida por la cópula y algunas acciones inmediatamente antecedentes a ella. El numeroso y variado conjunto de conductas que constituyen el comportamiento sexual incluye tanto conductas fijas y estereotipadas como variables y adaptables a las condiciones ambientales. La iniciación y ejecución de estas conductas requiere del desarrollo de un estado cerebral no bien definido que se llama motivación sexual y que depende de la secreción de hormonas testiculares aunque es modulada por la experiencia y factores ambientales. La región cerebral relacionada con la motivación sexual incluye neuronas sensibles a la testosterona ó sus metabolitos, ubicadas en el área preóptica media-hipotálamo anterior. La ejecución de la cópula por el macho sexualmente motivado requiere de la interacción de varios circuitos neuronales localizados a lo largo del neuroeje. La iniciación de la cópula sólo se da en presencia de un compañero sexual adecuado, lo que requiere un elaborado procesamiento de información por estructuras telencefálicas localizadas en la corteza entorrinal y el hipocampo ventral. La serie de acciones motoras que constituyen la cópula es iniciada por el disparo de neuronas "comando" ubicadas en el área preóptica media y que activan, pero no modulan, el patrón motor copulatorio, constituido por movimientos pélvicos integrados a nivel de la médula espinal. El patrón copulatorio normal, capaz de estimular a la hembra para la adopción de una postura que permita la fertilización, requiere por una parte de una frecuencia y ritmicidad específicas para cada especie, y por otra, de una intensidad ó amplitud mínima de las oscilaciones pélvicas. La intensidad de los movimientos pélvicos depende del número de motoneuronas que descargan sincrónicamente, proceso controlado por la testosterona ó su metabolito 5-alfa-dihidrotestosterona. Por otra parte, la ritmicidad de los movimientos pélvicos depende de la actividad de un grupo de interneuronas (generador central de patrones) localizadas presumiblemente en la lámina X de Rexed y que son específicamente estimuladas por estrógenos.

SUMMARY

Sexual behavior includes both appetitive and consummatory components. The first component includes actions leading to the localization and attraction of an adequate sexual partner. Consummatory activity comprises copulation and some actions immediately preceding it. Sexual behavior includes both fixed and stereotyped motor patterns as well as various actions adapted to the environment. Initiation and execution of these behaviors requires the development of a brain state called "sexual motivation" that depends on the secretion of testicular hormones, though it can be modulated by experience and environmental factors. One of the brain regions related with sexual motivation includes neurons sensitive to testosterone or its metabolites located in the medial preoptic area-anterior hypothalamic regions. Execution of copulation by the sexually motivated male requires the interaction of several neuronal circuits located along the neuraxis. Initiation of copulation occurs only in the presence of an adequate sexual partner, a process requiring elaborate information processing by telencephalic structures such as the entorhinal cortex and the ventral hippocampus. The series of motor actions constituting copulation in the male is initiated by the triggering of "command" neurons located in the medial preoptic area. These neurons activate, but do not modulate, the motor copulatory pattern made up of pelvic movements integrated at the level of the spinal cord. The normal copulatory pattern, capable of stimulating the female to adopt a posture allowing penile intromission and fertilization requires both specific frequencies and rhythmicity for each species and a minimal intensity or amplitude of the pelvic oscillations. The intensity of pelvic movements depends on the number of motoneurons synchronously discharging, a process controlled by testosterone or its reduced metabolite 5-alpha-dihydrotestosterone. On the other hand, rhythmicity of pelvic movements depends on the activity of a group of interneurons (central pattern generator) presumably located in the lamina X of Rexed and which are specifically stimulated by estrogen.

Palabras clave: Conducta sexual, hormonas sexuales, testosterona

INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo revisaremos algunos datos acerca de los factores neurales y hormonales que regulan el comportamiento sexual en los vertebrados. Este comportamiento es la expresión de lo que Valdecasas (1980) llama una motivación primitiva, condición cerebral que estimula la realización de acciones relacionadas con la subsistencia individual de la especie. La conducta sexual es un buen ejemplo de las conductas innatas ó instintivas ya que incluye muchos actos estereotipados, no modificados por la experiencia. Como el mismo Valdecasas (1980) señala, el comportamiento sexual es causado tanto por condiciones internas de las que depende la motivación como por estímulos externos emitidos por los satisfactores potenciales de esta motivación., p.e., un compañero sexual.

El comportamiento sexual depende de la acción sobre el sistema nervioso central (SNC) de esteroides sexuales (estrógenos, andrógenos y progestinas) secretados por las gónadas, pero también producidas por otros tejidos como la corteza suprarrenal e inclusive el propio cerebro (Schumacher et al, 1996). Los esteroides sexuales van a actuar sobre el substrato neural de la conducta sexual de dos maneras diferentes ya definidas desde hace casi medio siglo por Young (1961): a) una acción organizadora que incluye a los efectos causados por los esteroides sexuales sobre el SNC en desarrollo (fase embrionaria y neonatal) y que resultan en la organización morfológica de las estructuras que estarán involucradas en el adulto tanto en la regulación de las gonadotrofinas hipofisiarias como en la expresión de conductas como la sexual y la maternal y b) una acción activadora que regula en el animal adulto la expresión de las conductas reproductoras, al modificar la excitabilidad de los circuitos neuronales previamente "organizados" por las hormonas durante el desarrollo cerebral.

Es un hecho bien establecido que las acciones de los esteroides sexuales sobre el sistema nervioso central son mediadas a través de su unión con proteínas intracelulares, las llamadas receptores a esteroides (Fuller, 1991; Kato, 1977), que reconocen con especificidad a estas hormonas y las unen con gran afinidad. La unión del esteroide activa al receptor para interaccionar con regiones específicas del genoma y estimular así la síntesis de proteínas involucradas en los procesos de crecimiento y diferenciación (acción organizadora), ó de modulación excitadora ó inhibidora del substrato neural de la conducta sexual (acción activadora). En términos de procesos celulares involucrados en estas dos acciones, la acción organizadora se realiza fundamentalmente a través de procesos que involucran la regulación de factores de crecimiento y de supervivencia neuronal (e.g., producción de neuroquininas), mientras que la acción activadora lo estaría con procesos de síntesis de proteínas relacionadas con la excitabilidad neuronal (enzimas que participan en la síntesis ó metabolismo de neurotransmisores; receptores membranales etc.)

LA CONDUCTA SEXUAL COMO UNA CONSTELACIÓN DE ACCIONES, SECRECIONES HORMONALES Y CAMBIOS VISCERALES ALREDEDOR DE LA FERTILIZACIÓN.

Es frecuente considerar a la conducta sexual como si ésta fuera una unidad que dependiera para su funcionamiento de un estímulo específico (la secreción testicular) que activara a un grupo neuronal más ó menos compacto. Sin embargo, dentro de la conducta sexual se incluyen una gran variedad de acciones, algunas reactivas y casi reflejas (como es el caso de la respuesta de lordosis en las hembras de los mamíferos), pero otras claramente propositivas y que varían dependiendo de las circunstancias ambientales en las que el animal se encuentra. Evidentemente, los circuitos neuronales asociados a cada una de estas acciones son diferentes, así como la intensidad y aún las características del estímulo hormonal desencadenante. Por otra parte, la ejecución exitosa del comportamiento sexual, particularmente en el macho, requiere de la activación en paralelo de sistemas neurales asociados a los cambios viscerales que preceden y acompañan a la copulación, tales como la erección peneana, la secreción aumentada y la contracción de las vesículas seminales, por mencionar sólo algunos (Sachs y Meisel, 1988). La conducta sexual no sólo conlleva la actividad de sistemas motores y viscerales, sino también dramáticas alteraciones en la percepción. Así, en la rata macho una analgesia importante acompaña a la actividad copulatoria (González-Mariscal et al, 1992).

Considerando la naturaleza de la conducta sexual en un sentido amplio, Frank Beach (1942), distinguió dos componentes en el comportamiento sexual de los mamíferos: el apetitivo y el consumatorio. Estos dos componentes difieren no sólo en las características de los actos motores que los constituyen, sino en las estructuras cerebrales involucradas en su producción y en los factores hormonales que los regulan.

REGULACIÓN NEUROENDÓCRINA DEL COMPONENTE APETITIVO DE LA CONDUCTA SEXUAL.

El componente apetitivo se expresa en el individuo con una serie de acciones que parecieran "diseñadas" para acceder a un compañero sexual. Estas acciones son muy variadas y no estereotipadas, ya que requieren adaptarse a las circunstancias ambientales en que viven los individuos de las diversas especies. Por ejemplo, en especies en las que los individuos viven dispersos en un amplio territorio el componente apetitivo se expresa en un aumento de actividad exploratoria ó locomotora que lógicamente aumenta la probabilidad de encontrar a un compañero sexual. Por otra parte, en algunas especies, el componente apetitivo se expresa en la realización de acciones motoras más estereotipadas relacionadas con la deposición de sustancias químicas llamadas feromonas. Las feromonas no son emitidas indiscriminadamente sino depositadas en una área determinada a través de acciones conductuales específicas, como sería la conducta de marcaje por frotamiento del mentón en el conejo (González-Mariscal et al, 1990, 1993). La función de

estas señales químicas es atraer a un potencial compañero sexual y anunciarle su disponibilidad para la realización de la cópula.

Muchas de las conductas precopulatorias asociadas al componente apetitivo de la conducta sexual, que se presentan en los animales en condiciones naturales, son difíciles de estudiar en el laboratorio al, aparentemente, perder su sentido. Por ejemplo, en el caso de la rata macho en el laboratorio, se le presenta con una hembra dentro de un espacio muy limitado, lo que empobrece la variedad de comportamientos e interacciones que se realizan en condiciones naturales. Esto hace que, en condiciones de laboratorio, frecuentemente se utilicen pruebas "artificiales" para estudiar y medir la motivación sexual. Por ejemplo, se determina el número de veces que una rata cruza por una rejilla electrificada para tener acceso al compañero sexual, como índice de motivación. Afortunadamente, el conejo en condiciones de laboratorio sigue realizando un comportamiento natural y altamente estereotipado que parece ser un excelente indicador de su nivel de motivación sexual. Este comportamiento, es la conducta de marcaje por frotamiento del mentón (CMFM). El desarrollo de la glándula submandibular, así como su actividad secretora, están regulados por la testosterona ó sus metabolitos en el conejo macho (Cerbón et al, 1996). La CMFM está también regulada por las secreciones testiculares, ya que la castración resulta en su declinación, aunque no total desaparición (González-Mariscal et al, 1993). Es interesante señalar que la CMFM no está estimulada por la testosterona indirectamente a través de su acción sobre la glándula submandibular, sino que se sigue expresando en animales a los que se les extirpa dicha glándula (Chirino et al, 1993) y en los que, por consiguiente, su objetivo biológico desaparece. Por otra parte, la CMFM es abruptamente inhibida por el despliegue de la actividad sexual en el macho, aún cuando ésta no resulte en la eyaculación. Así, una sola monta inhibe dramáticamente la ejecución de la CMFM por varias horas, efecto que se acentúa aún más después de la eyaculación (González-Mariscal et al, 1997). Sin embargo, es interesante señalar que la eyaculación no inhibe la actividad copulatoria en el conejo macho, que continúa sin declinación aparente por varias horas, siendo algunos conejos capaces de realizar más de 40 eyaculaciones sin llegar a la saciedad sexual, cuando ésta es definida como inactividad sexual por al menos dos horas. Esto implica que, desde el punto de vista de la modulación inhibitoria de estos sistemas, éstos son totalmente independientes; el relacionado con la CMFM es rápidamente inhibido una vez que su meta (i.e., la presencia de una hembra) se ha cumplido, mientras que el componente consumatorio (i.e., la copulación) se mantiene activo aún después de la eyaculación en un grado sorprendente, considerando que después de las primeras copulaciones las siguientes son infértiles. Una diferencia quizás sutil pero también importante, en relación con la regulación endócrina del mecanismo apetitivo es el que implantes de testosterona en el área preóptica media en conejos castrados estimulan la CMFM sin necesaria-

mente activar la actividad consumatoria.

SISTEMAS NEURONALES QUE PARTICIPAN EN EL COMPONENTE CONSUMATORIO.

Una vez localizado el compañero sexual adecuado se inician una serie de actividades estereotipadas que en algunos casos pueden ser extraordinariamente complejas, como las que constituyen el cortejo en algunas especies y que culminan en la realización del componente consumatorio, es decir la cópula. Con excepción del hombre y quizás de algunos primates, en condiciones excepcionales como el cautiverio la actividad consumatoria es altamente estereotipada y poco flexible en la mayoría de las especies (Dewsbury, 1979).

En la presente revisión nos concentraremos en estudiar la conducta sexual masculina de ratas y conejos como un ejemplo de comportamiento estereotipado en los mamíferos. En contraste con las actividades mentales complejas en las que se debe esperar una gran variación interespecífica en las estructuras y mecanismos involucrados en su producción, la organización anatómica de los circuitos neurales asociados a la conducta sexual, así como los mecanismos celulares relacionados con su expresión, son bastante constantes, por lo menos en las diferentes familias de los mamíferos. Es decir, existe una coincidencia importante entre las diversas especies acerca de las estructuras cerebrales que regulan la actividad copulatoria, así como los factores hormonales que la controlan. Por consiguiente, la descripción de los mecanismos neuroendócrinos que regulan la conducta sexual en las dos especies de laboratorio antes mencionadas pudiera generalizarse a otros mamíferos, inclusive el ser humano.

Un análisis de la copulación masculina en los mamíferos revela la existencia de por lo menos cuatro sistemas neuronales definidos que están involucrados en su realización: 1) el substrato de la motivación sexual; 2) el substrato de identificación social; 3) el substrato para la iniciación de la conducta sexual y 4) el substrato espinal del patrón motor copulatorio.

1. EL SUBSTRATO DE LA MOTIVACIÓN SEXUAL

Este sustrato está compuesto por neuronas que aumentan la excitabilidad de circuitos neuronales relacionados con la ejecución de comportamientos conducentes a la obtención de un compañero sexual (componente apetitivo) y/o a la realización de la cópula (componente consumatorio). En el caso del componente apetitivo, el sustrato de la motivación requiere, por necesidad, de una rica conexión excitatoria con múltiples elementos sensitivo-motores involucrados en la ejecución de comportamientos específicos que se utilizan en la búsqueda y atracción de un compañero sexual. Por otra parte, la realización de comportamientos sexuales involucra la supresión de otras actividades incompatibles con éstas, indicando la existencia también de conexiones inhibitorias a esos sistemas "no sexuales".
Se sabe que las neuronas relacionadas con la motivación sexual dependen

para su funcionamiento normal de su estimulación por andrógenos, ya que la castración disminuye y eventualmente suprime todo interés sexual en los machos de la mayoría de las especies (Larsson, 1979; Sachs, 1988). El hecho de que el sistema involucrado en la motivación sexual sea andrógeno-dependiente nos permite inferir que sus neuronas poseen receptores a la testosterona ó a sus metabolitos principales, la 5-alfa-didhidrotestosterona ó el estradiol. La aplicación de técnicas de autoradiografía y, más recientemente, de inmunocitoquímica, ha permitido localizar con gran precisión la distribución de estas neuronas en el cerebro de varias especies. Estos estudios han revelado una densidad importante de neuronas con receptores tanto a andrógenos como a estradiol en el área preóptica media, en la porción ventral del hipotálamo y en algunas regiones del telencéfalo como el núcleo de la estría terminalis, la parte cortico-medial de la amígdala y la porción ventral del hipocampo, incluyendo al subículo (Morrell y Pfaff, 1978). Sin embargo, dado que los andrógenos y sus metabolitos estimulan varios procesos, conductuales y endócrinos, diferentes de la conducta sexual, no es posible asegurar si una neurona particular, con receptores a andrógenos, está ó no relacionada con la producción de la motivación sexual. Un ataque experimental utilizado para intentar localizar el sustrato cerebral de la motivación sexual ha sido la implantación de cantidades minúsculas de testosterona en diversas áreas del cerebro en animales castrados que han perdido toda motivación sexual. Con este enfoque experimental se ha logrado establecer que la estimulación de neuronas del área preóptica media, por implantes localizados de testosterona, facilita la motivación sexual, ya que reestablece el interés de los machos castrados por las hembras e inclusive permite la ejecución de la cópula (Moralí et al, 1986). Sin embargo, el sistema de neuronas relacionado con la producción de la motivación parece ser más extenso que el compuesto por neuronas preópticas, ya que lesiones amplias que destruyen el área preóptica media no provocan la desaparición de la motivación sexual. Así, machos lesionados en el área preóptica siguen mostrando un interés activo en las hembras sexualmente receptivas, aunque son incapaces de ejecutar la cópula (Heimer y Larsson, 1967; Larsson, 1979; Sachs, 1988). Inclusive en monos lesionados en dicha área se siguen presentando actividades definitivamente sexuales como la masturbación en ausencia de la actividad copulatoria (Sachs, 1988).

2. EL SUBSTRATO DE "IDENTIFICACIÓN SOCIAL"

El reconocimiento de un individuo como un compañero sexual adecuado involucra procesos perceptivos complejos que sabemos pueden ser dramáticamente alterados por lesiones en el sistema nervioso central. Así, se sabe desde los experimentos clásicos de Klüver y Bucy (1939) que monos en los que se destruyó bilateralmente gran parte de la porción basal del lóbulo temporal, incluyendo la amígdala, mostraban un comportamiento sexual aberrante, en el que se pretendía utilizar a animales de otras especies (gallinas, conejos, gatos) como compañeros sexuales. Esta ausencia de discriminación en la se-

lección de compañeros sexuales se podía extender en algunos casos al uso de objetos inanimados p.e ositos de peluche, como receptores de su actividad sexual. Este cambio en la orientación y selectividad de la conducta sexual por destrucción de los lóbulos temporales ha sido descrito en numerosas especies, incluyendo al hombre (véase Sachs, 1988). Si bien inicialmente esta alteración en el comportamiento sexual se explicó como una "hipersexualidad" debida a alteraciones hormonales, en estudios posteriores tanto en el mono como en otras especies (gatos, conejos, humanos) se ha demostrado que esta alteración es debida a una agnosia psicológica que se extiende también a una falta de reconocimiento de otros satisfactores no vinculados con el comportamiento sexual, .e.g., el alimento. Por otra parte, desde los estudios realizados por Green et al (1957) y Schreiner y Kling (1956) en el gato y por Beyer et al (1964) en el conejo, se ha demostrado que las lesiones que producen este efecto no involucran a la amígdala, como anteriormente se pensaba, sino a la corteza entorrinal y al hipocampo ventral. Datos recientes relacionados con otro tipo de interacciones sociales sugieren que estas estructuras (hipocampo ventral, subículo) tienen un papel importante en la formación y aplicación de lo que pudiera llamarse conocimiento social, es decir, aquél que permite realizar predicciones acerca de las acciones y respuestas de sujetos de la misma especie, inclusive dependiendo de las características de la situación, e.g., en un nuevo ambiente. Como se verá más adelante, algunas de las estructuras de esta región están también relacionadas con la iniciación de la actividad sexual.

3. SUBSTRATO CEREBRAL PARA LA INICIACIÓN DE LA CONDUCTA SEXUAL.

Como se mencionó anteriormente, existen numerosos datos experimentales que demuestran la participación de neuronas del área preóptica media en la actividad copulatoria en el macho. Asi, la destrucción electrolítica ó química del área preóptica media interfiere con la realización de la conducta sexual masculina en varias especies (véase Larsson, 1979; Sachs, 1988). Por otra parte, la estimulación eléctrica del área preóptica media a través de electrodos crónicamente implantados puede fac tilitar el comportamiento sexual masculino en ratas macho (véase Larsson, 1979). Asimismo, la implantación de testosterona en machos castrados que ya no muestran conducta sexual restablece ésta a niveles prácticamente normales (Moralí et al, 1986). Una evidencia más directa de la participación de neuronas del área preóptica en la iniciación de la actividad copulatoria, ha sido obtenida gracias a los elegantes estudios de Oomura et al (1983) en el mono. Estos investigadores observaron, registrando unicelularmente, que inmediatamente antes de la iniciación de la conducta sexual en el macho se producía un claro aumento en la frecuencia de descarga de las neuronas del área preóptica.

Este aumento de frecuencia en la descarga era transitorio, ya que cesaba coincidiendo con la iniciación de la actividad copulatoria. Todos estos datos tomados conjuntamente

sugieren fuertemente que en el área preóptica están las neuronas comando que disparan, pero no modulan, el patrón motor rítmico característico de la copulación en la mayoría de las especies, incluyendo la rata y el conejo.

En condiciones normales el comportamiento sexual se inicia sólo hasta que el individuo "motivado" ha reconocido como idóneo a un compañero sexual. Esto sugiere que la actividad registrada en las neuronas comando del área preóptica media es, a su vez, disparada (ó por lo menos facilitada) por impulsos provenientes de las estructuras telencefálicas (substrato del conocimiento social) relacionadas con el proceso de identificación y aprobación del compañero sexual. De hecho, en nuestro laboratorio hemos encontrado que la actividad sexual en el conejo macho está acompañada por un marcado incremento en la expresión de la proteína FOS en la corteza entorrinal, en el hipocampo ventral y en la porción anterior del cíngulo. Estas estructuras, particularmente el subículo del hipocampo ventral, han sido involucradas en la iniciación de acciones motoras por medio de sus conexiones con el núcleo accumbens y sus muy ricas proyecciones hacia el área preóptica media y el hipotálamo ventromedial (Melis y Argiolas, 1993). Es posible, pues, especular que la iniciación de la conducta sexual depende de la interacción de neuronas telencefálicas "evaluadoras" de estímulos perceptivos complejos hacia neuronas comando localizadas en el área preóptica. Se sabe que la aceptación de un sujeto inclusive idóneo para la realización de la conducta sexual, p.e. una hembra receptiva, varía dependiendo de las condiciones hormonales del macho. Así, el valor estímulo de una hembra receptiva es nulo para el animal castrado. Esto sugiere que las actividades de las neuronas relacionadas con la evaluación del potencial compañero sexual están moduladas directamente por las hormonas mismas, andrógenos ó estrógenos ó bien transinápticamente por neuronas andrógeno-dependientes. Si bien la mayoría de las neuronas de la corteza entorrinal carece de receptores a esteroides sexuales, es interesante señalar que en el subículo existe una concentración muy importante de neuronas con receptores a esteroides sexuales que pudieran participar en este complejo proceso (Morrell y Pfaff 1978).

Como se mencionó anteriormente, las neuronas del área preópica media poseen una elevada concentración de receptores tanto a andrógenos (tesosterona ó dihidrotestosterona) como a estrógenos, así como de las enzimas aromatasas que convierten al andrógeno en estrógeno. Numerosos estudios han demostrado que la actividad de estas neuronas, ligada a la expresión de la conducta sexual masculina, requiere de la acción combinada de andrógenos (testosterona ó dihidrotestosterona) y estrógenos. (Beyer et al, 1975). Así, el implante de bloqueadores de aromatización (que impiden la transformación de testosterona a estradiol) en el área preóptica media interfiere con la facilitación normalmente producida por la testosterona sobre el comportamiento sexual. Varios estudios, utilizando métodos farmacológicos han sugerido que las neuronas preópticas relacio-

nadas con la actividad consumatoria son activadas por dopamina. Así, la infusión de apomorfina localizada al área preóptica media disminuyó significativamente la latencia a la monta y el número de intromisiones para alcanzar la eyaculación. Además, aumentó el número de eyaculaciones por prueba. Con técnicas de cronoamperometría se ha podido también determinar un aumento considerable en la actividad dopaminérgica en el área preóptica media previo al inicio de la copulación. Los niveles de dopamina se mantienen altos durante la cópula pero disminuyen después de la eyaculación. (Blackburn et al, 1992).

4. *SUBSTRATO DEL PATRÓN MOTOR COPULATORIO*

El resultado final de la serie de complejos eventos que constituyen al comportamiento sexual es la realización de un patrón motor caracterizado por la ejecución de movimientos pélvicos de gran ritmicidad. Numerosos estudios de patrones motores rítmicos, tanto en vertebrados como en invertebrados, revelan una organización común a lo largo del neuroeje, necesaria para la generación de conductas periódicas (Delcomyn, 1980). Así, todos estos comportamientos involucran: neuronas "comando" que disparan el patrón motor rítmico sin modularlo, un conjunto de interneuronas involucradas en la generación de la actividad rítmica, al que se denomina "generador central de patrones", y finalmente, las motoneuronas que inervan a aquéllos músculos relacionados con el patrón motor mismo. Como mencionamos anteriormente, es altamente probable que las neuronas comando del comportamiento sexual se localicen en el área preóptica media, desde donde conectarían, directa ó indirectamente, con las interneuronas localizadas en la médula espinal, generadoras de los movimientos pélvicos rítmicos que caracterizan la copulación en la rata y el conejo, así como en numerosas especies.

La unidad básica de la actividad sexual en todas las especies de mamíferos es el embite pélvico ("pelvic thrust") que se repite periódicamente con frecuencias diferentes, dependiendo de la especie. Así, en la rata, en los diferentes patrones motores que constituyen la actividad copulatoria, es decir: la monta, la intromisión y la eyaculación, los embites pélvicos ocurren con una frecuencia de aproximadamente 20/seg (Beyer et al, 1981). Por otra parte, en el conejo la frecuencia de oscilaciones pélvicas durante la cópula es de 10-12/seg (Beyer et al, 1980). Es interesante señalar que posiblemente existen dos modelos de regulación endócrina de los movimientos pélvicos asociados a la cópula. En uno de ellos, como parecería ser el caso de la rata, tanto las neuronas de la médula espinal relacionadas con la generación del patrón rítmico como las motoneuronas que inervan a los músculos involucrados, no dependen de la testosterona ó sus metabolitos. Así, la implantación de cantidades pequeñas en el área preóptica media de ratas macho castradas que habían interrumpido su conducta sexual, la restablece con características idénticas a las de los animales intactos, que están expuestos a la acción generalizada de las hormonas secretadas por los testí-

culos. Por otra parte, la castración en la rata, que resulta en un decremento gradual de la expresión de la conducta sexual no resulta, sin embargo, en una alteración clara en el vigor y en la organización temporal (ritmicidad) de los movimientos pélvicos. Estos datos apoyan la idea de que estas neuronas espinales no dependen de la acción de esteroides sexuales para su correcto funcionamiento.

Por otra parte, en el conejo el sustrato neural espinal relacionado con la regulación de los movimientos pélvicos durante el coito está claramente modulado por las hormonas testiculares, ya que la castración desorganiza gradualmente la ritmicidad de los movimientos pélvicos así como disminuye considerablemente su amplitud (Beyer et al, 1980). La regulación hormonal de los movimientos pélvicos asociados a la monta ha sido, paradójicamente, bien estudiada en el excelente modelo que ofrece la llamada "conducta pseudomasculina" en la coneja. En esta especie se presenta conducta de monta dirigida a otras hembras aproximadamente en un 40% de la población en la variedad Nueva Zelandia. Sin embargo, en contraste con la organización periódica de los movimientos pélvicos durante la monta de los machos, aquéllos que se registran en la hembra intacta son por lo general débiles y carentes de ritmicidad. El tratamiento de estas hembras con dihidrotestosterona aumenta claramente el vigor y la amplitud de los movimientos pélvicos pero sin alterar su organización temporal (Soto et al, 1984). Por otro lado, la administración de grandes dosis de estradiol, superiores a las que normalmente produce la hembra por la secreción ovárica, resulta en montas de gran ritmicidad y que generalmente presentan una frecuencia significativamente mayor que la que se observa en los machos normales ó en los castrados tratados con andrógenos (Beyer y González-Mariscal, 1993, 1994). Estos datos sugieren que el patrón motor copulatorio está regulado diferencialmente por las hormonas esteroides (Beyer y González-Mariscal, 1993, 1994). Así, la testosterona ó su metabolito dihidrotestosterona, actuando a través de receptores a andrógenos presentes en dichas células incrementa su frecuencia de descarga, lo que resulta en un mayor vigor en las contracciones musculares pélvicas. Interesantemente, un efecto similar ha sido observado por Erulkar et al (1981) en el sapo macho con la administración de dihidrotestosterona en una respuesta motora también sexualmente relevante, que es el amplexo. Por otra parte, los datos anteriores implican al estradiol, metabolito de la testosterona, resultado de su aromatización, en la activación de las neuronas del generador central de patrones (GCP), responsable de la actividad rítmica característica de la copulación normal.

La estimulación de actividad pélvica rítmica por el estradiol sugiere que sería posible localizar a las neuronas del GCP en la médula espinal por su muy probable presencia de receptores a los estrógenos. Estudios autoradiográficos realizados en nuestro laboratorio en el conejo demuestran, de acuerdo con los datos de otras especies, que las motoneuronas carecen de receptores a estradiol, así como la mayoría de los elementos neuronales en el asta anterior. Por

otra parte, se localiza un grupo neuronal en la zona del canal central (lámina X de Rexed) con una abundancia de neuronas que captan estradiol. Esta zona pudiera estar involucrada en la regulación de movimientos pélvicos, ya que es activada importantemente por la estimulación de aferencias de la región genital, y también se ha vinculado con la generación del ritmo periódico que acompaña a la marcha en el conejo (Viala et al, 1988). Sin embargo, se requieren estudios electrofisiológicos para demostrar sin duda alguna que estas neuronas constituyen el CPG de la conducta copulatoria. Este dato sería particularmente importante por lo difícil que ha sido localizar de manera indiscutible en los mamíferos a las neuronas involucradas en generar movimientos rítmicos no controlados por hormonas, como son: la locomoción, el rascado y el nado (Grillner y Zangger, 1979).

BIBLIOGRAFÍA

Beach FA 1956 Characteristics of masculine "sex drive". Nebr. Symp. Motiv. 4:1-32

Beyer C, Yaschine T y Mena F 1964 Alterations in sexual behavior induced by temporal lobe lesions in female rabbits. Bol Inst Estud Med Biol 22:379-386

Beyer C., de la Torre, L., Larsson, K. y Pérez Palacios, G. 1975 Synergistic action of estrogen and androgen in the sexual behavior of the castrated male rabbit. Horm. Behav. 6:301-306

Beyer C, Velázquez J, Larsson K y Contreras, JL 1980 Androgen regulation of the motor copulatory pattern in the male New Zealand white rabbit. Horm Behav 14:179-190.

Beyer C, Contreras JL, Morali G y Larsson K 1981 Effects of castration and sex steroid treatment on the motor copulatory pattern of the rat. Physiol Behav 27:727-730

Beyer C y González-Mariscal G 1993 Steroidogenic regulation of male motor copulatory patterns. En: Progress in Endocrinology. R Mornex, C Jaffiol y J Leclere, eds. Pp 178-180. Parthenon Publishing: Lancaster-New York

Beyer C y González-Mariscal G 1994 Effects of sex steroids on sensory and motor spinal mechanisms. Psychoneuroendocrinology 19:517-527

Blackburn JR, Pfaus JG y Phillips AG 1992 Dopamine functions in appetitive and defensive behaviors. Progr Neurobiol 35:247-279

Cerbón MA, Camacho-Arroyo I, Gamboa-Domínguez A y González-Mariscal G 1996 The rabbit submandibular gland: sexual dimorphism, effects of gonadectomy and variations across the female reproductive cycle. J Comp Physiol A. 178:351-357

Chirino R, González-Mariscal G, Carrillo P, Pacheco P y Hudson R 1993 Effect of removing the chin gland on chin-marking behavior in male rabbits of the New Zealand race. Z Säugetierk 58:116-121

Delcomyn F 1980 Neural basis of rhythmic behavior in animals. Science 210:492-498

Dewsbury, D.A. Description of sexual behavior in research on hormone- behavior interactions. En: Endocrine control of sexual behavior, editado por C. Beyer, Raven Press, New York, pp 3-32, 1979.

Erulkar SD, Kelley DB, Jurman ME, Zemlan FP, Schneider GT y Krieger NR 1981 Modulation of the neural control of the clasp reflex in male Xenopus laevis by androgen: a multidisciplinary study. Proc Nat Acad Sci 78:5876-5880.

Fuller P 1991 The steroid receptor superfamily: mechanisms of diversity. FASEB J 5:3092-3099

González-Mariscal G, Melo AI, Zavala A y Beyer C 1990 Variations in chin-marking behavior of New Zealand female rabbits throughout the whole reproductive cycle. Physiol Behav 48:361-365

González-Mariscal G, Gómora P, Caba M y Beyer C 1992 Copulatory analgesia in male rats ensues from arousal, motor activity and genital stimulation: blockage by manipulation and restraint. Physiol Behav 51:775-788

González-Mariscal G, Melo AI, Zavala A, Chirino R y Beyer C 1993 Sex steroid regulation of chin-marking behavior in male New Zealand rabbits. Physiol Behav 54:1035-1040
González-Mariscal G, Albonetti ME, Cuamatzi E y Beyer C 1997 Transitory inhibition of scent-marking by copulation in male and female rabbits. Anim Behav 53:323-333
Green JD, Clemente CD y De Groot J 1957 Rhinencephalic lesions and behavior in cats. J Comp Neurol 108:505-545
Grillner S y Zangger P 1979 On the central generation of locomotion in the low spinal cat. Exp Brain Res 34:241-261
Heimer L y Larsson K 1967 Impairment of mating behavior in male rats following lesions in the preoptic-anterior hypothalamic continuum. Brain Res 3:248-263.
Kato J 1977 Steroid hormone receptors in brain hypothalamus and hypophysis. En: Receptors and mechanism of action of steroid hormones, parte 2. JR Pasqualini, ed. Pp 603-671. Marcel Dekker: New York
Klüver N y Bucy PC 1939 Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. Arch Neurol Psychiatry 42:979-1000.
Larsson K 1979 Features of the neuroendocrine regulation of masculine sexual behavior. En: Endocrine control of sexual behavior. C Beyer, ed. Pp 77- 163. Raven Press: New York.
Melis MR y Argiolas A 1995 Dopamine and sexual behavior. Neurosci Biobehav Rev 19:19-38
Moralí G, Hernández G y Beyer C 1986 Restoration of the copulatory pelvic thrusting pattern in castrated male rats by the intracerebral implantation of androgen. Physiol Behav 36:495-499.
Morrell JI y Pfaff DW 1978 A neuroendocrine approach to brain function: localization of sex steroid-concentrating cells in mammalian brain. Am Zool 18:447-460
Oomura Y, Yoshimatsu H y Aou S 1983 Medial preoptic and hypothalamic neuronal activity during sexual behavior of the male monkey. Brain Res 266:340-343
Sachs B y Meisel RL 1988 The physiology of male sexual behavior. En: The Physiology of Reproduction, vol 2. E Knobil y JD Neill, eds. Pp 1393-1485. Raven Press: New York.
Schreiner L y Kling A 1956 Rhinencephalon and behaviour. Am J Physiol 184:486-490
Schumacher M, Robel P y Baulieu EE 1996 Development and regeneration of the nervous system: a role for neurosteroids. Dev Neurosci 18:6-21
Soto MP, Reynoso M y Beyer C 1984 Sexual dimorphism in the motor mounting pattern of the New Zealand white rabbit: steroid regulation of vigor and rhythmicity of pelvic thrusting. Horm Behav 18:225-234.
Valdecasas JG 1980 Raíces de la actividad mental. Editorial Galache. México, DF
Viala D, Buisseret-Delmas C y Portal JJ 1988 An attempt to localize the lumbar locomotor generator in the rabbit using 2-deoxy-glucose autoradiography. Neurosci Lett 86:139-143

Young WC 1961 The hormones and mating behavior. En: Sex and Internal Secretions, vol 2. WC Young, ed. Pp 1173-1239. Williams and Wilkins: Baltimore.

MECANISMOS NEURONALES DETERMINANTES DE LA ACTIVIDAD MENTAL

JOSÉ MA. DELGADO -GARCÍA Y AGNÈS GRUART

Correspondencia:
José Ma. Delgado-García
Laboratorio de Neurociencia
Facultad de Biología
Avda. Reina Mercedes, 6
41012-Sevilla
Tel: 954-625007
Fax: 954-612101
e-Mail: labneuro@cica.es

Resumen:

El estudio de los procesos neuronales que caracterizan los estados de vigilia y sueño es una de las fronteras científicas que tiene planteadas la Neurociencia de nuestro tiempo. Una comprensión de dichos mecanismos neuronales requiere una aproximación comparada y multidisciplinaria. En el presente artículo se presenta una perspectiva de los conocimientos actuales acerca de cómo se organizan las relaciones entre el ser vivo y su entorno, de cuales son los mecanismos moleculares que generan la ritmicidad circadiana y de qué procesos neuronales producen la alternancia entre los distintos estados mentales.

Resum:

L'estudi dels processos neuronals que caracteritzen els estats de vigília i son és una de les fronteres científiques que té plantejades la Neurociència actualment. Una comprensió d'aquests mecanismes neuronals requereix una aproximació comparada i multidisciplinària. En aquest article es presenta una perspectiva dels coneixements actuals de com s'organitzen les relacions entre el ser viu i el seu entorn, de quins són els mecanismes moleculars que generen els ritmes circadians i dels processos neuronals que produeixen l'alternança dels diferents estats mentals.

Summary:

The study of neural processes underlying the states of alertness and sleep represents one of the scientific frontiers posed to the Neuroscience of nowadays. The understanding of such neuronal mechanisms requires a comparative and multidisciplinary approach. This text presents a perspective of present knowledge on the organizing principles governing the relationships between a living organism and its environment, on which are the molecular mechanisms generating circadian rhythms and, finally, on the neuronal processes taking charge of the alternation between the different mental states.

Palabras clave:

Ritmos circadianos/ Ritmos ultradianos/ Sueño/ Vigilia/ Mecanismos neuronales/ Estados mentales

Creixent saber, l'ignorança s desperta;
al qui més sab li corre major dubte:
en aquell temps que res no sé, no dubte,
e l grosser foll tota cosa l'és certa.

Ausiàs March

INTRODUCCIÓN

Gracias a la actividad de nuestro cerebro, la especie humana es espectadora privilegiada y única tal vez de todo lo que existe. Los mecanismos neuronales que hacen posible la actividad mental determinan nuestra capacidad de comprender el mundo a nuestro alrededor. Uno de los principios básicos en el que se asienta la actividad experimental de la mayoría de neurocientíficos de nuestro tiempo es que nuestro cerebro elabora y decide nuestro comportamiento y nuestra actividad mental. Aunque, como bien señala el poeta de Gandía, siempre nos asalta la duda de si seremos capaces de alcanzar los estadios últimos del conocimiento: *En son saber algunos glorieje / algú no sap del saber lo subjecte:/ l'ànima és, e sol sabem l'effecte;/ l'essencial molt saber lo cobege,/ ...*). En cualquier caso, vivimos una época de extraordinaria confianza en las posibilidades de la ciencia experimental. La abundante tecnología disponible en el momento actual, que permite estudiar desde los genes responsables de determinados comportamientos hasta la visión en vivo y en directo de la actividad cerebral cortical durante la realización de complejas tareas mentales, hace razonable nuestro deseo (o nuestra esperanza) de que estemos en los albores de un entendimiento preciso y coherente de nuestro propio sistema nervioso, esto es, de nuestra propia identidad. Aristóteles llamaba *fisiólogos* a los milesios, seguidores de Tales de Mileto, por una razón principal: porque pensaban que la Naturaleza era comprensible para nuestro entendimiento. Aunque el término *fisiología* alcanzó siglos después un significado distinto, (el estudio de los procesos vitales que acontecen en los seres vivos) no está de más recordar aquí el sentido original del vocablo (Schrödinger, 1958). El presente artículo reelabora con más detalle alguna de las ideas expuestas por uno de nosotros en un trabajo anterior (Delgado-García, 1997).

PENSAMIENTO Y COMPORTAMIENTO COMO RESULTADO DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL

En una primera aproximación, puede parecer que es más fácil deducir la conducta motora de los distintos estados funcionales del tejido nervioso, mientras los estados mentales se muestran más escurridizos al establecimiento de relaciones causales entre actividad neuronal y niveles de conciencia. Sin embargo, el comportamiento de un animal (correr, saltar, elegir pareja, seleccionar un nicho ecológico donde sobrevivir, etc.) no es fácil de reducir a estados funcionales neuronales específicos; incluso funciones motoras básicas y elementales en apariencia, como caminar, son

extremadamente resistentes a una aproximación simplista en cuanto a los procesos neuronales implicados en su génesis, inicio, regulación, adaptabilidad y conclusión (ver, por ejemplo, Rudomín, 1993). Además, comportamientos que han demostrado un alto valor adaptativo a lo largo de la evolución y que se repiten en especies muy distantes entre sí, como el cuidado parental de las crías, no son necesariamente el resultado de la actividad de circuitos neuronales idénticos o, al menos, homólogos. La chinche de campo o el escorpión protegen a sus crías como también lo hacen aves y mamíferos, pero las estructuras neuronales implicadas son muy distintas. En el primer caso, son elementos neuronales incluidos en ganglios nerviosos; en el segundo, es un complejo conglomerado de estructuras neurales que se constituye el denominado *sistema límbico* (Delgado-García,1992,a). Incluso se puede rastrear en primates algunos rasgos peculiares de nuestro comportamiento alimentario, reproductivo y social que muestran una mayor similitud conductual de la que seríamos capaces de determinar, al menos por el momento, comparando los circuitos neuronales potencialmente responsables de dichas conductas (Jolly, 1972).

De modo opuesto, un idéntico mecanismo neuronal, como es el de cocontracción de la musculatura extraocular se puede usar en funciones adaptativas muy distintas, ya que numerosas especies terrestres lo utilizan como un mecanismo adicional de protección corneal, mientras que los peces lo emplean como un sistema de puesta a cero de la posición del globo ocular en la órbita, esto es, como un proceso reorganizativo de la orientación espacial del animal (Delgado-García, 1996). En consecuencia, se puede afirmar que la presión evolutiva selecciona conductas de alto valor adaptativo en especies poco emparentadas entre sí, sin que ello suponga un idéntico soporte nervioso. Por un lado, la selección se ejerce sobre el comportamiento y no sobre la estructura y el mecanismo nervioso que lo hacen posible; por otro, comportamientos similares pueden ser el resultado de la actividad de sistemas nerviosos muy diferentes; y, por último, mecanismos neuronales similares pueden emplearse para cumplir funciones motoras bien distintas.

Tal vez el estudio de las funciones mentales ofrezca de antemano la dificultad de su abordaje en especies distintas a la nuestra, lo que complica una aproximación experimental de carácter comparado. Esta dificultad puede salvarse con diversas estrategias experimentales en lo que hace referencia al uso de animales de experimentación, pero aún en el caso del hombre, estamos de momento en el estadio en el que sólo podemos establecer correlatos neuronales de las diferentes manifestaciones del estado consciente (Koch y Crick, 1994); es decir, que lo más que podemos reseñar son los procesos funcionales que ocurren en determinadas estructuras cerebrales durante la elaboración o realización de determinados fenómenos de carácter cognitivo. Por elemental que parezca este conocimiento, los neurofisiólogos expertos en sistemas motores llegarían a la misma conclusión si se les preguntarse: ¿qué ocurre en mi cerebro mientras me rasco la coronilla? Incluso para un ejemplo tan simple como el

mencionado, movimiento y estado mental parecen ir asociados, porque un movimiento de ese tipo indica perplejidad del que lo realiza para un observador externo. La asociación de movimiento y pensamiento puede seguir derroteros muy diversos, aunque como se comenta más abajo, ambos procesos podrían haber surgido de un mismo tronco evolutivo.

Hablando de mente y cerebro es necesario hacer cuando menos una referencia a lo material frente a lo inmaterial. Ya se ha apuntado que la aproximación al estudio del sistema nervioso es a veces algo simplista cuando damos por supuesto, como arriba se indica, que es más fácil el estudio de los fenómenos conductuales que el de los procesos mentales. Similar tendencia se hace aparente asimismo en que siempre nos parece más fácil entender qué es la materia frente al entendimiento de qué es algo inmaterial como la conciencia. Sin embargo, la simple enumeración de lo que los físicos consideran *partículas elementales* nos pone sobre aviso de la complejidad de lo material (Penrose, 1991). Si se considera la enormidad del cerebro en cuanto a número de elementos, capacidad de interconexión, diversidad de lenguajes neuronales, etc. podríamos ser un poco más parsimoniosos y aceptar la idea elemental de que el estudio de la función nerviosa desde un punto de vista físico-químico es más complejo todavía que la aparentemente simple consideración de cual es el substrato material del Universo. Unos cálculos elementales permitirán hacer frente a lo que queremos decir. Es conocido que al cerebro humano se le supone un total de 10^{12} neuronas. Pero, ¿qué quiere decir este número? Si cada neurona la convertimos en un grano de arena, con un volumen aproximado de 1 mm^3 cúbico, nos caben 10^9 granos en 1 m^3 (aproximadamente, una tonelada). Necesitaremos por tanto 1.000 m^3 de granos de arena (esto es, la arena que pueden transportar 20 vagones de tren), para reunir el mismo número de elementos celulares que componen el tejido nervioso. Si además queremos que esos elementos neuronales se comuniquen entre sí mediante conectores selectivos, y lo calculamos para un cable de un diámetro aproximado de 20 µm, nos quedará un conductor con un diámetro total similar al diámetro terrestre. Si tenemos dificultades evidentes para entender los procesos mentales, también las tenemos, no hay que olvidarlo, para entender el órgano que los produce (ver Delgado-García y col., 1998).

CONCEPTOS DE DENTRO Y FUERA EN LA ACTIVIDAD CEREBRAL

Otro principio básico de la función neuronal es que cada cerebro determina un mundo interno propio que interpreta al mundo externo que le rodea y que le permite actuar sobre él de forma, a veces, inesperada. Cuando se actúa sobre el entorno se desarrolla comportamiento; cuando se reflexiona, el comportamiento se internaliza: se piensa. El comportamiento supone una actuación inmediata, mientras el pensamiento permite una distancia mayor en espacio y tiempo, así como un mayor secretismo para los observadores (Llinás, 1988). Pero esta reflexión de lo que es dentro y lo que es fuera se inicia de hecho con los seres unicelulares. Una ameba o un paramecio están rodeados de una membrana biológica

que separa su interior del medio acuoso en el que viven. Se puede pensar que una función primordial de dicha membrana es evitar que las fuerzas de la difusión disipen el contenido de la célula en el medio externo. Pero, al tiempo, la membrana delimita un espacio interior en el que ocurren los procesos metabólicos con la intensidad y rapidez necesarios para el mantenimiento de la vida celular, gracias a la proximidad y concentración de enzimas, substratos, proteínas estructurales, compartimientos intracelulares, etc. En esta situación, el núcleo celular portador del código genético de la célula se encuentra separado y en des-conexión con el mundo externo, del cual sólo sabe por los mensajes químicos que le llegan de la membrana celular. Así, el núcleo celular sabe del mundo sólo aquello que le dicen sensores localizados en la frontera plasmática: el mundo que le rodea es sólo el reflejo de lo que de él puede medir. A su vez, el núcleo puede elaborar órdenes traducibles en movimiento, secreción de sustancias, etc., bien en función de la información de la que dispone, bien por decisión interna de su propio código genético. En consecuencia, incluso el comportamiento elemental de un ser unicelular puede ser no contingente con lo que ocurre a su alrededor.

Los sistemas nerviosos surgieron de una especialización progresiva. Una división elemental es aquella que separa neuronas especializadas en la recepción de información sensorial de otras especializadas en la elaboración de respuestas motoras, como ocurre por ejemplo en la anémona de mar. Un estadio crucial en la evolución del sistema nervioso es la aparición de interneuronas, es decir, de neuronas interpuestas entre aquellas especializadas en la captación de diversas manifestaciones de la energía (luz, calor, concentración de solutos) y otras de carácter efector, capaces de generar comportamiento (movimiento, emisión de luz, descargas eléctricas, secreción de feromonas, etc.). La formación de un sistema nervioso central parece pues una reflexión evolutiva de lo descrito antes para los seres unicelulares. De nuevo (salvando las distancias en número y complejidad de los elementos que la componen) nos encontramos con una estructura interior que recoge y analiza determinada información que percibe de su entorno y que elabora comportamientos más o menos contingentes con lo que acontece fuera de su mundo interno. También, en este caso, la imagen que el sistema nervioso central se hace de su entorno depende de la capacidad y número de los elementos sensoriales receptores de que disponga; dicha imagen no ha de ser necesariamente *real*, pero al menos ha de ser *útil*, en referencia a la elaboración de respuestas de carácter adaptativo. Por ejemplo, el verde y el rojo no existen como tales en nuestro derredor, pero son *inventos* útiles a la hora de discriminar una presa de un depredador, una pareja más conveniente que otra, etc. En general, las cualidades de los elementos que percibimos (colores, sabores, olores, etc.) nos abren enormes perspectivas en la interpretación del mundo que nos rodea y facilita nuestra adaptación al mismo. Para ello, no es necesario que la fresa sepa a algo en la rama de la que pende: el sabor se lo damos nosotros. El sabor nos sirve de guía, para evitar otras sustancias no alimenticias o, incluso, tóxicas. A la planta, también le sirve, puesto que su cultivo garantiza su supervivencia.

Un elemento distintivo de los receptores sensoriales es su capacidad para situar al observador a la mayor distancia posible de lo observado. Frente a otros, vista y oído confieren un notable valor adaptativo porque permiten detectar a distancia señales de interés, vital a veces, permitiendo un mayor tiempo para la elaboración de comportamientos adecuados a la situación. De igual forma, la elaboración abstracta de la información sensorial permite una separación temporal de lo observado y una preparación de lo mejor para hacer. En este sentido, los procesos mentales significan un nuevo paso en la separación de mundo interno y mundo externo, eliminando la necesidad inmediata de análisis y respuesta frente a una situación ambiental comprometida (Llinás, 1988; Llinás y Ribary, 1994). Por otra parte, en algún momento la información sensorial que se maneja pasa de ser meramente cuantitativa (más calor/menos calor; pequeño/grande; blanco/marrón; plumas/pelo) a adquirir un carácter más integrador e incluso semántico (es una gallina o es un lobo). Aquí la selección actúa favoreciendo aquellas especies capaces de incorporar a los mecanismos neuronales propiedades relevantes del entorno por medio de sus órganos sensoriales. Para alcanzar un idéntico valor adaptativo, el comportamiento ha de ser generado de manera que interaccione del mejor modo con el medio externo y que facilite la supervivencia del animal. Pero los procesos motores son extraordinariamente complejos, como bien saben los fabricantes de autómatas, y no pueden depender en exclusiva de la lluvia de estímulos al azar que activa a los receptores sensoriales. Por tanto, los patrones de conducta (andar, masticar, respirar) han de ser generados de modo interno, por las propias estructuras nerviosas y, eso sí, han de ser susceptibles de ser modulados por la información que proviene momento a momento de un ambiente siempre cambiante (Grillner y col., 1993).

BASES NEURONALES DE LOS DISTINTOS ESTADOS MENTALES

Es difícil, en el contexto aquí apuntado, la justificación de los distintos estados mentales sin volver de nuevo a las características del entorno. La Tierra está sometida a un ritmo nictameral de 24 horas en el que la iluminación (pero también la temperatura, humedad, mareas, etc.) varía de modo considerable. Recientemente, se ha iniciado el estudio de las bases moleculares de la ritmicidad circadiana. En 1971, Konopka y Benzer aislaron mutantes de un gen de *Drosophila*, que presentaban alteraciones en su ritmicidad circadiana (ver Konopka, 1987). El gen en cuestión fue denominado *per* (iniciales de *period*). Según Takahashi (1995), la mutación, que se encuentra en el cromosoma X, produce tres variaciones sobre el ritmo circadiano de la eclosión de los huevos y/o de la actividad medida por el batir de sus alas: lo acorta (per^S), lo alarga (per^L) o lo elimina (per^0). Hace poco tiempo también, se ha identificado el gen *tim* (de *timeless*) como un segundo elemento genético del reloj biológico de *Drosophila*. Los mutantes que no tienen este gen no expresan los ritmos circadianos en la eclosión y tienen alterada la actividad motora circadiana. A su vez, estos mutantes tienen alterada a la vez la formación del ARN mensajero para *per*. En ausencia de

tim, además, una secuencia de la proteína *PER* inhibe la localización nuclear de la propia proteína (*PER*). Por lo que se sabe hasta el momento, la luz promueve la degradación de la proteína *TIM*. En oscuridad, se acumula de nuevo *TIM*, lo que facilita la acumulación de *PER*. Ambas proteínas pasan al núcleo celular, alcanzando su máxima concentración al amanecer. En el núcleo ambas proteínas forman heterodímeros y permanecen juntas unas 6 horas. Durante este período actúan transcribiendo y modulando genes que regulan las actividades fisiológicas circadianas. Las proteínas *PER* y *TIM* entran en el núcleo celular a medianoche. Al amanecer, *TIM* se degrada por efecto de la luz, mientras *PER* permanece durante cierto tiempo. Sin la presencia de *TIM*, *PER* finaliza sus efectos de modulación circadiana. Ambas proteínas permanecen casi indetectables durante el día, hasta el anochecer en que se inicia un nuevo ciclo.

Por lo dicho, todos los seres vivos con núcleo celular diferenciado parecen estar sometidos al ritmo circadiano, y todos los animales presentan una fase comportamental asimilable de modo más o menos evidente al sueño de los mamíferos. Si bien este hecho justifica en la práctica la presencia del sueño (todas las especies animales duermen), no ocurre lo mismo con las explicaciones simplistas de la necesidad del sueño (reposo, ausencia de presas, presencia de depredadores, etc.). Es de notar la frecuencia con que aparece, incluso en trabajos especializados, la pregunta de ¿para qué sirve dormir?, pregunta que difícilmente resiste con seriedad su contraparte: ¿para qué sirve estar despierto?. La pregunta no es baladí, porque incide incluso sobre la estrategia en la que se apoyan muchas aproximaciones experimentales al estudio de los estados de sueño y vigilia. Por ejemplo, en los estudios de sueño se suele utilizar la privación del mismo o de alguna de sus fases (de ondas lentas, de movimientos oculares rápidos, ver más abajo) al objeto de conocer los efectos de su ausencia. Para ser coherentes, debería hacerse lo mismo con los estados de vigilia; por ejemplo, privar al sujeto experimental de todo comportamiento evidente. Ayudaría así a entender para qué sirve la vigilia. Aunque nuestro deseo suele pedirnos lo contrario, Erich Fromm (1941) decía que no hay nada más difícil que sentarse en una silla y no hacer nada; como si el estado de vigilia suponga entre otras actividades, la de realizar determinados comportamientos de modo casi inaplazable.

En la escala de los vertebrados se observa una complejidad creciente de los estados de vigilia y sueño, de manera que la mayor dependencia de la información visual por parte de aves y mamíferos, así como el enorme desarrollo de la corteza visual en determinados grupos como los primates, ha incrementado sobremanera el estado mental consciente que caracteriza, sobre todo, a la especie humana (Koch y Crick, 1994; Llinás, 1988; Llinás y Ribary, 1994). Al parecer, el estado de vigilia de los reptiles podría ser homólogo del sueño de ondas lentas de los mamíferos actuales (Rial y col., 1993). Por lo tanto, los distintos niveles de conciencia podrían haber sufrido un proceso evolutivo similar al que ocurre con otros fenómenos comportamentales, como la evolución de las conductas alimentarias y agonísticas de espe-

cies relativamente próximas.

Desde el punto de vista conductual, el sueño se diferencia de la vigilia por una postura yacente, una menor respuesta a los estímulos sensoriales y un movimiento corporal reducido y poco coordinado. El sueño alterna con la vigilia con periodicidad circadiana, pero, a su vez, el sueño se compone de distintas fases que se suceden con cierta periodicidad (ultradiana) a lo largo del período de inactividad de cada especie. Así, existen hasta cuatro fases sucesivas en el denominado *sueño de ondas lentas*, que se siguen progresivamente a partir del estado despierto. En general, cada fase (I-IV) del sueño de ondas lentas supone una mayor profundidad del sueño, una mayor desconexión con el entorno sensorial del durmiente, una más significativa diferencia en la actividad eléctrica cortical, y diversas alteraciones en funciones motoras (tono muscular) y vegetativas (ritmos respiratorio y circulatorio). El sueño se denomina de ondas lentas porque la actividad cerebral pasa de un ritmo beta (>12 Hz) o alfa (10-12 Hz) a uno delta (≈ 4 Hz). La fase IV del sueño se sigue en aves y mamíferos de un tipo distinto de sueño, en el cual aparecen brotes o salvas de movimientos oculares, con los párpados cerrados, en presencia de una atonía completa de toda la musculatura estriada. Este sueño de *movimientos oculares rápidos* (MOR) se acompaña de una actividad eléctrica cortical similar a la de la vigilia (Dement y Kleitman, 1957; Jouvet y col., 1959). A lo largo de la noche, se alternan fases de sueño de ondas lentas y de sueño MOR, con una periodicidad de ≈ 90 minutos, lo que recuerda la alternancia de fases de actividad/inactividad que ocurre durante la vigilia de los primates (Kleitman, 1969; Delgado-García, 1992, b). Se acepta en la actualidad que la mayor parte de los ensueños, sobre todo aquellos de contenido visual, ocurren durante la fase MOR del sueño.

El recién nacido presenta una ritmicidad ultradiana (8 veces/día) en la alternancia sueño/vigilia (Kleitman, 1969; Delgado-García, 1992, b). Con la edad se consolida el ritmo circadiano y el sueño se concentra en la noche o el día, según la conducta de la especie. Algo similar, aunque opuesto de fase, ocurre con la conducta alimentaria. La duración del tiempo invertido en sueño de ondas lentas y sueño MOR decrece con la edad en los mamíferos estudiados. Pero no conviene olvidar que si la vigilia del recién nacido madura hasta la que caracteriza al individuo adulto, el sueño puede seguir un proceso parecido; de ahí que aquellas teorías que asignan un papel primordial al *exceso* de sueño durante los primeros estadios del desarrollo de los mamíferos han de ser consideradas con cuidado.

Un dato experimental de importancia, que se olvida a veces, pero que puede servir de guía para futuras aproximaciones experimentales al estudio de los estados mentales es el que sigue. La frecuencia con que se alternan las fases de sueño de ondas lentas y sueño MOR disminuye con la edad, al igual que ocurre con la alternancia de actividad/inactividad ultradiana durante la vigilia. Ambos fenómenos van asociados al crecimiento corporal (Kleitman, 1969; Delgado-García, 1992, b). A su vez, la frecuencia de movimientos oculares durante el

sueño MOR disminuye con la edad y con el tamaño del animal (Escudero y Vidal, 1996). Algo similar ocurre con distintos sistemas motores como el facial y el hipogloso; esto es, especies más pequeñas mueven párpados, lengua y extremidades a frecuencias más altas que especies de mayor tamaño (Domingo y col., 1997). En general, la frecuencia óptima de resonancia de un sistema está en razón inversa a su masa. Este es un dato importante, porque significa que la supuesta imaginería visual a la cual sigue el ojo durante la fase MOR disminuye también en frecuencia con la edad, lo que parece algo inverosímil. Estos datos contrastan con la actividad eléctrica cortical y subcortical ya que sus frecuencias dominantes (alfa, delta, etc.) son bastante constantes de una especie a otra, independientemente del tamaño. Parece posible que todas aquellas funciones cerebrales relacionadas con sistemas motores han de adaptar sus frecuencias de actividad a las características biomecánicas del objeto a mover, mientras que las funciones cerebrales de carácter cognitivo son más invariantes de una especie a otra. Esto se debe con probabilidad a que los fenómenos perceptivos comparten el objeto a percibir, mientras que los fenómenos motores han de adaptarse al objeto que se mueve. Ver un árbol es un proceso similar para un gato y un elefante, no así mover una pata. Si esta invariancia en los ritmos corticales resultantes de la actividad eléctrica neuronal está relacionada o no con los mecanismos subyacentes a los estados de vigilancia de especies próximas a la nuestra es difícil de predecir de momento, pero, en cualquier caso, indica una vez más el carácter interno de los procesos fisiológicos que hacen posible los distintos estados mentales.

Durante el sueño de ondas lentas, la información procedente de los receptores sensoriales no tiene acceso a la corteza cerebral primaria de cada modalidad sensorial. Por el contrario, durante el sueño MOR, la estimulación sensorial es capaz de activar a los elementos neuronales corticales, sobre todo si se consideran los primeros componentes (precognitivos) de los correspondientes potenciales evocados corticales. ¿Qué separa pues el sueño MOR de la vigilia? En la vigilia, tanto los núcleos intralaminares talámicos como los núcleos de relevo específicos permiten la llegada a la corteza cerebral de información procedente de los órganos de los sentidos. La información sensorial disponible momento a momento en la corteza cerebral es analizada cada ≈ 12,5 ms mediante una onda sincronizada de actividad que recorre el cerebro en dirección fronto-occipital. La inmensa cantidad de elementos neuronales tálamo-corticales parece que están comunicados durante la vigilia a una frecuencia de resonancia de 40 Hz. Esta alta frecuencia, barrida cada 12,5 ms, permite un continuo procesamiento de la información sensorial disponible de modo integral, convirtiendo en percepción la información fragmentaria procedente de cada órgano receptor (Llinás y Ribary, 1993). Al parecer, la estructura nerviosa que coordina el barrido progresivo de la corteza cerebral a una frecuencia de 40 Hz es el conjunto de núcleos intralaminares del tálamo (Llinás y Ribary, 1993; Purpura y Schiff, 1997). Esta estructura facilita la unicidad perceptiva, mientras que los núcleos talámicos específicos indican la información

sensorial precisa de cada momento, esto es, lo que se percibe del mundo exterior. En el sueño de ondas lentas, la corteza cerebral queda desconectada de los núcleos talámicos, mediante un mecanismo neuronal característico de las neuronas de relevo talámico. En esencia, las neuronas de relevo del tálamo tienen un carácter funcional biestable mediante el cual, cuando son hiperpolarizadas durante el sueño de ondas lentas, son incapaces de enviar información sensorial específica a la corteza cerebral. La desconexión cortical de los núcleos intralaminares del tálamo impide el proceso integrador cognitivo que estos núcleos realizan y hace imposible el estado consciente.

Durante el sueño MOR, los núcleos intralaminares del tálamo mantienen, al parecer, su conexión funcional con la corteza cerebral, no así los núcleos talámicos de relevo (Llinás y Ribary, 1993). En esa situación, la información que llega a la corteza mantiene el carácter de unicidad cognitiva, pero desconectada de la información sensorial procedente del mundo exterior. En consecuencia, el contenido de las ensoñaciones características de esta fase del sueño ha de estar basado en elementos almacenados en la memoria del que sueña. Aun así, durante el sueño MOR, la información sensorial tiene acceso (al menos en los estadios iniciales o primarios de elaboración de dicha información) a la corteza primaria correspondiente, por lo que determinados elementos sensoriales presentes en el momento de la fase MOR pueden pasar a formar parte del contenido de la ensoñación. El diferente papel que realizan los núcleos talámicos de relevo y los intralaminares se entiende mejor con una posible explicación experimental. Si se anestesia el núcleo geniculado lateral, no se ve aunque el sujeto continua consciente; si se anestesia el núcleo geniculado medial, no se oye, pero no se altera por ello el estado de vigilia; por el contrario, si se anestesian a la vez los núcleos intralaminares del tálamo, el sujeto queda inconsciente todo el tiempo que dure el efecto del fármaco. Igual ocurre con la afectación patológica selectiva (por ejemplo, tumores) de dichas estructuras neuronales (Llinás y Ribary, 1993).

CONCLUSIONES

La aproximación experimental al estudio del sueño ha pretendido siempre explicarlo como un subproducto inevitable (en ausencia de luz poco se puede hacer) o subsidiario (recuperación de las actividades diurnas) de la actividad nerviosa. En la actualidad, la aproximación conceptual al estudio del sueño trata de asignarle funciones más definidas como el olvido de informaciones innecesarias (Koch y Crick, 1994), reelaboración de deseos insatisfechos (Freud, 1900; Penrose, 1991), etc. Incluso así, parecen funciones de segundo orden si se comparan con las que se buscan y asignan al estado de vigilia: aprendizaje, memoria, consumación de deseos, etc. Parece imposible pues el estudio de los estados funcionales asociados al sueño sin una perspectiva dominada por lo *deslumbrante* de los fenómenos neuronales que acontecen durante la vigilia. Por su parte, el estudio de esta última es una de las fronteras de la Neurociencia contemporánea, ya que en definitiva, se trata de comprender como un trozo de materia, altamente organizada si se quiere, es capaz de entender el Universo o, más modestamente, su propia identidad.

BIBLIOGRAFIA

Delgado-García, JM. Sistema límbico. En Tresguerres, JAF, ed. Fisiología humana. Madrid: Interamericana-McGraw Hill, 1992, a; 200-220.

Delgado-García, JM. Ritmos biológicos. En Tresguerres, JAF, ed. Fisiología humana. Madrid: Interamericana-McGraw Hill, 1992,b; 1166-1180.

Delgado-García, JM. ¿Para qué mover los ojos si ya movemos la cabeza? Un ensayo sobre distintos aspectos del comportamiento motor. En Mora F, ed. El cerebro íntimo. Barcelona: Ed. Ariel, 1996; 97-119.

Delgado-García, JM. Bases neuronales de la vigilia y el sueño. Rev. Neurol. 1997; 25: 1434-1437.

Delgado-García, JM, Ferrús, A, Mora, F y Rubia, F. Aproximación al estudio del sistema nervioso. En Delgado-García, JM, Ferrús, A, Mora F y Rubia F, eds. Fundamentos de Neurociencia. Madrid: Síntesis, en prensa, 1998.

Dement, W y Kleitman, N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. EEG Clin Neurophysiol 1957; 9: 673-690.

Domingo, JA, Gruart, A y Delgado-García, JM. Quantal organization of reflex and conditioned eyelid responses. J Neurophysiol, 1997;78: 2518-2530.

Escudero, M y Vidal, P-P. A quantitative study of electroencephalography, eye movements and neck electromyography characterizing the sleep-wake cycle of the guinea-pig. Eur J Neurosci 1996; 8: 572-580.

Freud, S. La interpretación de los sueños. Madrid: Ed. Biblioteca Nueva (1900) 1983.

Fromm, E. El miedo a la libertad. Buenos Aires: Paidos Estudio (1941) 1982.

Grillner, S, Matsushima, T, Wadden, T, Tegnér, J, El Manira A y Wallén P. The neurophysiological bases of undulatory locomotion in vertebrates. Semin The Neurosci, 1993; 5: 17-27.

Jolly, A. The evolution of primate behavior. Nueva York: Ed. The Macmillan Company, 1972.

Jouvet, M, Michel, F y Courjon, J. Sur un stade d'activité électrique cérébrale rapide au cours du sommeil physiologique. Compt Rend Soc Biol (Paris), 1959; 153: 1024-1028.

Kleitman, N. Basic rest activity cycle in relation to sleep and wakefulness. En Kales, A, ed. Sleep, physiology and pathology. Filadelfia: Ed. Lippincott, 1969; 33-38.

Koch, F y Crick, F. Some further ideas regarding the neuronal basis of awareness. En Koch, C, Davis, JL, eds. Large-scale neuronal theories of the brain. Cambridge, Ma: Ed. The MIT Press, 1994; 93-109.

Konopka RJ Genetics of biological rhythms in Drosophila. Ann Rev Genetics 1987; 21: 227-236.

Llinás, R. "Mindness" as a functional state of the brain. En Blackmore, C, Greenfield, SA, eds. Mindwaves. Oxford: Basil Blackwell, 1988; 339-358.

Llinás, R y Ribary, U. Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90: 2078-2081.

Llinás, R y Ribary, U. Perception as an oneiric-like state modulated by the senses. En Koch, C, Davis, JL, eds. Large-scale neuronal theories of the brain. Cam-

bridge, Ma: Ed. The MIT Press, 1994: 75-91.

Penrose, R. La nueva mente del emperador. Madrid: Ed. Mondadori, 1991.

Purpura, KP y Schiff, ND. The thalamic intralaminar cuclei: a role in visual awareness. The Neuroscientist 1997; 3: 8-15.

Rudomín, P. Mecanismos de control de la información sensorial en la médula espinal de los vertebrados. México: Ed. El Colegio Nacional, 1993.

Rial, R, Nicolau, MC, López-García y JA, Almirall, H. On the evolution of waking and sleeping. Comp Biochem Physiol, 1993; 104: 189-193.

Schrödinger, E. Mente y materia, Barcelona: Tusquets Editores (1958), 1990.

Takahashi JS. Molecular neurobiology and genetics of circadian rhythms in mammals. Ann Rev Neurosci 1995; 55: 729-753.

MENTE Y CEREBRO

AUGUSTO FERNÁNDEZ - GUARDIOLA

Correspondencia:
Jefe de la División de Investigación en Neurociencias
Instituto Mexicano de Psiquiatria
Calz. México-Xochimilco No. 101
Colonia San Lorenzo Huipulco
México 14370, D.F.
Tel. 655-32-32 y 655-28-16 x 186
Fax: 655-99-80

RESUMEN

Se revisan los datos empíricos de las neurociencias que puedan ser útiles para una caracterización biológica de la conciencia. Se propone que la conversión analógica- digital que tiene lugar en los receptores sensoriales es seguida de una conversión digital-analógica que sería el contenido de la conciencia. Existen pruebas, a nivel celular de que la información se transmite de este modo: potencial del receptor, (analógico)-impulso nervioso, (digital)-potencial postsinapticolocal,(analógico).

Se revisan datos de la Neurología y la Psicología, (transplantes de córnea en adultos ciegos, miembro fantasma y Sindrome de Antón Babinski) que apoyan la idea de una localización cerebral de la conciencia, junto con datos de las técnicas no invasivas.

SUMMARY

Empirical data from neurosciences useful for a neurobiological characterization of consciousness are revised. It is postulated that the consciousness content is produced by an analog to digital conversion at the receptor level, followed by a cortico-subcortical digital to analog conversion in the brain.
Facts at the cellular level suggest that information is transmitted in that way - Receptor local potential (analog)- nerve impulses (digital)- Post-synaptic excitatory or inhibitory potential (analog).

Data from Neuroscience that support the hypothesis of a learning dependent cortico- subcortical localization of consciousness are revised. Corneal transplants in blind adults, phantom limb phenomena and sensory deficits as Anton-Babinski syndrome are presented. Also, the hypothesis that postulates the reticular formation as the place where awakening and attention are integrated, is revised using the results of recent non-invasive brain exploration methods.

Palabras Clave: Conciencia, mente-cerebro.

INTRODUCCION

"La mente es, en la naturaleza un estado particular de la materia altamente organizado".

¿Como "se entera" el Sistema Nervioso y por lo tanto un individuo de lo que pasa a su alrededor?. Mirar y ver, oír y escuchar, son resultados iniciales, que contrastados con las hipótesis previas que del mundo tenemos, dan lugar a la percepción sensorial. Estas hipótesis previas son producto del aprendizaje durante el desarrollo ontogénico y se incorporan a la conciencia individual, pero también son creadas a través de la filogenia, siendo entonces de expresión genética, lo que a veces llamamos instinto.

Cuanto más sólida es la hipótesis que tenemos de la naturaleza de lo que vamos a percibir, menos datos sensoriales necesitamos para identificarlo. Así, alguien al escuchar unas cuantas notas, reconocerá una sinfonía que se sabe de memoria y, por el contrario, necesitará muchos datos y características para conocer un objeto que no ha visto jamás - para encontrarle un sentido - y quizá nunca lo logre.

La acumulación de experiencias, las hipótesis establecidas genéticas o aprendidas, sobre nuestro cuerpo y el mundo exterior, dan lugar a la posibilidad de imaginar y determinan la conducta, pero a la vez son guardadas en el mas gigantesco almacén de que se tenga noticia, como es la memoria del cerebro humano. Pero ojo, mucho cuidado, aunque es un enorme almacén, unas cosas, vivencias y eventos, sueños e imágenes, son conservadas con un mayor celo; por asociación se tiñen de afecto o de importancia ecológica de supervivencia y son las que generan las hipótesis que van a regir nuestra vida mental. Desde ese momento, cuando elegimos observar algo, analizar cualquier fenómeno, contemplar un objeto, un planeta o un animal, lo convertimos, según la acertada afirmación de Hanson(1958) en "un observable cargado de teoría", de la nuestra, no importa cuan válida o inexacta sea.

La actividad mental representa la máxima posibilidad de interacción con el medio ambiente y su integración cúspide es la Conciencia. Esta no es continua, oscila circádicamente. Nos hemos acostumbrado a pasar de la atención acendrada a la distracción, la somnolencia y el sueño y dentro de este último, durante la fase MOR (movimientos rápidos de los ojos) sentimos reaparecer de nuevo una conciencia especial, los sueños, que podemos recordar al despertar. El problema que queremos discutir ahora es el siguiente: tradicionalmente se ha considerado que el cerebro maneja una serie de situaciones de las cuales no somos conscientes, atribuidas a diversos sistemas, entre otros el Nervioso Autónomo o vegetativo y recibe una información heterosensorial de la cual sí es consciente y que contribuye a su actividad mental y capacitándolo para efectuar respuestas conductuales adecuadas. Las funciones vegetativas, no conscientes, son reguladas dentro de ciertos rangos, y oscilan en lo que Cannon y Britton (1925) llamaron homeostasis. Desde hace tiempo sabemos que, además, la actividad mental puede

ejercer un efecto de control sobre la homeostasis, pero existen pocos datos sobre el control y la regulación sensoriales. En esta presentación queremos ahondar en otra posibilidad y es la de que el cerebro puede controlar sus propias aferencias y ejercer efectos de amplificación o de inhibición sobre ellas.

Los animales y el hombre, en el proceso de su relación con el medio ambiente, reciben una multitud de señales; algunas de ellas poseen para ellos un significado especial, por lo tanto, se ven en la necesidad de elegir unas y rechazar otras; con frecuencia sucede que la señal que posee un mayor significado sea también débil y deba ser percibida sobre un fondo de estimulaciones más intensas, pero carentes de significado. En forma opuesta, la intensidad de una señal puede ser tan grande, que se convierte en una estimulación supramáxima, que tiende a saturar las vías sensoriales produciendo molestia y adversión. En estos dos casos los seres deben transformar las señales en una forma correcta, para lo que es necesario la puesta en juego de procesos de amplificación y de inhibición. Para realizar este control, los mamíferos llevan a cabo una serie de actos conductuales; entre otros el cierre parcial o total de los párpados y los movimientos del pabellón auditivo, son ejemplos sencillos. Igualmente realizan respuestas reflejas, cuyo efecto es la regulación –dentro de límites adecuados a las características del receptor incriminado- de la intensidad de los estímulos; la dilatación de las narinas, la contracción de los músculos del oído medio y los movimientos del iris son ejemplos clásicos de esta regulación refleja. Un elemento de confusión surge por el uso indiscriminado de los términos **regulación y control**. El primero se refiere al conjunto de mecanismos que permiten la constancia de una función (Claude Bernard, 1877) y como ya hemos señalado es inconsciente, mientras que el control, en su sentido dinámico implica modificaciones que pueden, en un momento dado y en determinadas circunstancias, ir en una dirección diferente, opuesta, de la fijada por la regulación Por ejemplo, el llamado reflejo fotomotor, da como resultado que una luz intensa del medio ambiente, produzca una contracción del músculo del iris y las pupilas reduzcan su diámetro (miosis), este es un proceso automático que no penetra en el campo de la conciencia. Pero si en esta misma situación de iluminación, percibimos una señal con un alto grado de significado, la pupila se dilata (midriasis), producida por una acción centrifuga que parte de las estructuras donde se integra la conciencia, y que hace marchar al sistema en una dirección diferente a la fijada por el reflejo fotomotor automático (Fernández-Guardiola y col, 1961) No es casual que el iris posea una doble inervación, simpática y colinérgica. Estos fenómenos de modulación centrífuga fueron encuadrados en una teoría llamada del "Control Central de la Transmisión Aferente", por Hernández Peon y Cols.(1956).

¿COMO SE FORMA LA CONCIENCIA?

La conciencia se origina a través de síntesis aprendida heterosensorial y su utilización para la formación de

conceptos y pensamientos. En su expresión más alta está ligada al lenguaje, pero puede estar activa empleando otras formas de reconocimiento y expresión. Siendo la conciencia una función multifactorial en si, no puede constituir un estado permanente. Por otra parte, sabemos que puede fragmentarse y que se inicia con las formas más elementales y periféricas de funcionamiento de los sistemas nerviosos. Hasta dónde vamos a considerar a los procesos primarios que la van a formar, como parte de la conciencia en sí y para ella, depende del deseo que tengamos de un análisis neurobiológico de la actividad mental.

El intentar disecar a la conciencia, al *espíritu* de los filósofos, ha sido repudiado en numerosas ocasiones. Es interesante ver como Hegel (1966) se mostraba ambivalente respecto a este problema. Cito un párrafo de su Filosofía del Espíritu. "**El sentimiento que tiene el espíritu de su unidad viva, protesta contra el fraccionamiento de éste en facultades diversas concebidas independientemente las unas de las otras, en fuerzas**"... Pero, por otra parte reconoce la necesidad de analizar lo que él llama el sistema del sentir interno y en ese momento se inclina por cierto reduccionismo científico, así afirma..."**El sistema del sentir interno, en su especificación que se hace corpórea, seria digno de ser desenvuelto y tratado en una ciencia particular, en una *fisiología psíquica*. Algo de una relación de esta suerte, contiene ya la sensación de la adecuación o de la inadecuación, de una sensación inmediata con el interno sensible determinado por sí -lo agradable o desagradable-; como también aquel parangón determinado que tiene lugar en la simbolización de las sensaciones, por ejemplo de los colores, tonos, olores, etc.**".... Vemos así que Hegel recomendaba ahondar en las investigaciones para dilucidar las conexiones que, partiendo del alma o espíritu, producían el llanto o la risa, el habla, la voz, el suspirar, en pocas palabras, establecía la necesidad de conocer la relación de la conciencia con la conducta y lo hacía ya invocando cierta conectividad, con lo cual se muestra como un precursor de las corrientes mas recientes de la Psicología.

La conciencia es la síntesis aprendida de las sensaciones y percepciones, seguida de su utilización en un proceso que culmina con lo que llamamos pensamiento. Williams James (1890) señaló que la conciencia era un proceso en sí, siendo eso (y estamos totalmente de acuerdo), no puede constituir un estado permanente, estable en su totalidad e independiente de la información que llega constantemente al cerebro. La hipótesis de James establece que todos los eventos percibidos en el mismo "momento psicológico" - la duración del cual varia entre 50 y 200 milisegundos - no pueden diferenciarse temporalmente. La sucesión sólo podrá percibirse cuando dos estímulos ocurran en diferentes momentos. No obstante, debemos admitir que la conciencia, aunque estructurada ontogénicamente por la información sensorial, la construcción del lenguaje y las señales de expresión genética, se integra en lugares del cerebro que están alejados de las zonas de representación primaria de las sensaciones. En las llamadas

áreas de asociación, en las cuales es posible la convergencia heterosensorial y por lo tanto, la formación de conceptos con características de una gran riqueza de abstracción. Aquí sería posible la simultaneidad de experiencias conscientes que tanto preocupaba a Bergson (1922).

CONCIENCIA Y CEREBRO: CONVERSIÓN ANALÓGICO-DIGITAL

Ahora bien; debemos esclarecer algo importante y que con frecuencia no está implícito en las posiciones epistemológicas sobre la adquisición de conocimiento a través de la sensación, la percepción, la memoria, el pensamiento y por tanto, de la conciencia. El hecho es que todos estos fenómenos comienzan con una **conversión analógico - digital** y terminan probablemente con una digital - analógica; que es proporcional al logaritmo de la intensidad del estímulo. La primera conversión, la analógica digital comienza en los receptores sensoriales, como la retina y los husos sensoriales musculares, donde fue demostrada por Adrian (1941) o los corpúsculos de Paccini (Alvarez-Buylla y Rámirez Arellano, 1953). Aun antes de que se conociera esto, Fechner y Weber, en 1860, (ver Fechner, 1966) descubrieron que la sensación subjetiva de la intensidad de un estímulo estaba en relación con el logaritmo de la intensidad del estímulo periférico.

La primera conversión analógico-digital, a partir del potencial eléctrico, local y no propagado, es constante y ocurre siempre que se estimula un receptor de cualquiera de los sentidos. Es inconsciente y forma parte del primer eslabón de lo que más tarde será la percepción y la conciencia. Sobre la conversión analógico-digital existen muchos datos experimentales. Al ser estimulado un receptor, por ejemplo la retina, se produce un cambio de potencial eléctrico que es proporcional al logaritmo de la intensidad del estimulo. Es el potencial de receptor que en el caso de la vía visual se conoce como Electrorretinograma (ERG). De los receptores parten fibras centrípetas (en el caso de la retina los axones de las células ganglionares) que conducen impulsos nerviosos de una amplitud uniforme, independiente de la intensidad del estímulo. Estos impulsos, que se propagan sin decremento de amplitud o velocidad, sólo cambian de frecuencia con los estímulos - mayor frecuencia a mayor intensidad- y vemos que estos cambios de frecuencia son proporcionales al potencial del receptor. Toda la información que recibe el cerebro, hasta llegar a las regiones donde se integra la conciencia está codificada en estos cambios de frecuencia de impulsos nerviosos.

Esto viene al caso en cuanto a la preocupación de Piaget (1967) sobre las estructuras de lo que él llama "organización vital", de probable expresión genética y su papel en el aprendizaje y en la adquisición de conocimiento. La discusión entre la expresión genética y los factores de aprendizaje es muy antigua. Veremos qué datos recientes apoyan las tesis de Piaget, sin negar completamente el papel de las estructuras heredadas. La expresión genética tuvo un fuerte impulso con la obra de Johannes Mu-

ller, publicada en 1900, "Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtniss", su aporte más importante fue el descubrimiento de que cada órgano de los sentidos responde en su forma particular a estímulos de diverso origen, o como Muller escribió, con su propia energía. Es decir, si la vía auditiva, por ejemplo, es estimulada con calor o con presión, la sensación consciente es de sonido. Lo mismo para la vía visual -basta oprimir el globo ocular y se perciben luces con movimiento-. Desde luego, el umbral más bajo para cada órgano sensorial es su estímulo adecuado, luz para la retina etc.. Ahora bien, el que existan estructuras cerebrales de expresión genética no quiere decir que la función que se vaya a desarrollar a partir de ellas, se realice de manera espontánea, sin necesidad de un grado de maduración y, sobre todo, de un proceso de aprendizaje.

Los métodos modernos, no invasivos, -Potenciales evocados sensoriales, resonancia nuclear magnética dinámica y tomografáa por emisión de positrones, entre otros- de exploración de funciones cognoscitivas están siendo un fuerte apoyo a la idea de la identidad psiconeural, sobre todo la neurolingüística, que demuestra variaciones en diversas porciones de los potenciales cerebrales evocados por palabras, según sea la categoría gramatical de éstas (verbos, substantivos, adjetivos o si son raras o frecuentes) todo esto dependiendo de la experiencia previa del sujeto y de la calidad de su relación con el mundo exterior. Ahora bien, el que existan estructuras cerebrales de expresión genética no quiere decir que la función que se vaya a desarrollar a partir de ellas, se realice de manera espontánea, sin necesidad de un grado de maduración y, sobre todo, de un más o menos lento proceso de aprendizaje. A continuación vamos a exponer algunos hechos que con toda claridad contradicen la posibilidad del funcionamiento de una esfera sensorial de expresión genética, aunque madure por años, sin un proceso previo de asimilación y acomodación **a la Piaget**.

En la integración de la conciencia existen niveles, como ya se había sospechado. Lo interesante es que estos niveles se lingüísticas y no lingüísticas de la conciencia integrativa, con localización hemisférica cerebral, diferente (han puesto en evidencia, por decirlo así, se han demostrado, a partir de los trabajos que describían la conversión analógico-digital en los receptores y sus fibras aferentes y la llegada masiva de impulsos que partiendo de los receptores sensoriales, llegan a la corteza cerebral (Adrian, 1941). La organización columnar en la corteza cerebral de características específicas y concretas de los estímulos visuales (Hubel y Wiesel, 1962) y las características lingüísticas y no lingüísticas de la conciencia integativa, con localización hemisférica cerebral, diferente (Sperry, 1956).

CONVERSIÓN DIGITAL - ANALÓGICA

Las fuentes de información para elaborar una teoría sobre la integración neurobiológica de la conciencia son muchas. Las que más y más convincentes datos proporcionan sobre la probable conversión digital-analógica productora de fenómenos conscien-

tes, se derivan de la estimulación eléctrica del cerebro humano, (Penfield, 1938). Es evidente que en el caso de aplicar una corriente breve y pulsátil a la corteza cerebral, se está ofreciendo una información digital que activa miles de neuronas. Al hacer esto en sujetos conscientes, el resultado obtenido es sorprendente; el sujeto siente instantáneamente reactivarse su memoria y relata experiencias con una gran claridad y que evidentemente no son digitales, sino de una gran riqueza visual y emocional. Nosotros (Fernández-Guardiola,1977) tuvimos la oportunidad de estimular el lóbulo temporal de pacientes con electrodos múltiples implantados. Estos eran 18 pacientes epilépticos del sistema límbico y de difícil tratamiento médico, a los que se les implantaban bilateralmente electrodos con ocho derivaciones en ambos lóbulos temporales*. Aparte de la buscada reactivación de su sintomatología epiléptica - que sucedió en el 62% de las 864 estimulaciones- se obtuvieron, en un 28%, respuestas de memorias que, curiosamente, nunca fueron de hechos recientes, inmediatos, sino de etapas muy anteriores, la mayoría de la infancia y la juventud, casi siempre muy personales, cargadas de emoción -miedo, alegría, pena- o reminiscencias de tipo sexual. Los pacientes relataban, que al ser estimulados veían "como una película". Nos llamó mucho la atención que al estimular estas zonas del cerebro, sobre todo la amígdala del lóbulo temporal, no se reactivaban memorias de conceptos, de algo aprendido y no personal. Esto es diferente a lo que se observa al estimular regiones del cerebro anterior, sobre todo la corteza frontal, filogenéticamente más reciente, donde sí abundan aspectos conceptuales. Lo anterior nos hizo postular que probablemente existen dos tipos de almacenamiento de memorias con localización distinta en el cerebro. Uno para todo lo referente a la ontogenia personal y otro donde se acumularían las abstracciones y en general, lo aprendido. Es interesante hacer notar que el contenido de las ensoñaciones espontáneas, de los "sueños", parece ser la reactivación del tipo ontogénico personal, de memorias.

Otras pruebas de estos procesos de conversión al reactivarse memorias provienen de la neuropatología, sobre todo del lenguaje y de las vías sensoriales, visual y auditiva. También es muy valiosa la información que proviene del resultado de lesiones en diversas partes de la corteza cerebral y que dan lugar a alteraciones parciales de la conciencia. Asimismo, las alteraciones mentales que sobrevienen después de suspender la entrada sensorial al cerebro ya sea parcial o casi completamente.

Al principio mencionaba la importancia de cierto conocimiento previo, de una hipótesis sobre las cosas, para poder percibir. Existen varios estados patológicos que nos enseñan mucho al respecto, al producir efectos opuestos sobre la percepción, y nos muestran que esta hipótesis, este estado especial que nos permite el reconocimiento rápido de los estímulos ambientales, es, en sí, una organización neural específica, adqui-

* Fueron operados por los Drs. Manuel Velasco-Súarez y Francisco Escobedo del INNNmvs de México.

rida durante el desarrollo ontogénico, por la experiencia, aunque también puede ser de expresión genética, innata. Podemos mencionar, entre otros los siguientes estados patológicos y experiencias de la neurofisiología:

a) **El miembro fantasma de los amputados** (MFA, ver, por ejemplo, Fernández-Guardiola, 1992), en esta circunstancia, alguien que ha perdido súbitamente un miembro, tiene la clara percepción, la conciencia, de que este todavía existe y ocupa un lugar en su esquema corporal mental. Tal cosa sucede cuando los impulsos nerviosos que parten del muñón del nervio lesionado llegan a la corteza cerebral, y activan las mismas áreas neuronales que recibían los impulsos sensoriales del miembro íntegro, o cuando estas áreas sensoriales son activadas por regiones adyacentes corticales. La sensación es muy vívida y en ocasiones, dolorosa. El MFA es un ejemplo de la conversión digital-analógica; de cómo andanadas de impulsos nerviosos discretos y que provienen del muñón del miembro amputado, y que sólo varían en frecuencia, dan lugar a la percepción, forma, consistencia, temperatura etc, del miembro ausente, al incidir sobre los grupos de neuronas que, desde el nacimiento y quizá antes, estaban en relación específica con la historia natural de esa extremidad y que llamamos **esquema corporal**. El MFA tiene una importancia epistemológica formidable para el llamado problema Mente-Cerebro, especialmente en relación a de la identidad psiconeural, (Ryle, 1949; Feigl, 1967).Un hecho de interés es el que los niños no suelen presentar MFA y que tampoco aparece en los casos de atrofia congénita del miembro. También los raros casos en los que el MFA es seguido de una lesión traumática de la corteza cerebral parietal, por accidente o cirugía, en los cuales vemos desaparecer como por encanto, un MFA pertinaz que había resistido el tratamiento médico.

b) **Las hemiagnosias y hemianosognosias del síndrome de Anton-Babinski.** Este es una clara prueba de la existencia en la corteza cerebral de este esquema corporal que se activa en el MFA. Estos pacientes, con lesiones en el lóbulo parietal derecho, pierden la noción, completamente, de la mitad izquierda de su cuerpo. Aquí falla la intencionalidad de la conciencia. Aunque el paciente vea sus miembros izquierdos (y la visión está preservada), los ignora por completo. Si se le enseña su mano o pie de ese lado, cree que se trata de una broma y que se está mostrando extremidades de otra persona. Llegan a rasurarse solo la mitad derecha del rostro. En realidad este síndrome es el fenómeno opuesto al MFA y está exclusivamente relacionado con la presencia o ausencia del esquema corporal del lóbulo parietal del cerebro.

c) **La ineficacia de la visión instaurada en la edad adulta por trasplante de corneas transparentes a ciegos congénitos**; La importancia del aprendizaje asociativo y la

memoria de tesis perceptivas (Hanson, 1958), a través del desarrollo, se ha comprobado muy bien en los estudios realizados en personas que, ciegos de nacimiento por opacidad de los medios transparentes del ojo, obtuvieron la visión en diversas etapas de su desarrollo, gracias a los trasplantes de córneas. En la actualidad se han estudiado cuidadosamente muchos centenares de casos. La mayoría de ellos son al principio incapaces de usar su vista y no pueden nombrar objetos o distinguir formas geométricas, si no se ayudan con el tacto. A veces necesitan un largo entrenamiento antes de que su visión sea medianamente útil, lo que en algunos casos no se consigue nunca. Un grupo reducido de pacientes, por lo general de edad avanzada, se deprimen, desisten del intento y vuelven a una vida sin luz, incapaces de establecer una relación entre el mundo incomprensible que ven y los patrones propioceptivos, táctiles y auditivos ya establecidos. Por el contrario, algunos de estos pacientes, generalmente jóvenes, llegan a utilizar su visión con éxito; es de gran interés que esto sucede particularmente con aquellos que han recibido una buena educación durante la etapa de ceguera (Gregory, 1966).

Que sepamos no se ha establecido una relación con la habilidad para recuperar la visión y las etapas o estadios de la psicogénesis, tal como la describió; Piaget (1968), en el caso de que el trasplante de córnea se haya realizado en niños. Pero estas experiencias, fortalecen la idea de la necesidad de un "feed back", de una retroacción constante entre el sujeto y su medio ambiente para crear y afirmar las características de su conciencia.

¿EXISTE UNA LOCALIZACIÓN CEREBRAL DE LA CONCIENCIA?

Esta pregunta es evidentemente muy difícil de contestar, pero las neurociencias están ofreciendo evidencias empíricas de que la conciencia se integra en circuitos neuronales corticotalámico-reticulares. Al final de los cuarenta y durante los decenios que siguieron, hubo una cantidad tremenda de trabajos que demostraban la necesidad de la activación de la formación reticular mesencefálica para el despertar y los procesos de atención, a partir de los trabajos de Moruzzi y Magoun (1949). Posteriormente, Hernández-Peón (1956), propuso lo que el llamó control central de la transmisión aferente, donde proponía que el cerebro, desde luego consciente a través de la atención polarizada a una esfera sensorial, era capaz, en forma centrífuga, de inhibir otras entradas sensoriales diferentes de la involucrada en la atención.

La posible localización de la conciencia en la formación reticular, encontró oposición en experimentos que demostraban cierta recuperación de la vigilia después de lesiones reticulares. Pero en la actualidad, con los nuevos métodos no invasivos en la exploración de funciones cerebrales en el hombre, ha surgido un renovado interés por esta hipótesis. Así, ha sido muy estimulante el reciente trabajo del grupo de Roland (Kinomura al,

1996) aparecido en la revista Science y titulado **Activación por la atención de la formación reticular humana y de los núcleos intralaminares del tálamo**. Este trabajo se realizó en sujetos voluntarios sometidos a procesos de atención y tiempo de reacción. Se midió en ellos el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF), empleando la tomografía por emisión de positrones. Los resultados confirmaron el papel de la formación reticular y de los núcleos intralaminares del tálamo, en el despertar y en la vigilancia.

Desde luego, estos trabajos sólo dan información sobre la localización, todo o nada, de la conciencia. En cuanto a su contenido, otras investigaciones similares, que estudian con los mismos métodos no invasivos las respuestas sensoriales corticales ante estímulos selectivos, están proporcionando datos adicionales sobre localizaciones. Tal parece que el papel de la formación reticular fuera el de ser "la fuente de poder" de la conciencia, pero su contenido dependería de áreas corticales de asociación y del sistema límbico heterosensorial.

BIBLIOGRAFIA

1. Hanson, Patterns of Discovery. Cambridge University Press. Nueva York, 1958.
2. Cannon, WB, Britton, SW. Studies on the conditions of activity in endocrine glands. XV. Pseudoaffective medulliadrenal secretion. Am. J. Physiol. 72: 283-294, 1925.ñ
3. Bernard, C. Lecons sur la diabète et la glycogenese animal. Ed J.Baillis, 1877.
4. Fernández-Guardiola, A., Roldán, E., Fanjul, ML y Castell, C. Role of the pupillary mechanisms in the process of habituation of the visual pathways. Electroenceph. clin.Neurophysiol. 13:564-576,1961.
5. Hernández-Peón, R. Sherrer, H. y Jouvet, M. Modifications of electrical activity in cochlear nucleus during "attention" in unanesthetized cats, Science 123:331-332. 1956
6. Hegel, GWF. Fenomenología del Espíritu. (Traduc.)Fondo de Cultura Económica México 1966
7. James, W The principles of Psychology. Holt ed.Nueva York, 1890.
8. Bergson, H. Durée et simultanéité. Alcan,París, 1922.
9. Adrian, ED.Afferent discharges to the cerebral cortex from peripheral sense organs. J. Physiol. 100: 159-191, 1941.
10. Alvarez-Buylla, R, y Ramírez de Arellano, J. Local responses in Paccinian corpuscles Amer J. Physiol, 172: 237-250, 1953
11. Fechner, G. Elements of psychophysics 1860. Traduc. por H.E: Adler Holt, Rinehart and Winston Eds. Nueva York, 1966.
12. Adrian, ED. The physical background of perception. Clarendon. Oxford, 1947.
13. Piaget, J. Biologie et connaissance. Gallimard, París, 1967
14. Muller, GE, y Pilzecker, A. Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedä chtniss, Leipzig, 1900
15. Hubel, DH, y Wiesel, TN Receptive fields, binocular interactions, and functional architecture of the cats visual cortex. J. Physiol. 160: 106-154, 1962.
16. Sperry, RW The eye and the Brain. Scientific American, 194: 48-52, 1956.
17. Penfield, W. The cerebral cortex in man. The cerebral cortex and conciousness. Arch. Neurol. & Psychiat. 40: 417-442, 1938.
18. Fernández-Guardiola, A Reminicences elicited by electrical stimulation of the temporal lobes in humans. En: Neurobiology of sleep and memory. Rene Drucker-Colin y col. (Eds) Academic Press, Nueva York, 1977.
19. Fernández-Guardiola, A. Las alteraciones del esquema corporal: herramienta para una teoria de la percepción sensorial. En: Imágenes del cuerpo. Héctor Pérez Rincón (comp) Fondo de Cultura Económica, México, 1992.
20. Ryle, G. The concept of Mind. Hutchinson. Londres, 1949
21. Feigl, H The "Mental" and the "Physical". University of Minnesota Press, Minneapolis, 1967.
22. Gregory RL Eye and Brain. The psychology of seeing. World University Library, Londres, 1966.
23. Piaget, J, Inhelder, B. La psychologie de l'enfant. Que sais-je? No 369. Presses Universitaires de France. Paris, 1968.
24. Moruzzi, G, y Magoun, HW Brain stem reticular formation and activation of

the EEG. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 1: 455-473, 1949.
25. Hernández Peon, R, Guzman-Flores, C, Alcaraz M, y Fernández-Guardiola, A. Photic potentials in the visual pathways during attention and photic habituation. Fed. Proc. 15: 91-92, 1956
26. Kinomura, S, Larson, J, Gulyas, B, Roland, PE Activation by attention of the human reticular formation and thalamic intralaminar nuclei. Science: 271: 512-515, 1996.

OPERACIONES "INTELIGENTES" EN SISTEMAS ARTIFICIALES: LA PERSPECTIVA DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA COMPRENSION DEL SISTEMA NERVIOSO.

JOSÉ MIRA

Correspondencia:
Dpto. Inteligencia Artificial.
Facultad de Ciencias. UNED
C/Senda del Rey s/n
28040 - Madrid, Spain
Tel: (34)-1-3987155
Fax: (34)-1-3986697
e-mail:jmira@uned.dia.es

RESUMEN

Estamos todavía lejos de comprender la organización y el funcionamiento del Sistema Nervioso (SN) debido a la disparidad existente entre la riqueza y finura de la fenomenología nerviosa y la crudeza de los programas llamados de Inteligencia Artificial (*IA*) y de las redes de "neuronas" artificiales. Esto aleja a la computación de la neurociencia. En este trabajo presentamos (i) un resumen de la teoría de niveles y dominios de descripción de uso potencial en una metodología de lo natural y (ii) la posibilidad de usar la neurociencia como fuente de inspiración en la búsqueda de modelos más realistas de computación en IA. El propósito final es aproximar la computación a la neurociencia experimental y promover más grupos de trabajo interdisciplinarios.

SUMMARY

We are still a long way from understanding the organization and functioning of the nervous system. At the same time there is a large disparity between the richness and fineness of the nervous phenomenology and the crudeness of the Artificial Intelligence (AI) programs and the artificial neural nets models. This distances neuroscience from computation. We present in this paper a summary of our work that has been marked by two recurrent themes: (i) the search for a methodology of the natural, with the introduction of distinct levels and domain of description (ii) the search for inspiration in neuroscience seeking new ideas for more realistic models of computation in AI. The final purpose is to move computation a step closer to experimental neuroscience and promote more interdisciplinary teams.

Palabras Clave: Inteligencia Artificial, Metodología, Nivel de Conocimiento, Neurofisiología inversa

1. INTRODUCCIÓN

Estamos todavía lejos de comprender la organización y el funcionamiento del Sistema Nervioso (SN) y el complejo comportamiento que de él emerge. Al mismo tiempo, hay una gran disparidad entre la riqueza y finura de la fenomenología asociada al SN y al comportamiento inteligente de los seres vivos (percepción, memoria, aprendizaje, ideación, creatividad, intención, imaginación, afectos, motivaciones, lenguaje natural, cultura, etc...) por una parte y la dureza, brusquedad formal y limitaciones de la fenomenología asociada al mundo de lo artificial, incluidas las aportaciones más relevantes de la Inteligencia Artificial (IA) y la Ingeniería del Conocimiento (IC), por citar sólo las ramas de la ciencia de la computación que más pretenden aproximarse a la neurociencia. Sin embargo, creo que puede ser de mutua utilidad la simbiosis entre computación y neurociencia. Es decir, creo que la neurociencia puede aprender de la Computación y viceversa.

La conjetura que vamos a desarrollar en este trabajo puede plantearse en los siguientes términos duales:

1. Analicemos los sistemas artificiales a los que usualmente se llaman de "Inteligencia Artificial" viendo su estructura física, su descripción simbólica y sus modelos a nivel de conocimiento y reflexionemos sobre la naturaleza del SN (responsable de la Inteligencia Natural) usando la misma metodología (estructura física, símbolos, conocimiento).
2. Inversamente, analicemos el conocimiento disponible sobre el SN, responsable de la Inteligencia natural, intentando modelar la fenomenología neuronal (nivel físico), los símbolos neurofisiológicos y los procesos cognitivos descritos en lenguaje natural y a nivel de conocimiento, para reflexionar sobre la naturaleza de los sistemas artificiales.

La meta final es aproximar la neurociencia a la computación de la forma más clara, precisa e inequívoca posible. Es decir, desmitificando la IA, eliminando los términos antropomórficos en la descripción de los sistemas artificiales y reconociendo el hecho diferencial del tejido vivo.

Para aportar argumentos en favor de esta conjetura vamos a desarrollar el resto del trabajo de acuerdo con los siguientes apartados. En la segunda sección resumimos de forma sencilla el paradigma computacional introduciendo el modelo usual de computación en un nivel y la descripción de toda computación usando tres niveles: El *nivel físico* (el hardware de la máquina), el *nivel simbólico* (el programa) y el *nivel del conocimiento* (los modelos previos al programa). A continuación, en la sección tercera introducimos la figura del observador externo y los dos dominios de descripción: el propio del nivel y el del observador, que siempre opera en su nivel de conocimiento. Esto nos va a permitir distinguir las funcionalidades propias de un cálculo o de una estructura fisiológica de las añadidas por el experimentador al interpretar los datos. Después, en la sección cuarta describimos un expe-

rimento imaginario consistente en usar la metodología de lo artificial para estudiar un sistema natural. Con esto acabamos el análisis de la primera parte de la conjetura: ¿qué aporta la computación a la neurociencia?.

En la última sección, ya de forma más resumida, reflexionamos sobre el camino inverso. Es decir, sobre lo que la neurociencia puede aportar a la Inteligencia Artificial en su doble vertiente, simbólica y conexionista.

2. EL PARADIGMA COMPUTACIONAL

2.1 EL MODELO GENERAL DE COMPUTACIÓN EN UN NIVEL.

Todo sistema que procesa información puede describirse de acuerdo con un modelo computacional muy general, tal como el que se ilustra en la figura 1. Se empieza distinguiendo entre *medio* y *sistema* y el comportamiento del sistema se describe en términos de un conjunto de *variables de entrada* $X = \{x_i(t)\}$, un conjunto de *variables de salida*, $Y = \{y_j(t)\}$, y un conjunto de *reglas*:

$$R = \left\{ f_{ij}^{k}(t), g_{ij}^{k}(t) \right\}$$

que, de forma inequívoca, realizan procesos de transformación (de naturaleza lógico-relacional) sobre las variables de entrada y los contenidos de memoria, $M = \{m_n(t)\}$, para generar los valores de las variables de salida:

$$y_j(t + \Delta t) = f_{ij}^{k}\left[x_i(t), m_k(t)\right]$$

y modificar los contenidos de la memoria,

$$m_k(t + \Delta t) = g_{ij}^{k}\left[x_i(t), m_k(t)\right]$$

y así de forma repetitiva con la frecuencia de un reloj central y con las iteraciones y recurrencias necesarias para la ejecución de la tarea propuesta. La sucesión de transformaciones ("instrucciones") constituye el programa.

Todo modelo computable en un nivel puede entonces describirse en términos de un conjunto de *señales* (variables x_i, y_j y m_k) que representan la información (los datos) y un conjunto de reglas (operadores r_{ij}^{k}) que especifican de forma *"clara, precisa, completa* e *inequívoca"* los procesos analíticos o lógicos-relacionales que se usan para transformar la representación de entrada, o cualquier secuencia de representaciones de entrada
$\{x_i(t), x_i(t+\Delta t), x_i(t+2\Delta t), \ldots\}$ en la correspondiente secuencia de representaciones de salida $\{y_j(t), y_j(t+\Delta t), y_j(t+2\Delta t), \ldots\}$, sin ninguna conexión causal con el *significado* de las variables. Es decir, en principio las variables $\{x_i\}$ e $\{y_j\}$ podrían interpretarse como *magnitudes físicas* (presión, volumen, temperatura, potenciales eléctricos, corrientes, ...) que sirvieran de *soporte material* de la computación. Estaríamos entonces en un *nivel físico*, en el hardware de la computación, en la electrónica digital y la arquitectura de computadores donde las variables $x_i(t)$ e $y_j(t)$ son señales binarias con sólo dos valores posibles (0 ó 5 voltios, por ejemplo),

asociados a dos estados lógicos ("0" y "1").

Obsérvese sin embargo que no hay nada en el modelo que nos obligue a esta interpretación. Es decir, las reglas f_{ij}^k y g_{ij}^k que enlazan los espacios de representación son independientes de la semántica de otros niveles y para conseguir sus resultados formales no necesitan hacer referencia alguna a los significados de las variables. Esto implica que, si en vez de hablar de variables físicas de entrada y salida, hablamos de *espacios de representación* de las entradas y las salidas, podríamos estar hablando de cualquier otro *nivel*. Por ejemplo, del nivel de los símbolos, o del lenguaje natural. O de un sistema neurofisiológico tal como un contacto sináptico, una neurona o una red neuronal de inhibición lateral, por ejemplo. La clave está en las *tablas de semántica* que usemos para describir el *significado* de esas variables. Estos significados siempre tienen que definirse en

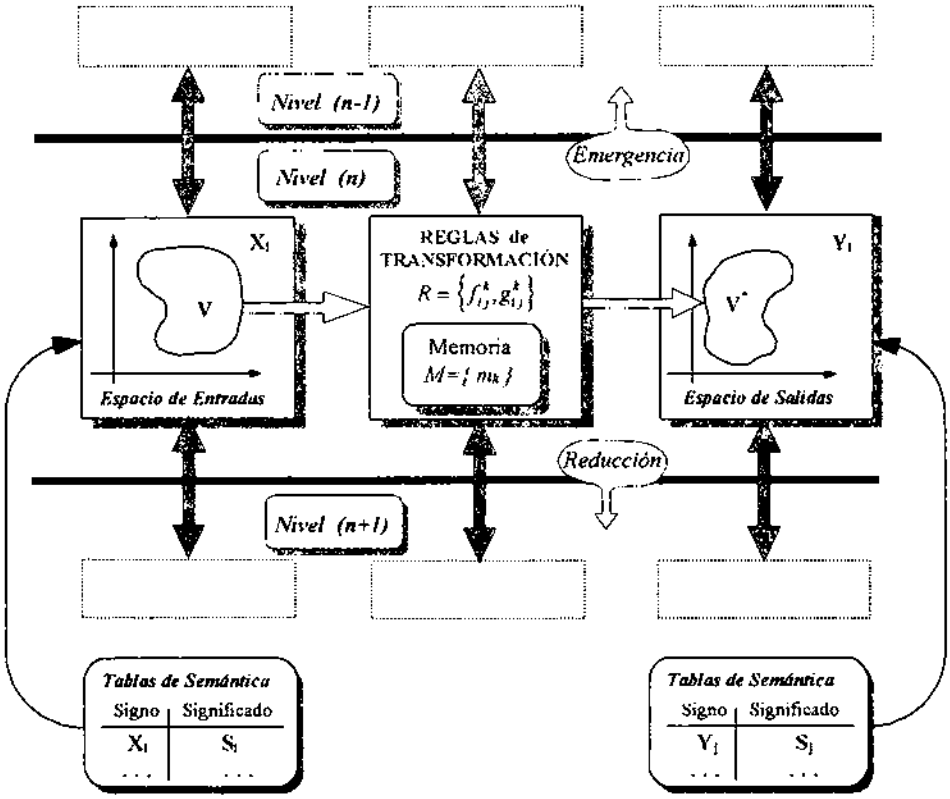

Fig. 1. Modelo computacional en un nivel. Los espacios de entrada y salida son en general, espacios de representación con tablas de semántica dependientes del nivel y del conocimiento que se quiere modelar.

dos niveles, que a su vez pertenecen a dos dominios diferentes:

a) En el dominio propio del nivel (señales o símbolos), donde hay causalidad.

b) En el dominio del observador externo y en el nivel de conocimiento, en el que se realiza la descripción en dos tipos de situaciones:

   b.1) Cuando hablo del nivel propio, con sus leyes de causalidad inmutables, asociadas a la estructura.

   b.2) Cuando asigno significados del dominio cuyo conocimiento estoy modelando.

De acuerdo con Chomsky, podemos decir que la gramática del lenguaje $L^{(n)}$, propio del nivel n genera y reconoce un conjunto de acoplamientos (X, S), donde X es la representación física o formal de las señales que acepta el nivel y S es la interpretación semántica asignada a X por las reglas del lenguaje característico de ese nivel. Los pares signo-significados $\{(x_i, S_i), (y_j, S_j)\}$ y las funciones f^k_{ij} y g^k_{ij} caracterizan el modelo en un nivel. Estas gramáticas para los lenguajes formales propios de toda la computación están *predefinidas*, son absolutamente rígidas y se estudian en teoría de la computación bajo el nombre de lenguajes regulares, independientes del contexto y estructurados por frases junto con sus autómatas equivalentes. El problema que tiene la *IA* es que el lenguaje de representación que necesita para modelar el conocimiento humano está muy cerca del lenguaje natural y para ese lenguaje todavía no disponemos de compiladores. Algo análogo ocurre con la neurofisiología, donde tampoco disponemos de un lenguaje de símbolos neurofisiológicos apropiado para describir la fenomenología del nivel físico (trenes de espigas, potenciales lentos, umbrales, canales, etc...).

2.2 LOS TRES NIVELES DE LA COMPUTACIÓN PROPUESTOS POR MARR Y NEWELL

David Marr introdujo los tres niveles de computación (teoría, algoritmo, implementación) intentando encontrar todo el conocimiento necesario para explicar de forma completa un mecanismo de visión (figura 2). Marr buscaba una teoría computacional de la percepción visual pero sus propuestas son trasladables a todas las tareas propias de la *IA*, cambiando percepción por planificación, decisión o aprendizaje, por ejemplo. La teoría de niveles también es aplicable a la descripción del problema "mente-cerebro", como veremos más adelante.

El mensaje de David Marr, repetido por Allen Newell es que no basta con el conocimiento de la computación ni del SN a nivel de procesadores físicos (electrónica digital y redes neuronales) ni el nivel previo de algoritmos, estructuras de datos y programas, "debe existir un nivel adicional de comprensión en el que el carácter de las tareas de procesamiento de información llevadas a cabo durante

la percepción se analice y comprenda de modo independiente a los mecanismos y estructuras particulares que los implementan en nuestros cerebros" (Marr, 1982). El mismo año Newell propuso, con razonamientos análogos, lo que ahora conocemos como el *nivel de conocimiento* (Newell, 1981). Así, ahora es usualmente asumido en el campo de la *IA* que para analizar o sintetizar una tarea computable, tanto si el sistema es artificial como si es natural, es necesario distinguir al menos tres niveles de descripción:

I) Una teoría de cálculo (Nivel de *Conocimiento* en Newell).

II) Un algoritmo (Nivel de los *símbolos* -programa- en Newell).

III) Una implementación biológica o electrónica (Nivel *Físico* en Newell)

En el *primer nivel* tenemos los fundamentos teóricos de la computación, el lenguaje natural y un posible esquema conceptual de la tarea a resolver, junto con un modelo jerárquico de los conceptos propios del dominio. Para conseguir hacer computable el procedimiento de solución a un determinado problema debemos empezar construyendo un *modelo* en el que quede explícito de la forma más *clara, completa, precisa* e *inequívoca* posible cual es el objetivo (el *propósito*) de la computación, cuál es el procedimiento "humano" de solución (cómo sumamos o resolvemos ecuaciones diferenciales con "papel y lápiz") y cómo podemos reformular esos procedimientos para que sean accesibles al nivel de los símbolos. Es decir, cuál es la estrategia adecuada para que lo resuelva una máquina que, finalmente y como todos sabemos bien, sólo es capaz de realizar operaciones aritméticas o lógicas sobre ristras de ceros y unos.

Este primer nivel de David Marr se engloba en el **nivel de conocimiento** propuesto por Newell donde se incluye, de la forma más estructurada posible (usando modelos conceptuales de tareas genéricas y métodos para descomponer esas tareas hasta alcanzar un nivel de primitivas que ya no exige más descomposiciones, porque coinciden con los símbolos del nivel inferior) todo lo que sabemos sobre los procedimientos humanos usados para la solución de ese problema. Newell introdujo en 1981 el nivel de conocimiento como un nuevo nivel de descripción por encima del nivel de los símbolos, que caracteriza el comportamiento de un sistema en términos de sus metas, su conocimiento, sus creencias, sus procedimientos de inferencia y un principio general de "racionalidad".

El *segundo nivel* de Marr (*representación* y *algoritmo*) incluye la descripción algorítmica del modelo anterior y se corresponde, aproximadamente, con el *nivel de los símbolos* propuesto por Newell (el *programa*).

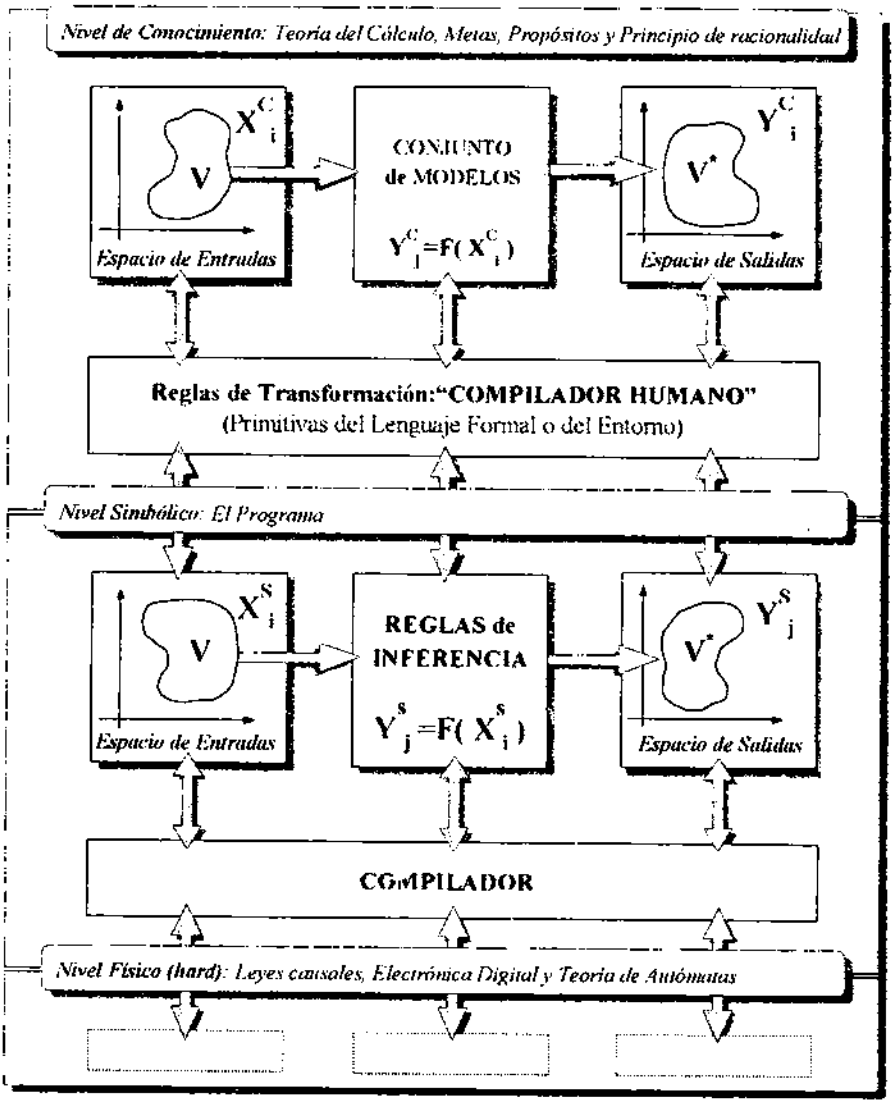

Fig. 2. Niveles de descripción de un cálculo igualmente válidos para la descripción del SN y la conducta emergente a partir del comportamiento de las redes neuronales. I. Nivel de Conocimiento (lenguaje natural y comportamiento, teoría de un cálculo o de un constructo teórico de la "mente"). II. Nivel de los símbolos físicos o neurofisiológicos. III. Nivel físico o fisiológico.

La diferencia entre las propuestas de Marr y Newell es relevante a nivel conceptual ya que lo que nos dice Newell es que prácticamente toda la parte relevante de una computación se queda en el nivel de conocimiento, incluyendo el algoritmo. Así, la propuesta de Newell es clara: "el nivel de la símbolos es el programa", todo lo demás queda "por encima" (el conocimiento) o "por debajo", (la máquina física).

El *tercer nivel* tiene que ver con todo el proceso de implementación que nos lleva del algoritmo a los procesadores físicos. De nuevo aquí Newell es más preciso. Al haber identificado el nivel simbólico con el programa, el nivel físico para Newell queda automáticamente asociado al hardware de la máquina, como hemos comentado previamente.

Visitemos de nuevo la figura 2 donde aparecen los tres niveles de descripción para reflexionar sobre la naturaleza de la computación en general y de la Inteligencia Artificial en particular. Es decir, ¿qué encontramos cuando abrimos la puerta de un sistema llamado inteligente?. Encontramos un sistema físico, con una arquitectura determinada, donde navegan miles de señales binarias (0 ó 5 voltios) que son transformadas localmente por un conjunto de circuitos digitales (puertas lógicas y biestables, registros y contadores, multiplexos, etc...), de acuerdo con un esquema temporal marcado por un "reloj" central (tren de impulsos de alta frecuencia). Esto es lo que nos contaría un ingeniero electrónico.

En cambio, si en la visita a la "máquina inteligente" incluimos a un *informático* cuya actividad convencional es la programación, empezaría no haciéndole mucho caso a la máquina en sí, sino a los lenguajes y sus compiladores porque sabe que un programa es independiente de la máquina física en la que se ejecuta. Por consiguiente, tampoco aquí hay mucho rastro de la llamada "Inteligencia Artificial". Sólo vería símbolos, variables e instrucciones de un lenguaje cuyo compilador ha producido la sucesión de configuraciones físicas que vio el ingeniero electrónico.

Finalmente, si en la visita a esta "máquina inteligente" incluimos también un experto en "ingeniería del conocimiento", empezaría no estando especialmente interesado ni en la máquina física ni en el lenguaje de programación. Estaría preocupado por los *modelos* a nivel de conocimiento y por las *tablas de semántica* usadas para reescribir las *entidades* y *relaciones* de esos *modelos* en términos de las primitivas del lenguaje de programación. ¿Dónde está pues la inteligencia artificial?. Está distribuida en los tres niveles pero, esencialmente está en el *nivel de conocimiento* y en el dominio del observador externo (el *diseñador*) que *ha sido capaz de modelar* los aspectos más *relevantes de la inteligenca humana* hasta un nivel de detalle tal que las últimas entidades del último de los modelos ya pueden *identificarse* con los símbolos del programa.

Evidentemente, cuanto más potentes y próximos al lenguaje natural sean los lenguajes de programación,

más "inteligentes" podrán ser los modelos previos. Análogamente, cuanto más potentes y rápidas sean las máquinas físicas, más potentes y eficientes podrán ser los compiladores y los lenguajes de programación pero, en última instancia, la inteligencia se queda en el *modelo* a nivel de conocimiento y es *independiente* del programa y de la máquina. Si el modelo es fino y profundo y ha sido capaz de captar los aspectos más genuinos del pensamiento humano, el programa resultante podrá ser calificado sin rubor de *inteligente*. En caso contrario, no.

Resaltemos ahora los siguientes puntos para resumir este apartado sobre el modelo de computación en un nivel y la conveniencia de usar tres niveles de descripción:

1. La existencia en cada nivel de un mismo esquema (espacio de entradas, espacio de salidas y reglas de transformación), con su semántica propia y con sus operadores característicos. Al cambiar de nivel mantenemos la estructura del modelo.
2. La inevitable inyección de conocimiento en los procesos de reducción de nivel y en la interpretación de los resultados (emergencia). Esta inyección se realiza siempre a través de las tablas de semántica que establecen las correspondencias entre los espacios de entrada de niveles vecinos y entre los espacios de salida de esos mismos niveles.
3. Para entender el significado de la *IA* es imprescindible "saber llevar la cuenta", distinguiendo de forma clara los significados asociados a cada nivel y no enriquecer artificialmente los resultados de un programa si no hay evidencia causal en los niveles inferiores. Es decir, al salir de un restaurante hay que ponerse el mismo abrigo que nos quitamos a la entrada, no entrar con harapos y salir con visones.

2.3 EL OBSERVADOR Y LOS DOS DOMINIOS DE DESCRIPCIÓN

Para comprender mejor el significado de describir una misma computación en los tres niveles descritos anteriormente (de conocimiento, simbólico y físico), es conveniente introducir la figura del observador y distinguir claramente *dos dominiosde descripción*: el *dominio propio* del nivel y el *dominio del observador* externo que interpreta la computación a ese nivel (figura 3).

En el *dominio propio* (DP), columna de la derecha de la figura 3, todo lo que ocurre en los distintos niveles es *causal* y las relaciones entre las distintas entidades son relaciones de *necesidad*. Lo que ocurre es "lo que tiene que ocurrir" porque las magnitudes físicas y los símbolos de un lenguaje formal siguen sus leyes propias, independientes de las interpretaciones que les asocie un observador externo.

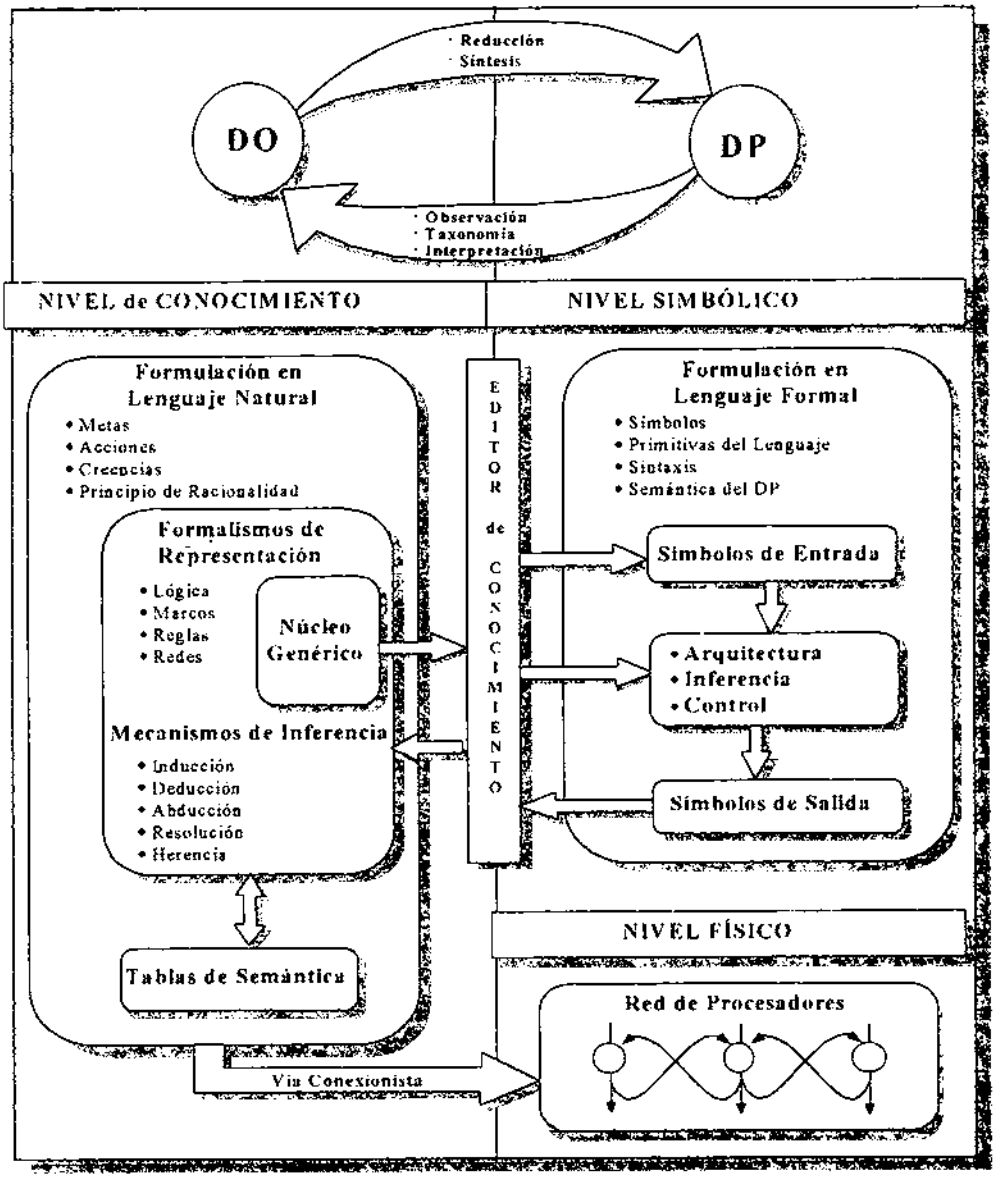

Fig. 3. Introducción de la figura del observador y la consiguiente distinción de dos dominios de descripción: El propio del nivel (DP) y el del observador externo (DO) que siempre opera a nivel de conocimiento, usando el lenguaje natural y el metalenguaje de la lógica y las matemáticas. Los niveles físicos (NF) y de los símbolos (NS) siempre operan en su dominio propio. Nosotros, desde el DO, observamos, planificamos experimentos e interpretamos sus resultados.

Pensemos en las descripciones en el DP del nivel físico. Aquí los inversores invierten y los contadores cuentan y los sumadores suman, porque no pueden hacer otra cosa. Porque estructura y función coinciden. El que nosotros asociemos el verde de un semáforo a que "podamos pasar" y el rojo a que "no podemos pasar" es puro código.

Lo mismo ocurre en el *nivel de los símbolos*, donde ningún programa puede salirse de la sintaxis, la semántica y la pragmática del lenguaje formal en el que está escrito. Las primitivas y sus relaciones están especificadas por "lo que entiende" su compilador o su interprete. En otro caso, no atravesaría la frontera del nivel físico. Evidentemente, lo mismo ocurre en neurofisiología que constituye el nivel físico de los procesos mentales. Las neuronas hacen "lo que tienen que hacer", lo que su anatomía y fisiología exigen.

La introducción de la figura del observador y la distinción entre una fenomenología y su descripción, procede de la física y ha sido reintroducida y elaborada en el campo de la biología por Maturana (1975) y Varela (1979) y en la *IA* y la computación neuronal por Mira y Delgado (1987, 1995a,b, 1997). Al reconocer la existencia de un observador externo a la computación en la prescripción y en la descripción de las funcionalidades de un programa de *IA* estamos introduciendo la idea de distintos sistemas de referencia en los que se representan las magnitudes y sus significados.

Las descripciones de una computación en el *dominio del observador* (DO) siempre usan el lenguaje natural incluyendo la lógica y las matemáticas y los metalenguajes del conocimiento específico de la tarea (i.e. diagnosis) y el dominio (i.e. cardiología) necesarios para especificar el modelo de conocimiento del problema que se quiere hacer computacional ("un programa que diagnostique en cardiología"). Es evidente que en el DO también podemos hablar de las entidades y relaciones de los niveles físicos y simbólico (hablaremos de inversores, álgebra de Boole, instrucciones de control, operadores lógico-relacionales, etc...) pero ahora no exigimos la causalidad, salvo para producir nuevas entidades del mismo nivel.

El problema fundamental es no mezclar causalmente entidades que pertenecen al DP del nivel con otras entidades del DO que se usan para referenciar o explicar a las primeras. Al DP lo que es del DP y al DO lo que es del DO. La prueba para no mezclar entidades de distintos dominios es sencilla:

¿La entidad X juega un papel causal en el nivel de los símbolos (o físico)?

Sí ⇨ Entonces X pertenece al DP de los símbolos (o físico)

No ⇨ Entonces X sólo puede pertenecer al nivel de conocimiento y al DO

La figura 3 muestra los dos dominios (DP y DO) superpuestos a los tres niveles (Conocimiento, Simbólico y Físico) en el marco conceptual propuesto para comprender la secuencia de modelos y tablas de semántica que conlleva la descripción de cualquier computación en ingeniería directa y que, en nuestra opinión, ayuda también a comprender las relaciones entre neurofisiología y procesos cognitivos en "neurofisiología inversa", cuando los niveles se recorren de abajo hacia arriba (Mira, 1996), (Mira y Delgado, 1997).

3. PRIMERA PARTE DE LA CONJETURA: ¿QUÉ PUEDE APRENDER LA NEUROCIENCIA DE LA COMPUTACIÓN?

El camino usual en el que se recorre el diagrama de niveles de computación que se muestra en la figura 3 es "de arriba hacia abajo", porque se trata de resolver un problema en ingeniería directa. Es decir, lo usual en computación es partir de una descripción de un problema a nivel de conocimiento y desarrollar primero un modelo y después un programa para que, finalmente, un compilador lo pase a la máquina física.

El problema en *Neurociencia* es el inverso. Partimos del nivel fisiológico y buscamos interpretaciones a nivel de conocimiento. Se trata por tanto de un problema de neurofisiología inversa más complejo que los problemas usuales en otras ingenierías inversas porque aquí no conocemos las especificaciones iniciales del diseño y tenemos serias dudas acerca de la validez de los modelos conceptuales y las herramientas formales usadas en la descripción de los modelos. No estamos seguros de que, con el sólo uso de ecuaciones integro-diferenciales, lógica formal y teoría de autómatas tengamos capacidad representacional suficiente para copar con toda la riqueza de la fenomenología asociada al SN.

Con todas estas limitaciones, el problema general de la Neurofisiología Inversa se puede plantear en los siguientes términos (Mira, 1996):

"Dado un conjunto de circuitos y señales de los que conocemos parcialmente sus relaciones causales en el nivel biofísico y/o bioquímico, encontrar :

1º *El conjunto de símbolos neurofisiológicos que intervienen en la descripción de esos procesos al nivel de los símbolos.*

2º *El conjunto de modelos y especificaciones funcionales, a nivel de conocimiento, a partir de las cuales el buen Dios y su aliada la evolución, diseñaron el programa cuya contrapartida fisiológica es el conjunto de circuitos y señales observables que estamos analizando.*

En la figura 4 hemos vuelto a presentar ahora superpuestos, los esquemas de niveles y dominios ilustrando el camino inverso seguido por la neurofisiología que parte del nivel físico y pretende alcanzar el nivel de los procesos cognitivos, poniendo de manifiesto los fundamentos de las dificultades del problema *"mente-*

cerebro" desde la perspectiva de la computación.

Supongamos por un momento que nos encontramos en un Laboratorio de *"Neurofisiología Artificial"* donde nos encontramos con los circuitos de un extraño *"computador biológico"* en el que nos dicen que está ejecutándose un conjunto de programas de Inteligencia Artificial para "ver", "oir", "pensar", "hablar", "razonar" "planificar" y "controlar el movimiento" y nos piden que analicemos lo que está ocurriendo con el marco conceptual de "niveles y dominios" que hemos esbozado previamente y con las técnicas usuales en la metodología experimental de la Neurociencia (técnicas bioquímicas, farmacológicas y moleculares; métodos morfológicos y fisiológicos de registros intra y extracelular, métodos combinados etc...) (Sánchez-Andrés y Belmonte, 1995) y anotando los resultados de ese análisis junto con el conocimiento usado para su formulación. La meta, nos dicen, es describir la esencia de "las operaciones inteligentes que realizan los sistemas naturales", de forma análoga a como los ingenieros electrónicos estudian las calculadoras electrónicas pero teniendo en consideración el método experimental con el que los neurocientíficos estudian el SN para ayudar a comprender los *fundamentos neuronales de la actividad mental.*

La primera cuestión que nos preocupa es que el jefe del laboratorio de neurofisiología nos dice *que "no se dispone de los planos"*, con los que fue diseñado el sistema. Así, empezamos estudiando el nivel físico con los procedimientos usuales en neurociencia respetando sus propios niveles de organización. Nos encontramos con un repertorio de señales y estructuras locales primero moleculares y después neuronales de naturaleza eléctrica (carga, potencial, corrientes, generadores, conductancias, etc...). Términos tales con "mensaje", no son propios del nivel en el DP, sino que pertenecen al DO. Nos encontramos también datos estructurales y ciertas reglas de transformación (analíticas en el nivel eléctrico), que cumplen funciones análogas a las leyes del Álgebra de Boole y de la Teoría de Autómatas, que usábamos al describir los computadores. Después encontramos distintos tipos de "módulos", ciertos esquemas de conectividad, y algunos circuitos que se repiten con cierta frecuencia (inhibición lateral, arcos reflejos, columnas, ...) etc.

Así, terminado el análisis del nivel físico dispondríamos del siguiente conocimiento:

1. Una fenomenología de señales que varían con el tiempo y son transformadas mediante procesos locales en otras análogas con un repertorio de señales bioquímicas y eléctricas y un conjunto de valores posibles (DP).
2. Esbozos y fragmentos de lo que podría ser un lenguaje neurofisiológico para el conjunto de señales bioquímicas y eléctricas, pero muy lejos todavía de la precisión con la que conocemos el lenguaje lógico-relacional propio de la computación

Si intentamos recopilar estos resultados del nivel físico de la *"computación" biológica* para aplicarlos a la comprensión de la actividad men-

tal a partir del estudio de las redes neuronales, parece evidente que necesitamos:

Nivel físico I:

Un lenguaje de señales neurofisiológicas, (electrónicas, bioquímicas, biofísicas), con herramientas formales adecuadas para la descripción de los fenómenos de membrana, las espigas, los potenciales lentos, la umbralización adaptativa, los procesos de excitación-inhibición, enlaces dinámicos, mecanismos de sincronización, osciladores-temporizadores, generadores de distintas configuraciones espacio-temporales de disparo, fenómenos de plasticidad etc...

Nivel físico II:

Un conjunto de tablas de semántica, que describan el significado de cada una de esas señales en el DP y en el DO. Esta información no está en la señal, sino que se inyecta desde el DO en el proceso de análisis.

El resultado de NF(I) y NF(II) es un conjunto de modelos sobre el funcionamiento del SN a nivel físico, empezando por los modelos puntuales de neuronas "sin morfología" (Segev, 1992), que W.S. Mc Culloch y W. Pitts introdujeron en 1943 (McCulloch, 1965) (McCulloch, Arbib & Cowan, 1962) y siguiendo por los modelos detallados a nivel biofísico (potencial de membrana, red de generadores dependientes y conductancias en paralelo, etc...), hasta llegar a las formulaciones más actuales de los microcircuitos dendro-dendríticos (Shepherd, 1990) o las organizaciones columnares en corteza. Queda cada vez más clara la importancia de la neuroanatomía y la necesidad de encontrar principios organizacionales y estructurales que sirvan para explicar la ontología de señales de forma análoga a como el álgebra de Boole y la teoría modular de autómatas finitos han servido para explicar la funcionalidad de la red de circuitos electrónicos en un computador.

Tres reflexiones pueden darnos pistas en esta búsqueda.

1. La *teorización* sobre SN estará siempre limitada "a priori" por la naturaleza de las *herramientas* formales y conceptuales usadas para describir los procesos (ecuaciones diferenciales, lógica de predicados, etc...). Los fluidos siempre toman la forma del recipiente que los contiene.

2. El *"programa"* que ejecuta una red está impreso en su microestructura anatómica cuya geometría detallada determina su función. Conocida la entrada y la geometría podemos predecir la salida. Hay una correspondencia biunívoca entre estructura y función.

3. Para comprender el significado de una señal, es necesario conocer su *historia*. Es decir, el conjunto de recodificacio-

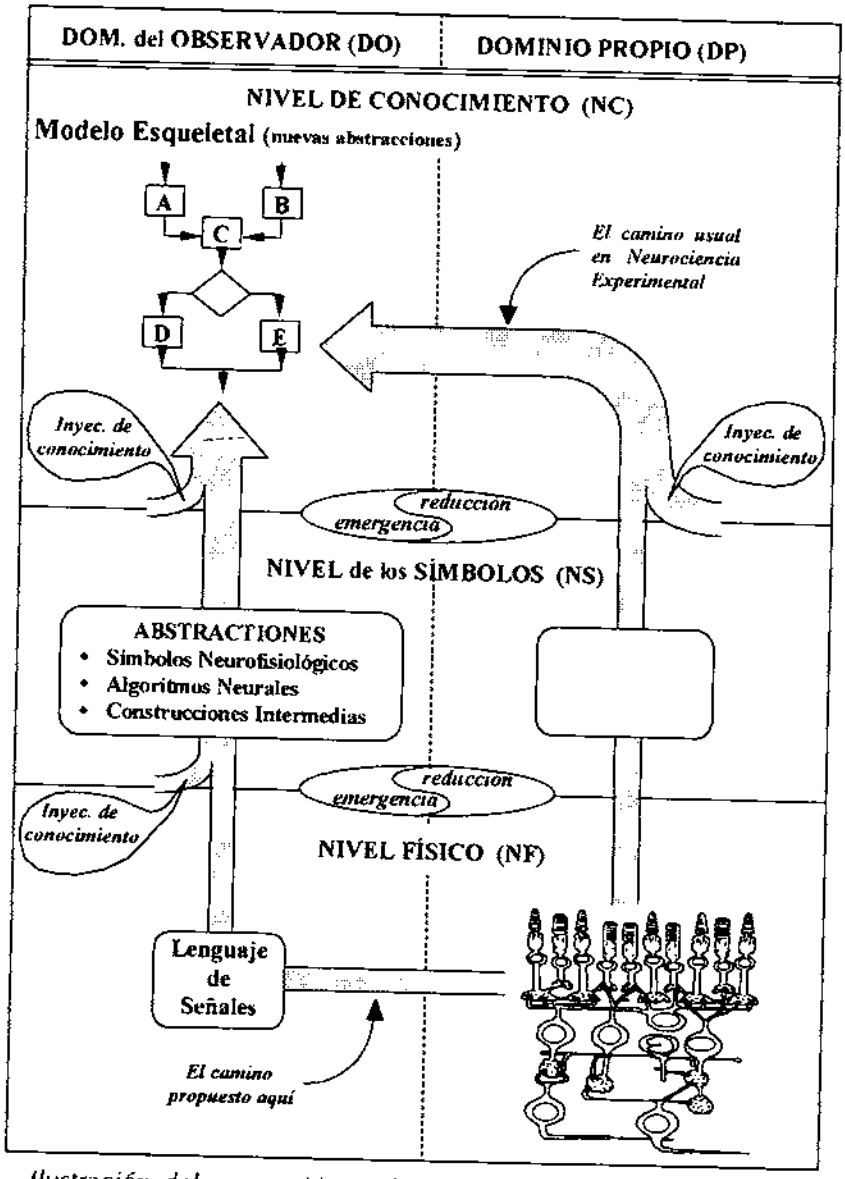

Fig. 4. Ilustración del uso en Neurociencia experimental del marco conceptual de "niveles y dominios" de descripción, tal como fueron introducidos por Marr y Newell en Computación y por Maturana y Varela en Biología. La columna de la izquierda corresponde al dominio del observador (DO) y la derecha al dominio propio de cada nivel (DP). Los tres niveles (el de la neurofisiología, el de los símbolos y el del conocimiento) son ahora recorridos en orden inverso a como se recorren en computación ya que el objetivo es el análisis ("recuperar el diseño") de los procesos cognitivos a partir de las redes neuronales.

nes que ha sufrido desde la conexión con el medio por vía sensorial o por retroalimentación. Estos procesos de comprensión sólo terminan cuando, en la emergencia, llegamos al nivel de conocimiento. Las mismas señales pueden corresponder a símbolos diferentes y los mismos símbolos pueden usarse con distintos significados.

Supongamos que damos por finalizado el análisis del nivel físico, que ya sabemos todo lo referente a las *señales* y los *operadores* que las transforman. Es decir, que disponemos de una teoría neuronal completa a nivel físico, de forma análoga a cómo los físicos y los ingenieros electrónicos conocen la Electrónica Digital y la Arquitectura de Ordenadores. ¿Conoceríamos ya lo que está calculando la máquina?, ¿conoceríamos los procesos cognitivos emergentes de las redes neuronales?. Claramente, no. Del sólo conocimiento del nivel físico no se puede obtener la descripción de la computación en los otros niveles, porque un mismo modelo puede reducirse usando distintos algoritmos y programas y un mismo programa puede ejecutarse en máquinas diferentes. Así, la correspondencia no es biunívoca y al igual que se pierde conocimiento en la reducción hay que inyectarlo en la interpretación. Es decir, cualquier explicación de los procesos mentales no puede basarse sólo en el funcionamiento de las redes neuronales, sino que necesita ser complementado por una clara comprensión de los niveles de descripción simbólica intermedia y por la comprensión de esos "procesos mentales" a nivel de conocimiento, en términos de cultura, historia, civilización y evolución en el medio.

Nivel de los Símbolos

- Un conjunto de *abstracciones* desde el nivel de las señales fisiológicas, hasta el nivel de los símbolos neurofisiológicos. Estas abstracciones deben ser independientes de las implementaciones anatómicas concretas y de las señales que las codifican

Nivel de Conocimiento

- Un nuevo conjunto de *abstracciones*, desde el nivel de los *símbolos neurofisiológicos* hasta el nivel de conocimiento cuya ontología da lugar a las descripciones en lenguaje natural de lo que llamamos *"actividad mental"* o *"comportamiento inteligente"*. De nuevo, estas segundas abstracciones deben ser independientes del simbolismo y, a su vez, independientes del nivel físico.

Si volvemos a la figura 4 vemos que, por analogía con la teoría de niveles y dominios en computación, ahora tendríamos que enterarnos de cuál es el *programa*. Es decir, cuál es la descripción de la *computación* (del *"pensamiento"*) a nivel de los *símbolos neurofisiológicos*, que es el nivel intermedio entre el nivel físico y el nivel de conocimiento, que es el

propio de la actividad mental. ¿Qué nos parece evidente que hace falta ahora, en este estudio comparativo de la computación con la neurociencia?.

De estos dos conjuntos de abstracciones quiero hacer énfasis aquí en el primero, en los *símbolos neurofisiológicos,* porque lo considero previo al planteamiento usual de las relaciones "mente-cerebro", al igual que en computación no se pasa directamente de la electrónica digital al lenguaje natural sino a través del nivel intermedio de los símbolos usados por los lenguajes de programación para los que existe un compilador. Obsérvese el vacío de resultados, teorías, principios organizacionales, lenguajes, "algoritmos" y propuestas experimentales concretas que existe en ese nivel intermedio, tal como se ilustra en la figura 4. Nos parece evidente que hay más datos que teorías integradoras.

El simbolismo, en neurología y en computación, siempre nace en el dominio del observador externo. En el dominio pro-

Símbolo en el DP:

Son: Configuraciones específicas de señales espacio-temporales (eléctricas, químicas y electrónicas), ("*llaves*"), con un referente en el medio externo o interno del organismo, y las correspondientes estructuras anatomofisiológicas ("*puertas*" abiertas por esas "*llaves*").

Actúan: Estas llaves corticales actuan como enlaces dinámicos y han sido adquiridas (anatomica y funcionalmente programadas) por la evolución y la genética o por el aprendizaje. Representan (sustituyen) al referente externo en todos los procesos de información subsiguientes.

Designan: Estos símbolos designan:

a) Entidades del medio relevantes para la supervivencia.

b) Relaciones multimodales y temporales entre estas entidades.

c) Conceptualizaciones primarias (señales de alerta, homeostasis, ...)

d) Reacciones compensatorias y otras estrategias internas concernientes con la estabilidad de la especie (símbolos sexuales, de agresión o escape, ..., descriptores de necesidades internas, sueño, sed, ...)

pio sólo hay señales y tejido. La contrapartida neurofisiológica de un símbolo es:

Así, en estos términos y con la evidente dificultad que arrastra, es como creo que debe abordarse el problema de las relaciones entre la actividad mental ("computación") y redes neuronales a nivel físico, lejos de los triunfalismos usuales en la inteligencia artificial, por una parte, y de la visión limitada de la experimentación en neurociencia que termina siempre en las fronteras del nivel físico o salta bruscamente y no siempre con fundamento desde el nivel físico al lenguaje natural, tal como se ilustra en la trayectoria de la derecha de la figura 4. La trayectoria de la izquierda, que descompone la emergencia en dos pasos, nos parece más razonable. Ya hay suficiente desnivel semántico entre un piso y el siguiente como para pretender saltar dos pisos a la vez. En cualquier caso, la computación no lo hace. Por eso sugerimos que tampoco lo haga la neurociencia experimental.

4. DE LA NEUROCIENCIA A LA COMPUTACIÓN

Hemos visto algunos de los aspectos metodológicos, procedentes del campo de la IA, en los que la computación puede ayudar a la neurociencia en la comprensión del funcionamiento del SN, en el modelado neuronal y en el establecimiento de las relaciones entre el soporte físico del pensamiento, las redes neuronales, y los procesos que de ellas emergen: La llamada conducta inteligente. Tenemos así la primera parte de la conjetura.

La segunda parte, su dual, es interrogarnos acerca de la utilidad que puede tener para el mundo de lo artificial el buscar inspiración en el conocimiento que médicos y biólogos poseen del SN para reflexionar sobre la naturaleza de los sistemas artificiales. EL viejo sueño de la Cibernética (McCulloch, 1965) y la Biónica vuelve de nuevo, buscando sacar provecho de lo natural para diseñar lo artificial. Mi optimismo en este apartado es más limitado que en épocas anteriores de mi trabajo porque las características distintivas de lo vivo, la autopoiesis, la reproducción, la plasticidad, la autorreparación, la autoorganización y las funcionalidades globales asociadas las encuentro muy lejos de las posibilidades de síntesis artificial sobre pequeños cristales de silicio semiconductor. Sin embargo, sigo considerando muy útil la aproximación entre neurociencia y computación con tal que no usemos términos antropomórficos para referirnos a entidades artificiales de dudosa semejanza con aquellas otras que la neurociencia etiqueta con el mismo nombre y nos dediquemos a trabajos interdisciplinarios menos llamativos pero más efectivos a medio y largo plazo. Es hora de volver los ojos a una perspectiva anastomótica de las ciencias en la que se sustituye al sabio universal por el grupo de trabajo interdisciplinario con físicos, matemáticos, ingenieros, biólogos, médicos y profesionales en ciencia de la computación (incluida *IA*) que comparten una meta común y dual:

a) Comprender el SN usando los métodos y técnicas de lo artificial.

c) Diseñar modelos, programas y máquinas "inteligentes" inspiradas en lo natural.

La tarea es apasionante.

Agradecimiento

Agradezco el soporte de la CICYT a través del proyecto TIC - 96-0604 en cuyo contexto se han realizado parte de los trabajos que aquí se mencionan.

Agradezco también a la Fundación Valdecasas la organización del Coloquio Hispano-Mexicano sobre "Raíces de la Actividad Mental" en cuyo programa se incluye este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

Marr, D. (1982). *"Vision"*. Freeman, New York.

Maturana, H.R. (1975)."The Organization of the Living: A theory of the Living Organization". *Int. J. Man-Machine Studies*, 7, 313-332.

McCulloch, W.S. (1965). *"Embodiments of Mind"*. The MIT Press. Cambridge, Mass.

McCulloch, W.S., Arbib, M.A. y Cowan, J.D. (1962) "Neurological Models y Integrated Processes" in *"Self-Organizing Systems"*, Yovits, M.C. y Cameron, S. (eds). Spantan Books, pp-49-59.

. (1996). "Reverse Neurophysiology: The "Embodiments of Mind" Revisited". *Brain Processes, Theories and Models.* R. Moreno-Díaz y J. Mira-Mira (eds.) 37-49. The MIT Press, Mass.

Mira, J. y Delgado, A.E., (1987) *"Some Comments on the Anthropocentric Viewpoint in the Neurocybernetic Methodology"*. Proc. of the Seventh International Congress of Cybernetics and Systems, Vol. 2, pp. 891-895. London (1987).

Mira, J. y Delgado, A.E., (1995,a)."Computación Neuronal" en Aspectos Básicos de la Inteligencia Artificial, J. Mira, A.E. Delgado, J.G. Boticario y F.J. Díez. Cap. 11, 485-575. Sanz y Torres, Madrid.

Mira, J. y Delgado, A.E., (1995,b)."Computación Neuronal Avanzada: Fundamentos Biológicos y Aspectos Metodológicos". *Computación Neuronal*, S. Barro y J. Mira. eds. Cap. VI, 125-178, Servicio de Publicacións e Intercambio Científico. Univerdade de Santiago de Compostela, (1995).

Mira, J. y Delgado. A.E. (1997). "Some Reflections on the Relationships Between Neuroscience and Computation". Biological and Artificial Computation: From Neuroscience to Technology": 15-26. J. Mira, R. Moreno-Díaz, J. Cabestany eds. LNCS, 1240 Springer-Verlag, Berlin.

Newell, A., "The Knowledge Level". *AI Magazine, summer* (1981) 1-20.

Rakic, P. (1975). *"Neuroscience Research Program Bulletin on L.C.N."*, 13, 3, 299-314. Boston.

Sánchez-Andrés, J.V. y Belmonte, C. (1995). "La Metodología Experimental en Neurociencias: Representaciones Fragmentadas". *Computación Neuronal*, S. Barro y J. Mira. eds. Cap. III, 55-76, Servicio de Publicacións e Intercambio Científico. Univerdade de Santiago de Compostela, (1995).

Segev, I. (1992). "Single Neurone Models: Oversimple, Complex y Reduced". *Trends in Neurosciences*, Vol. 15, No. 11, 414-421.

Shepherd G.M.(ed). (1990) The Synaptic Organization of the Brain. Oxford Univ. Press.

Varela, F.J. (1979). *"Principles of Biological Autonomy"*. North-Holland. New York.

LA PSIQUIATRIA Y SUS CONTRIBUCIONES AL CONOCIMIENTO DE LA ACTIVIDAD MENTAL

HÉCTOR PÉREZ-RINCÓN

Correspondencia:
Instituto Mexicano de Psiquiatría
Calzada México-Xochimilco 101
Col. San Lorenzo Huipulco
Tlalpan
14370 México, D. F.
Fax: 655 42 92
E.mail: perezrh@imp.edu.mx

RESUMEN

Bajo una óptica diacrónica el autor describe brevemente las contribuciones de la psiquiatría al conocimiento de la actividad mental, a través de cuatro caminos sucesivos y convergentes: 1. La medicalización de las conductas y la adopción de una causalidad natural; 2. La construcción de una epistemología propia y el desarrollo de un proceso de objetivación del hecho psicopatológico; 3. El planteamiento de teorías explicativas sobre el fenómeno mental, normal y patológico; 4. La incorporación a su edificio conceptual y a su praxis de los avances de ciencias externas a ella. El desarrollo de las neurociencias contemporáneas ha generado un nuevo paradigma de la naturaleza humana dentro del cual la psiquiatría debe replantear su identidad y sus fines.

SUMMARY

From a diachronic point of view, the author makes a brief description of the contributions of psychiatry to the understanding of mental activity through four successive and convergent paths: 1) The medication of behaviors and the adoption of a natural causality; 2) The construction of its proper epistem ology and the development of an objectivation process of the psychopathologic fact; 3) The outlining of explanatory theories on the mental, normal and pathologic phenomena; 4)The incorporation to its conceptual construct and its praxis of the achievements of related sciences. The development of contemporary neurosciences has generated a new paradigm of the human nature in which psychiatry must reoutline its identity and its goals.

Palabras clave: *Psiquiatría, mente, cerebro*

Según Jean Delay(1971): "La medicina mental tiene precisamente por objeto reducir al terrorífico *Fatum,* conduciéndolo al conocimiento de las leyes internas que rigen el carácter, fuente y principio de cada destino".

A lo largo de un desarrollo histórico extraordinariamente complejo, generalmente mal conocido y no pocas veces calumniado, la psiquiatría ha contribuido de diferentes maneras al conocimiento de la actividad mental y de las conductas que la manifiestan(Pérez Rincón,1997). Primero, llevando al campo de la medicina, al de la causalidad natural, conductas que hasta entonces eran consideradas dentro del dominio de lo sobrenatural o lo demoníaco. Segundo, precisando su campo de estudio, construyendo una epistemología que le es propia, e iniciando un arduo proceso de objetivación del hecho psicopatológico. Como disciplina cuyo campo es el de los hechos de la observación elaboró clasificaciones en perpetuo proceso de perfeccionamiento y se entregó a una difícil empresa de adecuación semántica de términos heredados y de introducción de neologismos que objetivaran mejor la realidad clínica. Tercero, planteando diferentes teorías explicativas sobre el fenómeno mental normal y patológico, de acuerdo con la evolución científica de cada etapa histórica. Cuarto, incorporando a su edificio conceptual y a su praxis los avances que hizo posible tal evolución.

Estos diferentes caminos para intentar conocer la actividad mental y para modificarla, deben considerarse no sólo dentro del desarrollo de la medicina en general, sino también dentro de aquel del pensamiento humano.

Veamos ahora, muy brevemente, algunos ejemplos de cada uno de estos caminos.

1. La medicalización de las conductas consideradas desviadas se inició con Jean Wier quien, en pleno siglo XVI, estaba convencido de que el comportamiento y la ideación de las brujas era solamente un trastorno mental de la competencia de la medicina. Esto llevó al historiador Zilboorg a considerar que la obra de Wier era realmente "La primera revolución psiquiátrica".

Otro ejemplo sería el de Esquirol(1838), a principios del XIX, cuyo planteamiento rescató a los suicidas de la séptima fosa en que Dante los había lanzado, para conducirlos -ya no pecadores sino enfermos- al terreno de la nosografía naciente. En nuestros días podemos mencionar, dentro de este rubro, las investigaciones de Francisco Alonso-Fernández(1993) sobre los estigmatizados del Palmar de Troya, en Andalucía.

2. Es posible observar la evolución del proceso de objetivación del hecho psicopatológico, tarea que pronto cumplirá doscientos años, si analizamos la distancia que separa la *Nosographie Philosophique* de Pinel(1810), del año IV, y la IV edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de la *American Psychiatric Association.* La accidentada historia de este proceso ha sido analizada recientemente de manera magistral

por Germán E. Berrios(1996) en su *History of Mental Symptoms.*

A partir de una concepción global de "la locura", término confinado actualmente al campo literario, la medicina mental fue aislando progresivamente, con mirada casi botánica, clases y subórdenes, cuadros, síndroes, evoluciones (Gorrobe,1993). Una pléyade de autores, a uno y otro lado del Rhin, principalmente, construyó el edificio de la psicopatología. (Postel,1981; Postel y Quebel 1987).Si la psiquiatría sigue el camino que tomó la anatomía en su última clasificación internacional, sus nombres quedarán pronto en el olvido. En cada etapa, los ladrillos de tal edificio fueron las suscesivas adecuaciones semánticas o los tecnicismos neológicos. Nombrar fue siempre un esfuerzo por comprender.

Esquirol intentó sustituir el término de melancolía, demasiado cargado, según él, de connotaciones filosóficas o literarias, por el neologismo de "lipemanía". Su uso duró poco y la melancolía regresó por sus fueros convertida en una de las caras de la "locura circular" de Falret, junto a la manía, que a su vez pasó, de ser sinónimo de locura, a ser un cuadro episódico de exaltación afectiva. Lo mismo ocurrió con el muy acreditado y antiguo diagnóstico de la histeria, que habría de jugar un papel central en la historia de nuestra disciplina. Cuando un gran médico del siglo XIX, a quien los alienistas le merecían una muy pobre opinión, intentó aplicar para el estudio de la histeria el método de la neurología que acababa de inventar, cometió uno de los errores más fructíferos de la historia de la medicina. Acostumbrado a describir cuadros semiológicos precisos y a corroborarlos neuropatológicamente, pasó, engañado por su objeto de estudio, "de la pintura al teatro", como dice Trillat. El episodio, que estuvo a punto de costarle su gloria, la acrecentó cuando se convenció por fin, muy cerca de la muerte, de que la histeria era un trastorno meramente psicológico y que no debía colocársele en el mismo orden que la epilepsia, junto a la cual permanecía hasta entonces. Charcot vislumbró, como Moisés la Tierra Prometida, el amplio campo del inconsciente; al mismo tiempo medicalizó la psicoterapia. Un alumno vienés habría de desarrollar ambos descubrimientos hasta convertirlos en una de las teorías más influyentes del siglo XX. Para Henri Baruk, el psicoanálisis fue, junto con el comunismo, una de las religiones de tal periodo.

El concepto de neurosis es el mejor ejemplo de los deslizamientos semánticos que ha debido operar la medicina mental en su empresa de objetivación del hecho psicopatológico. Desde finales del siglo XVIII y hasta la primera mitad del XIX, abarcó, como ha descrito Jean Garrabé, (1996,a)"no solamente la totalidad de lo que será la psiquiatría y la neurología, sino una gran parte de la patología general. La introducción del concepto de psicosis hará que se opongan los dos términos que van a designar inicial y recíprocamente las manifestaciones psíquicas de la enfermedad mental y las alteraciones del sistema nervioso que se supone las provocan, para después definirse de manera antonímica". Es decir, de

ser una afección general del sistema nervioso, la neurosis pasó, gracias a Charcot y Freud, a ser una alteración psicológica sin lesión anatomopatológica macroscópica, a diferencia de los padecimientos neurológicos.

Los dos grandes conceptos de neurosis y de psicosis han sufrido recientemente nuevas e importantes modificaciones nosológicas a lo largo de las diversas ediciones del Manual Diagnóstico y Estadístico de la APA, convertida en muchos sitios en una especie de biblia para el especialista.

3. El planteamiento de teorías sobre el fenómeno mental. En cada generación, los especialistas debieron adaptar las doctrinas médicas y científicas predominantes en su tiempo, externas siempre a la psiquiatría, en un intento de explicar la psicopatología, que, según el deseo de Ribot, debería conducir también a comprender la actividad mental normal.

Pinel(1804), que carecía de toda noción sobre la patología encefálica, se contentó con tomar como modelo para el estudio de la configuración del cráneo de genios y alienados, la cabeza del Apolo Pitio. Su etiología fue la pasión. No sólo la del "*Amore Heroico*" estudiada cinco siglos antes que él por Arnau de Vilanova en tierras de Catalunya, sino también otras menos nobles como los celos, la ambición, la soberbia. Pinel las medicalizó al convertirlas en "estados fisiológicos", con lo que creyó desposeerlas de toda connotación poética. La fisiopatogenia de tales estados tenía origen, para Esquirol, más en las alteraciones constantes de las vísceras abdominales, que en el cerebro, que sólo reaccionaría por simpatía. Un historiador francés ha querido ver recientemente en esto el nacimiento de la psicoinmunología.

Un hito en este largo proceso explicativo lo constituyó el temprano descubrimiento del joven Bayle, quien en 1822 describió, a los veintitrés años, la aracnoiditis crónica en el cerebro de los paralíticos generales. Con este hecho nació una esperanza: la de unir a la joven especialidad al carro triunfante de la correlación anatomoclínica, del mismo modo que ocurría en el resto de la medicina. Esta esperanza tuvo en Griesinger su formulación central: toda patología mental es siempre, necesariamente, patología cerebral. La psicopatología no sería, entonces, sino *Gehirnpathologie*. El desarrollo de las técnicas histológicas y microscópicas contribuyó poderosamente al desarrollo de una de las ramas más frondosas de la psiquiatría, principalmente de la germánica.

De esta manera atravesó a nuestro siglo la decimonónica querella entre los *Somatiker* y los *Psychiker*. Esta última impostación estaría representada, por supuesto, por el psicoanálisis.

Jacques Chazaud escribe: El psicoanálisis nació al margen de la psiquiatría, de un accidente de recorrido en la carrera de su inventor, neurohistólogo "varado" en una práctica privada en la que abundaban los "enfermos de los nervios" abandonados por la medicina (...) El psicoanálisis propone a la perti-

nencia psiquiátrica, modelos metapsicológicos, arquitecturales y funcionales; mecanismos, procesos, principios; y también paradigmas y análogos. Le ofrece sobre todo, verdad es, desconcierto en lo que respecta a lo que más le interesa(...) al interrogar al delirio como fenómeno paradójico de la curación.

Algunos historiadores consideran, no obstante, que el psicoanálisis es "la segunda revolución de la psiquiatría".

La mayor influencia psicoanalítica puede situarse entre los años treinta y sesenta, sobre todo en los Estados Unidos y en la República Argentina. Se intentó una explicación global de la psicopatología basada en los postulados de la doctrina freudiana, pero no tuvo gran repercusión en la psiquiatría universitaria. Bajo la influencia psicoanalítica, un gran capítulo de la patología general fue considerado como una forma de "somatización" del conflicto psíquico, que podría ser resuelta gracias a la psicoterapia. Esta fue otra de las esperanzas no cumplidas del siglo.

Empero, la conceptualización psicoanalítica del "inconsciente activo" fue especialmente fructífera para comprender la mente humana, y su aplicación al fenómeno neurótico enriqueció la psicopatología y la interpretación de los síntomas. Si muy pronto el psicoanálisis precisó su terreno clínico y su campo espistémico de manera paralela e independiente a los de la psiquiatría, gracias al enfoque de Freud y su escuela, los médicos debieron adoptar un cambio para relacionarse con el paciente psiquiátrico y con sus producciones, aparentemente sin sentido. El clínico se vio entonces obligado a tratar de comprender lo que a primera vista era del todo irracional, y a encontrar, tras el "caso" y la categoría nosográfica, al *sujeto*.

La penetración más importante de la doctrina psicoanalítica en las explicaciones psiquiátricas habría de darse gracias a la obra de Bleuler y la introducción del concepto original de esquizofrenia, como ha señalado Jean Garrabé(1996,b) en su libro sobre el tema, que lleva en español el hermoso título de "La Noche Oscura del Ser".

Más he aquí que, gracias al movimiento pendular de la historia, a partir de los años cincuenta, y especialmente de las dos décadas siguientes, ocurrió una serie de hechos diversos que habrían de colaborar al resurgimiento de los enfoques de los *Somatiker*.

La "tercera gran revolución de la psiquiatría", que nos lleva al cuarto y último camino enunciado al principio, revolucionó, como se ha repetido tanto con justa arrogancia, no sólo la práctica clínica, sino también la imagen de la especialidad, su sitio dentro del resto de la medicina. Tras haber sufrido largo tiempo la crítica de que su labor descriptiva, clasificatoria y teorizante no corría a la par de sus modestos resultados terapéuticos, a partir de la segunda mitad de los años cincuenta la psiquiatría ocupó un sitio relevante dentro del progreso médico. La introducción por esas fechas de los primeros medicamentos antipsicóti-

cos y antidepresivos, y un poco más tarde, de los ansiolíticos y de los reguladores de la afectividad, permitió interrumpir de una manera sorprendente la marcha natural de varios procesos patológicos que habían sido, a lo largo de la historia, los depositarios del terror colectivo. Los grandes síndromes (los delirios, las alucinaciones, la agitación, la melancolía, la angustia, la discordancia, etc.) que otrora limitaban la libertad de los pacientes, manteniéndolos alienados (otros) respecto de la colectividad, fueron modificados en gran medida gracias al suministro de tales sustancias, cuya configuración química y cuyos mecanismos y sitios de acción condujeron a plantear interesantes teorías sobre el *substratum* neural de la locura. Al mismo tiempo que los psiquiatras tuvieron la posibilidad de aliviar una buena parte del sufrimiento humano, la psiquiatría pudo iniciar, principalmente gracias a la psicofarmacología, su acceso al círculo piagetiano de las ciencias.

El desarrollo que experimentó a partir de esos años la neurobiología, ofreció una enorme cantidad de conocimientos sobre la actividad cerebral que la psiquiatría se esforzó por asimilar y aplicar, si no siempre en el plano práctico, al menos como intento teórico. Los hallazgos de la neurofisiología, la neuroquímica, la genética, la biología molecular, la cronobiología, la neuropsicología, la etología, y aún los de la etnobotánica y los de la sociobiología han contribuido poderosamente al desarrollo de la moderna "psiquiatría biológica", que con nuevas armas prosigue la rica tradición de los neuropatólogos, hasta confundirse insidiosamente con ella. De esta manera, por ejemplo, los trabajos de Kleist y Leonhard, en las décadas sesenta y setenta, como más tarde los de Flor-Henri, postularon una psicopatología explicable con base en difunciones corticales o subcorticales específicas, que pudiera sustituir a aquélla otra, fenomenológica, establecida a partir de la sola observación clínica. Muchos de los esfuerzos iniciales de la extrapolación del modelo neurológico a la patología mental, fueron, empero, a parar al capítulo de las curiosidades de la *Gehirn mythologie*..

Poco a poco los neurocientíficos -y aún los investigadores provenientes de otras áreas de la biología que no se habían ocupado hasta entonces del sistema nervioso- se sintieron poderosamente atraídos por el fenómeno de la mente, lo que les permitió acceder a un nuevo mundo de amplitud insospechada, que sobrepasaba en mucho los límites de su laboratorio. Al borrarse las fronteras entre la psiquiatría y las neurociencias, el clínico podría escapar, se dijo, a la tentación de recurrir a las explicaciones "insuficientemente científicas". Podía, por fin, lanzar por la ventana el diván de Freud y adherirse a la construcción de un nuevo paradigma de la naturaleza humana, en la cual la imagen del hombre es, como el título del célebre libro de Changeux(1992), la de *Un Hombre Neuronal*. Pero el hombre que resulta de esta visión -¡*helas*!- es más parecida a la imagen congelada de aquellos desollados modelos de los artistas anatómicos del renacimiento italiano, que al del sujeto, individuo moral irrepetible, autónomo y res-

ponsable en perpetua interacción con sus semejantes, inmerso en un tiempo y una cultura, que habían estudiado hasta entonces los humanistas. Bien señaló un historiador de la ciencia, el argentino Mario Bunge: "Los neurobiólogos defienden un cerebro sin espíritu y los psicólogos un espíritu sin cerebro". No hay, por supuesto, mente sin cerebro, pero entender el cerebro ¿equivale a comprender la mente? En el editorial del número de marzo de 1994, la revista británica, *The Lancet,* bajo el título "*Molecules and minds*" se preguntó si la psiquiatría realmente trata de los trastornos de la mente o de los trastornos del cerebro, y subrayó que hay una dimensión esencial en el comportamiento de los seres humanos, tanto normales como anormales, que está más allá del alcance de las neurociencias; que la gente y sus problemas no van a cambiar sólo porque haya avanzado la ciencia y que el reconocimiento de los síntomas, la empatía y la habilidad para manejar las dificultades en todos los niveles, desde las moleculares hasta las metapsicológicas, seguirán siendo esenciales para el desarrollo de la psiquiatría.

No otra era, en su defensa de la identidad de la psiquiatría, la posición que había mantenido uno de vuestros colegas, Ramón Sarró i Burbano(1991).

Entre el final de los años sesenta y el principio de los noventa, la clínica psiquiátrica sufrió dos embates provenientes de dos frentes de contrario signo(Pérez Rincón,1994). A la larga pudo sacar provecho de ambas. Por un lado, los movimientos contestatarios de la llamada "antipsiquiatría" que pusieron en duda no sólo la pertinencia de la labor diagnóstica y la realidad misma de la patología mental, sino también la ética del quehacer psiquiátrico. Por el otro, la extensión del campo explicativo de la neurobiología que tomó por asalto, en palabras de Changeux, "la Bastilla de lo mental". Ambas acometidas sobre su actividad y sobre su edificio conceptual la obligaron a replantear la labor nosográfica y asistencial, a perder algunas certezas, lo cual siempre resulta sano, a permanecer más alerta sobre el peligro del conformismo y la rutina, a esforzarse por asimilar lo provechoso que podría haber para su ejercicio, en ambas actitudes, en un proceso de síntesis y renovación. Este proceso continúa y, para llevarlo a cabo, el psiquiatra contemporáneo deberá adoptar una óptica realmente transdisciplinaria (De la Fuente,1997), creando una especie de *Ars Inveniendi,* como el propuesto por Raymundo Lullio en su tiempo.

Yves Pélicier (1992) fue muy agudo al contemplar este proceso: "No se puede construir -escribió- una antropología a partir de los neurotransmisores, a pesar de la importancia de lo que ocurre a ese nivel". Para él, el psicoanálisis pagaba en nuestros días su falta de modestia, pero podía desempeñar un papel de contrapeso saludable, dialéctico, frente a la neurobiología. Es propio de las ciencias que se instalan, decía, el ser conquistadoras y pretenciosas; después, cuando se han consagrado, se vuelven más tolerantes. Esto ocurrirá también con las neurociencias siempre y cuando los clínicos estén más presentes.

La neurobiología no ha podido, hasta el momento, dar una respuesta satisfactoria a la naturaleza de la causalidad psíquica(Pérez Rincón,1995), tal vez porque, como ha escrito René Tissot (1991), las neurociencias continúan demasiado adheridas a una causalidad lineal, cartesiana, empírica y precrítica, que deja fuera de su metodología actual el campo de la invención y la libertad que caracterizan la vida en su conjunto y, particularmente, la del hombre.

Precisamente en su libro de 1978, *Défense et Illustration de la Psychiatrie,* Henri Ey (1978) definía a la enfermedad mental como, esencialmente, una patología de la libertad del hombre, y a la labor del psiquiatra, la de llevarlo a encontrar esa libertad, no sólo abandonando los muros del asilo, sino la prisión de su desorganización psicopatológica. Yo pienso que esta es, en realidad, la contribución más importante de la psiquiatría al conocimiento de la actividad mental.

BIBLIOGRAFIA

Alonso-Fernandez F: *Estigmas, Levitaciones y Extasis.* Ed. Temas de Hoy. Madrid, 1993.

Berrios Ge: *History of Mental Symptoms.* Cambridge University Press. Cambridge, 1996.

Changeux Jp: Les neurones de la raison. *La Recherche.* N. 244, 704-713, 1992.

Delay J: Préface à *Un Assassin est mon Maître,* de Henry de Montherlant. Gallimard. París, VII-LXVII, 1971.

Esquirol E: *Des Maladies Mentales.* Chez J.B. Baillière. París, 1838.

Ey H: *Défense et Illustration de la Psychiatrie. La Réalité de la Maladie Mentale.* Masson, París, 1978.

Fuente r. De la: Hacia un nuevo paradigma en la psiquiatría. *Salud Mental.* V. 20 N. 1, 2-7, 1997.

Garrabe J: *Diccionario Taxonómico de Psiquiatría.* Fondo de Cultura Económica, México, 1993.

Garrabe J: Epistemologie et histoire de la psychiatrie. *Confrontations Psychiatriques.* N. 37, 285-334, 1996,a

Garrabe J: *La Noche Oscura del Ser. Una Historia de la Esquizofrenia.* Fondo de Cultura Económica, México, 1996,b

Green A: Un psychanalyste face aux neurosciences. *La Recherche.* N. 247, 1166-1174, 1992.

Pelicier Y: Entretien. *Synapse.* N. 86, 34-41, 1992.

Pérez-Rincón H: Cuerpo y palabra en la psiquiatría. *Salud Mental.* V. 17, N. 2, 1-6. 1994.

Pérez-Rincón H: La psiquiatría: de la neurona a la persona. *Universidad de México.* N. 531, 8-10. 1995.

Pérez-Rincón H: Breve Reseña Histórica de la Psiquiatría. Cap. I, 9-40, en: Ramón de la Fuente (comp.), *La Patología Mental y su Terapéutica,* T. II. Fondo de Cultura Económica, México, 1997.

Pinel Ph: *Traité Médico-Philosophique sur l'Aliénation Mentale, ou La Manie.* Chez Richard, Caille et Ravier, Libraires. París, An IX. (Traducido al castellano por Luis Guarnerio y Allavena. Imprenta Real, Madrid, 1804).

Pinel Ph: *Nosographie Philosophique, ou la Méthode de l'Analyse Appliquée à la Médecine.* 4è éd., Chez J.A. Brosson, Libraire. París, 1810.

Postel J: *Genèse de la Psychiatrie.* Le Sycomore. París, 1981.

Postel j. Y Quetel c: *Historia de la Psiquiatría.* Fondo de Cultura Económica, México, 1987.

Sarro Burbano R: La nueva imagen del hombre a través del análisis temático e iconográfico de los endodelirios. *Psicopatología.* V. 11, N. 1, 1-9, 1991.

Tissot R: La psychiatrie biologique peut-elle rattacher la clinique psychiatrique au cercle des sciences?. *Psychiatrie Française.* N. 91, 13-28, 1991.

EL CONTEXTO BIO-PSICO-SOCIAL. DE LA ACTIVIDAD MENTAL Y DEL ENFERMAR.

CARLOS BALLÚS i PASCUAL
Catedrático de Psiquiatría

Correspondencia:
Catedrático de Psiquiatría
Universidad de Barcelona.
Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya
Carrer del Carme No. 47
08001 Barcelona
Tel. 317-16-86

RESUMEN

Se establecen los marcos semánticos de términos como **contexto bio-psico-social e integración,** base obligada para el conocimiento y comprensión de la **actividad mental.** Se exponen algunas de las más importantes hipótesis y trabajos experimentales sobre los procesos de integración sensitivo-motora. También se comentan los procesos de **urdimbre afectiva** y **realidad transaccional (Rof)** para pasar a los conceptos de **formalización, sustantividad e inteligencia sentiente (Zubiri).** Se presentan algunos esquemas y **modelos** que reafirman la necesidad de un **planteamiento bio-psico-social** en toda manifestación normal o patológica de la actividad mental. Finalmente se hace referencia a las dificultades que pueda comportar tal planteamiento en la praxis médica.

Palabras clave: planteamiento bio-psico-social, integración, actividad mental, praxis médica

SUMMARY

We try to establish the semantic framework of terms such as **bio-psycho-social context and integration**, since they are the mandatory bases for a knowledgment and comprehension of **mental activity**. Some of the most important hypotheses and experimental studies on sensory – motor integration processes are exposed. The processes of **"Affetive Texture" (Urdimbre afectiva) and Transactional reality (Rof Carballo)** are also commented, altogether with the Zubiri´s concepts **of formalization, substantivity and " feeler" intelligence (inteligencia sentiente).** We also present some **models** that confirm the need of a **bio-psycho-social approach** to any manifestation normal or pathological of the mental activity. Finnaly, we deal with the difficulties that such an approach may represent to medical practice.

Key words: Bio-psycho-social approach, integration, mental activity, medical practice.

RESUM

S´estableixen els marcs semàntics com CONTEXT BIOPSICOSOCIAL I INTEGRACIÓ, de base obligada pel coneixement i compresió de la ACTIVITAT MENTAL. S´exposen algunes de les més importants hipòtesis i treballs experimentals sobre els processos d´integració sensitivo-motora. Així mateix, també es comenten els processos d´ORDIDURA AFECTIVA i REALITAT TRANSACCIONAL (Rof) per passar als conceptes de : FORMALITZACIÓ, SUBSTANTIVITAT i INTEL:LIGÈNCIA SENSITIVA (Zubiri). Es presenten alguns esquemes i MODELS que reafirmen la necessitat d´un PLANTEJAMENT BIOPSICOSOCIAL donat en totes les manifestacions normals o patològiques de l´activitat mental. Per últim, es fa referència a les dificultats que pot arribar a comportar l´abans dit plantejament dins de la praxi mèdica.

Mots Clau: plantejament biopsicosocial, integració, a/activitat mental, praxi mèdica.

La definición de los términos que aparecen en el título de estas páginas nos servirá para centrar los objetivos de las mismas y, a nuestro modo de ver, dará razón del tema que, dentro de un programa de clara orientación científica y experimental, se nos ha propuesto.

El término **contexto** se ha escogido porque corresponde a "unión de cosas que se enlazan y entretejen", siendo en nuestro caso tales cosas los determinantes biológicos, psíquicos y sociales que "se entretejen" en las bases y génesis de la **actividad mental**, términos aquí empleados en su más amplio significado y que, por lo tanto, incluyen el conjunto funcional y dinámico de las distintas actividades cerebrales que están en la base de nuestra conducta y de nuestra adaptación al mundo en que vivimos. Especial énfasis hacemos, sin embargo, en que el "contexto bio-psico-social" implica necesariamente la **integración** de las partes y elementos que forman y determinan el todo de nuestros actos de conducta. En cierta forma, pensamos que el tema que nos ocupa corresponde a un planteamiento quizás más amplio del tema mente-cerebro que a tantos científicos y filósofos de la ciencia viene interesando en los últimos lustros y en el que, como ha hecho observar Mario Bunge (9), convergen tres corrientes inicialmente independientes: la neurociencia, la psicología y la filosofía, a las que cabría añadir tal vez, la antropología.

El concepto de **integración**, ya considerado en su día por Sherrington (1), dentro de un pensamiento en la línea biologísta, como "base de la conducta", puede considerarse a distintos niveles y perspectivas de la realidad humana: así, mientras unos autores lo refieren al nivel orgánico, como integración de los distintos sistemas y funciones que regulan el organismo, otros lo refieren al plano de la conducta, la cual a su vez es compleja función de la integración del organismo, por una parte, y de aquel con el mundo que nos rodea y nos estimula, por otra parte: del mundo en el que nos desarrollamos, del mundo de los demás, del otro, de las cosas, todo ello punto de partida de influencias que recibimos y punto de proyección de nuestra **actividad mental**, tan significativamente representado en el círculo organismo – mundo que recogió el conocido esquema y concepciones de Weizsaecker (2) en torno al "gestaltkreis", como lo fuera, desde otro ángulo, por Ortega y Gasset en su conocida frase "el hombre es el hombre y su circunstancia".

Con lo cual no nos cerramos a la consideración de conductas primarias y reflejos a nivel biológico elemental que escapen a los procesos circulares, al menos en su puesta en marcha y dentro de unos estadías psicoevolutívos determinados. Pero al margen de estas manifestaciones biológicas primarias, las actividades más complejas y significativas de nuestra **actividad mental** se hacen comprensibles, siempre, inmersas en el círculo yo – mundo por el que se activan, corrigen y regulan. El propio ser del hombre, como es sabido, ha alcanzado los grados de desarrollo y de diferenciación necesarios para cumplir con estas funciones y para que nos podamos adaptar al mundo

en que vivimos. En esta línea, el Prof. García – Valdecasas (3) ha insistido en la diferenciación entre **sistema jerárquico y sistema difuso** que él prefiere llamar **modulador**, cada uno con sus particulares estructuras y dinámica (fibras, neurotransmisiones, formas de conducción, funciones propias), y subrayándonos dicho autor, cómo la misma psicoterápia puede modificar la bioquímica cerebral, así como el papel etiopatogénico de los factores sociogenéticos reforzadores, entre otros procesos, de la acción de los psicofármacos, todo lo cual enlaza, a nuestro modo de ver, con las teorías de K. Pribram acerca de sus **estructuras** o **sistemas preferenciales**, activadores selectivos del SNC y base neurofisiológica de mecanismos básicos de la **actividad mental**, sistemas preferenciales perfectamente descritos y estudiados, entre nosotros, dentro de una concepción holista de la persona y de la enfermedad por Ll. Barraquer Bordas (4).

Los argumentos y razones que desde distintos ángulos y niveles de la experimentación y del estudio científico explican las hipótesis y el contexto bio-psico-social y aquellos que plantean la **comprensión** de los mismos resultan, como es sabido, inabarcables en unas pocas páginas; sin embargo, nos parece conveniente citar algunos, de entre los más conocidos, para "refuerzo" del pensamiento integral de las distintas formas de nuestra actividad mental, base "sine qua non" de todas nuestras conductas normales ó patológicas. Téngase en cuenta la expresión "para refuerzo" del pensamiento integral dado que, en el ámbito médico, es a menudo tal posición holista e integral de difícil adscripción y, en consecuencia, de difícil proyección en nuestra "praxis", dado que todo planteamiento de este tipo constituye un problema muy arduo.

Empezaremos recordando las vinculaciones funcionales que se establecen entre sensorialidad, motricidad y desarrollo de la actividad mental conocidas , desde hace años (experiencias de Hebb, Lilly y otros), en los distintos modos de **privación sensorial** y/o **motora**, tanto en los animales de experimentación como en el mismo hombre cuando se ve sometido a un deficiente y significativo déficit en el "input" informativo (grupos aislados en zonas árticas, desiertos, etc.), en niños incapacitados motóricamente con la consecuente disminución de señales propioceptivas al SNC (caso que se presentaba en niños afectados de poliomielítis), enfermos privados súbita y temporalmente del sentido de la vista (por causa de intervenciones quirúrgicas), etc., a lo que debemos añadir las consecuencias de las situaciones de **privación afectiva** (hipótesis de R. Spitz (8) entre otras) y de **privación social.**

Análoga necesidad de **integración** entre distintos sistemas y estructuras pusieron en su día de manifiesto los trabajos de K. Goldstein (5) y, en especial, su concepto del "reconocimiento motor", las aportaciones también experimentales de nuestro compatriota J. Gonzalo (6) investigando en heridos con lesiones corticales con la llamada por él "maniobra del refuerzo", aportaciones que muestran evidentes puntos de contacto con la "teoría sensorio-tónica de la percep-

ción" defendida, entre otros autores, por Werner y Wapner, sin olvidar las aportaciones recientes de J.M. Delgado en un ensayo sobre el comportamiento motor (23)

Mayor interés, si cabe, podemos conceder, en lo que a procesos de integración psico-biológica se refiere a los trabajos de J. Rof Carballo (7) en torno a su concepto de **urdimbre** como estado final a las relaciones de **troquelado** o **Prägung** observadas ya en el mundo animal y que Rof centra en las formas de relación materno-filiales. Dice Rof, al respecto, que "percibimos la unidad madre-hijo como un **troquelado**,como una acción de los progenitores sobre la cría. Si nos aproximamos más, veremos que se trata de una estrecha unidad y al observar de preferencia el **objeto**, esto es la **madre** percibiremos el fenómeno como **relación de objeto**. Si vamos de uno a otro de los dos elementos de la unidad, nos damos cuenta de su **realidad transaccional**, es decir, de su **transacción**...". Por ello Rof prefiere hablar de **diada** o de **urdimbre primaria**, insistiendo en que a partir de la madre y de las pautas que le trasmite al hijo éste vá recibiendo la impronta y adquiere su **mundo, el mundo**, lo que subrayamos por centrarse plenamente en nuestro tema. Así mismo, podemos relacionar estas aportaciones de Rof con las hipótesis de R. A. Spitz (8) en torno a la **depresión anaclítica** en niños privados del afecto y de la protección maternal o sea, cuando la **relación de objeto** en la diada madre-hijo se ha interrumpido, pudiéndose afectar con ello el ulterior funcionamiento bioquímico del SNC, causa de la depresión, entre otras patologías por **carencia afectiva**. Todo lo cual, pensamos, puede extenderse a las posibilidades y riesgos de irregularidades en las distintas funciones y aspectos de la **actividad mental** que encontramos, así mismo, en niños que han sufrido privaciones afectivas por pérdida de la madre, abandonos en asilos, migraciones como consecuencia de la guerra o por razones políticas, etc., etc.

Llegados aquí, no siendo el objeto de estas páginas una revisión completa del tema en torno a la **integración** de los factores biológicos, psicológicos y sociales en la explicación y comprensión de la **actividad mental** y con ella de la **conducta**, sino pretendiendo tan sólo ahondar en el mismo con perspectivas en la praxis médica, nos referiremos a algunas concepciones que, desde las vertientes antropológica y filosófica, se han sostenido y que tienen, a nuestro modo de ver, un interés y aprovechamiento de primer rango para nosotros.

Como es sabido, el pensamiento filosófico ha dado vueltas a lo largo de los siglos, en torno a las relaciones cuerpo-alma o soma-espíritu: desde los clásicos griegos –por ejemplo, Platon en su "Timeo", vinculando las potencias del alma a sus correspondientes asientos corporales-, al pensamiento de Descartes diferenciando entre **res extensa** y **res cogitans** conectadas por la epífisis-, hasta personalidades tan conocidas como Spinoza en la línea del monismo psicofísico, Leibniz con las **monadas**, Kant, los cultivadores de la fenomenología, de las concepciones existencialistas, etc., etc. Ya en nuestro siglo, encontramos múltiples pensadores con análoga preocupación: desde Von Weizsae-

cker, Eccles, Teilhard de Chardin, Laín Entralgo, Gomez Bosque (21) y tantos otros, algunos de ellos especialmente referidos en el presente texto. Sin embargo, por tratarse de un pensador especialmente interesado y vinculado a los aspectos biológicos del hombre, nos centraremos en el filósofo español Xavier Zubiri, de quién comentaremos unas pocas hipótesis y líneas de pensamiento que conciernen muy directamente al tema que nos ocupa.

Es sabido que a una gran parte de la obra de X. Zubiri, como filósofo y como antropólogo, muestra especial atención por la realidad biológica del hombre y por las razones y procesos profundos de vinculación entre sus determinantes y otros niveles de la realidad humana. No sin razón, ante la pregunta ¿cómo deben ser hoy consideradas la actividad y la enfermedad del sistema nervioso humano? Contestaba Laín Entralgo, hace ya unos años: "Sólo conozco una respuesta situada a la altura de esta árdua pregunta: el pensamiento del filósofo Xavier Zubiri". (4) De su pensamiento cabe señalar, por ejemplo, el concepto de **formalización** –sistema clausurado y cíclico de notas psico-químicas- como función esencial del SN, ligado a los procesos de corticalización y telencefalización que permiten al hombre alcanzar su identidad y llegar a su realización. En tal sentido escribe Zubiri que "el cerebro no es primariamente órgano de integración (Sherrington) ni órgano de significación (Brickner), si no que en nuestro problema es órgano de formalización que culmina en la corticalización", dejándonos claro que "formalización puede significar la estructura cerebral por la cual aprehendemos un contenido según su propia formalidad" y que, en este sentido "formalización es una acción psicobiológica".

Otro concepto básico es el de **sustantividad** en el hombre que define como "la unidad coherencial primaria de un sistema de notas unas psicoquímicas, otras psíquicas", por lo cual el hombre "no **tiene** psique y organismo; sino que **es** psíquico y orgánico" (10), o en otras palabras del mismo Zubiri "el hombre, pués, no **tiene** organismo y **psique**, sino que el hombre **es** psico-orgánico, es una sustantividad psico-orgánica", para concretar más adelante que "no se puede hablar de una psique sin organismo", como "no puede hablarse de un organismo humano sin psique", con lo que el hombre más allá de los meramente orgánico –y animal- trasciende a su propia realidad, haciéndose un "animal de realidades".

Otro aspecto del pensamiento o Zubiriano que nos interesa comentar en estas páginas se refiere a la que llama "inteligencia sentiente" (11): en el **sentir**, nos dirá, se dá un proceso que se inicia en la **suscitación** –cuyo equivalente fisiológico es, en cierta forma, la **excitación** y que de acuerdo con el torno vital del sujeto –equivalente así mismo, al concepto de **humor básico**- dá lugar a la **respuesta**, con lo que podemos decir que el **sentir** es "un proceso sentiente unitario". Ahora bien, siguiendo a Zubiri, el sentir no existe aislado del **inteligir**, lo que le lleva a hablar de **inteligencia sentiente**, que no es el acto de inteligir **del** sentir, si no **en** el sentir, o sea

que "inteligir y sentir no son sino dos momentos del mismo acto de aprehender sentientemente lo real", concluyendo que "inteligir es el modo mismo de sentir".

Sin extendernos más en el apasionante pensamiento del filósofo español, verdadera síntesis integral o integración sintética de los niveles sentientes e inteligentes de nuestra compleja actividad, queremos finalizar esta breve referencia a la obra de Zubiri, recordando su interpretación del cerebro que sería, en último término , el "órgano sentiente que por su **formalización** determina exigitivamente la necesidad de intelección para poder responder adecuadamente", organo y estructura que nos permite "mantener en vilo de la interacción", cabe decir, abrirnos al propio mundo y al mundo externo, coherentes enfoques y planteamientos para un nuevo acercamiento, aquí desde las vertientes filosófica, antropológica y biológica, al **contexto bio-psico-social de la actividad mental y del enfermar.**

Cabría pensar, a tenor de lo anteriormente esbozado, que la Medicina de nuestro siglo se ha despreocupado del **contexto bio-psico-social** que venimos tratando. Ante ello cabe argumentar que la despreocupación de tal **contexto** no ha sido general, dado que, como veremos en las líneas siguientes, autores ha habido que han desarrollado sus hipótesis y teorías en tal sentido, pudiendo citar una vez más a Laín Entralgo quién considera que "la meta del diagnóstico integral es el conocimiento de un enfermo en tanto que persona enferma" (12). Ahora bien; ello se ha producido y traducido más en un plano teórico y doctrinal que en la forma práctica de hacer la medicina y de comprender al enfermo, consecuencia –entre otras razones- de las dificultades y **exigencias** que todo enfoque **integral** comporta. Por otra parte, en relación posiblemente con la mentalidad determinista en que suele moverse la Medicina, la mayoría de los modelos **integrales** o con inquietud de tales que se nos han ofrecido, por una parte muestran una causalidad y un determinismo lineal y, por otra, se mantienen al margen de teorías y concepciones propiamente holistas e integrales; que la enfermedad se debe plantear, entre otras, en su vertiente **personal** y en sus vertientes social y cultural se presupone unas veces, pero se descuida las más.

A pesar de tales deficiencias, a modo de ejemplos, aún aceptando su heterogeneidad unas veces en sus fundamentos teóricos, otras en sus campos, niveles, objetivos o finalidades, cabe citar los modelos propuestos por nuestro maestro el doctor S. Montserrat Esteve (13) mostrando los circuitos interrelacionales entre las clásicas unidades en que Luria diferenció la actividad cerebral o el que muestra los circuitos en feed-back que se establecen , a nivel del SNC, entre unidades sensitivas, de asociación y de respuesta ó decisión. En sentido análogo, subrayando especialmente los bucles de retroacción entre el medio y los distintos niveles de organización del psiquismo, citamos las aportaciones de P. Marchais (14), incluíbles dentro de un marco de pensamiento cibernético. Asímismo, en el ámbito más propiamente clínico, podemos citar el modelo integra-

tivo de la esquizofrenia del psiquiatra suizo Ciompi, el modelo transaccional de la enfermedad de H. Weiner o los modelos psico-bio-sociales que pueden darse en el envejecimiento o en otras enfermedades somáticas y que nosotros venimos proponiendo.

Ahondando un poco en el desinterés con que la Medicina ha tratado este tipo de modelos y teorías, algunos de ellos verdaderos y positivos indicadores en los procesos de diagnóstico y aún de terapéutica, nos parece oportuno aportar –y lamentar- que análoga estima y consideración merecieron a sus días muchas de las aportaciones de la "medicina psicosomática". A este respecto citaremos unas líneas altamente explícitas de H. Hoff y E. Ringel (15): "En el dominio de la práctica es evidente la presencia de valiosas aportaciones aisladas a la realización terapéutica de las ideas psicosomáticas; pero, considerada en su conjunto , la medicina psicosomáticas no ha conseguido afianzarse, ni siquiera aproximadamente, de acuerdo con la importancia que el hecho posee. "Consideraciones que creemos podemos aplicar a la Medicina del presente con relación al contexto bio-psico-social que debería conformarla y definirla. Por nuestra parte, como hemos dicho en anterior ocasión (16), lo habitual ha sido y sigue siendo el ejercicio de una medicina centrada en el cuerpo, cuando no limitada al síntoma, en especial en lo que a su etiopatogenia se refiere, sin negar que el médico toma en consideración, a veces, en su praxis ciertos aspectos biográficos o psicosociales del paciente. Pero en tales casos, respetando meritorias excepciones, no puede afirmarse que la medicina en la práctica ha sido o es psicosomática y menos todavía que se plantea dentro de un marco comprensivo-explicativo bio-psico-social.

En cuanto a las posibles causas y razones que expliquen este "divorcio" pensamos que son muchas y de complejo análisis y valoración, por lo cual nos limitaremos a comentar algunas de las mismas:

La Medicina y con ella la experimentación científica que ha llegado a su actual desarrollo y progreso, con antecedentes generales en anteriores siglos con Galileo, Newton, Bacon, el pensamiento positivista, etc., etc. encontró su punto de partida en Claude Bernard y en el **modelo científico-natural** que sigue manteniéndose, con la impronta que tiene para el hombre, en este caso para el médico como científico, cuanto comporta **objetividad** y **desarrollo experimental**.

El recurso y huída en lo más rápido, sencillo y elemental –condiciones a las que se vé conducido con frecuencia el médico trabajando en el ámbito de la medicina socializada con las consabidas limitaciones de tiempo- en el diagnóstico, a partir de exploraciones complementarias más que en la relación dialogal médico – enfermo, una de las bases para un **diagnóstico integral** cuya meta "es el conocimiento médico de un enfermo en tanto que persona enferma" (Lain).

Otro aspecto a considerar corresponde a lo que aquí llamaremos **apoteosis del especialismo,** aspecto al que ya Ortega y Gasset (17) había aludido, con cierta acritud, al referirse

a la generación del científico iniciado ya a finales del siglo XIX, del que dice textualmente que "es un hombre que de todo lo que hay que saber para ser un personaje discreto, conoce sólo una porción en la que él es activo investigador . Llega a proclamar como una virtud el no enterarse de cuanto quede fuera del angosto paisaje que especialmente cultiva y llama **dilettantismo** a la curiosidad por el concepto del saber", para seguir anatematizando, con su rigor en ocasiones un tanto agresivo, a estos hombres (los especialistas) diciendo de ellos que "que la ciencia experimental ha progresado en buena parte merced al trabajo de hombres fabulosamente mediocres" y concluir diciendo que "el especialismo, pués, que ha hecho posible el progreso de la ciencia experimental durante un siglo, se aproxima a una etapa en que no podrá avanzar por sí mismo si no se encarga una generación mejor de construirle un nuevo asador más poderoso", asador que bajo unos términos más moderados, comprensivos y actuales nosotros identificaríamos con una vuelta al pensamiento **integral.**

Cabe recordar, también, como Erwin Schorödinger, Premio nobel de Física (18) se ha referido críticamente al que él llama **saber aislado**, el cual conseguido "por un grupo de especialistas en un campo limitado, no tiene ningún valor, únicamente su síntesis con el resto del saber", de forma , nos dice, que "se va imponiendo el convencimiento de que toda investigación especializada únicamente posee un valor auténtico en el contexto de la totalidad del saber".

Por otro lado, la Medicina en sus vertientes profesionales y asistencial, conforme se establecen en los distintos países más dignos criterios sanitarios y de justicia social, se hace más un "affaire" administrativo, comunitario, económico y político. En tal sentido, de formas más evidentes cuando la mayoría de los países del mundo occidental se encuentran circunspectos y obligados a unos replanteamientos económicos en el campo sanitario por la práctica inasequibilidad de los presupuestos, difícil prevemos que los nuevos médicos, objetivos y programas sanitarios puedan articularse, tanto por parte de las respectivas administraciones como de la misma clase médica,con la praxis y los modos de una medicina **integral,** centrada en el hombre enfermo, es decir en una medicina practicada dentro de un **contexto bio-psico-social**. (19)

Finalmente, haremos hincapié en el hecho de que, por lo general la medicina académica, tal como se imparte en las Facultades y Escuelas de Medicina, viene dirigida más por criterios técnicos y aquellos propios del modelo científico-natural que por criterios **antropológicos** y de orientación **integradora**,lo que determina "vellis nollis" las preferencias y modos de ejercicio de los futuros médicos, herencia de siglos que ha llevado al citado E. Schödinger a decir que "nuestra ciencia –la ciencia de Grecia- se basa en la objetivación, por lo que se ha privado a sí misma de una comprensión adecuada del sujeto del conocimiento: de la mente" (20).

Frente a todo lo dicho y como colofón a lo mismo cabe insistir una

vez más en que el futuro de la Medicina hemos de verlo en la **integración** de los múltiples conocimientos y saberes que, día a día, hemos atesorado en torno a lo que es nuestra **actividad mental** y en torno al **enfermar.** El problema está, principalmente, aparte de la aceptación de tal premisa, cuando se trata de principios y criterios procedentes de opuestas, aunque no necesariamente excluyentes, formas del pensamiento. Problema arduo y difícil conjugación cuando de estos problemas mente-cuerpo se trata y que ha hecho que pensadores como P.K. Feyerabend (22), consideran imposible encontrarle una solución, la cual requeriría, a su criterio , "combinar lo que es inconmensurable sin permitir una modificación de los significados ", en tanto otro pensador, cercano a nosotros , como P. Gomez Bosque (21), desde una postura distinta, coincide en aceptar que muchos aspectos de nuestra realidad psicológica - y nosotros añadiríamos, social- son absolutamente irreductibles "al carácter métrico cuantitativo de lo físico".

En las postrimerías del siglo pasado, el médico- antropólogo José de Letamendi pronunció la conocida sentencia: "a la Medicina de nuestro siglo le sobra rana y la falta hombre". Nosotros diríamos, en la actitud, que rana no le sobra -en testimonio de lo cual está el progreso de tantos campos de la Medicina -, pero que olvida la **realidad personal** y le falta, a menudo, descubrir y valorar los **determinantes sociales** de nuestro enfermar. La integración de tales niveles y determinantes es una de las tareas que nos esperan.

ted in México PromOffset (525) (688-95-72)

ISSN: 1133-3286 Rev. R. Acad. Med. Catalunya

ÍNDEX