

revista de la
REIAL ACADÈMIA
DE MEDICINA
DE CATALUNYA



VOLUM 12 - SUPLEMENT 2 - 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 2 1998

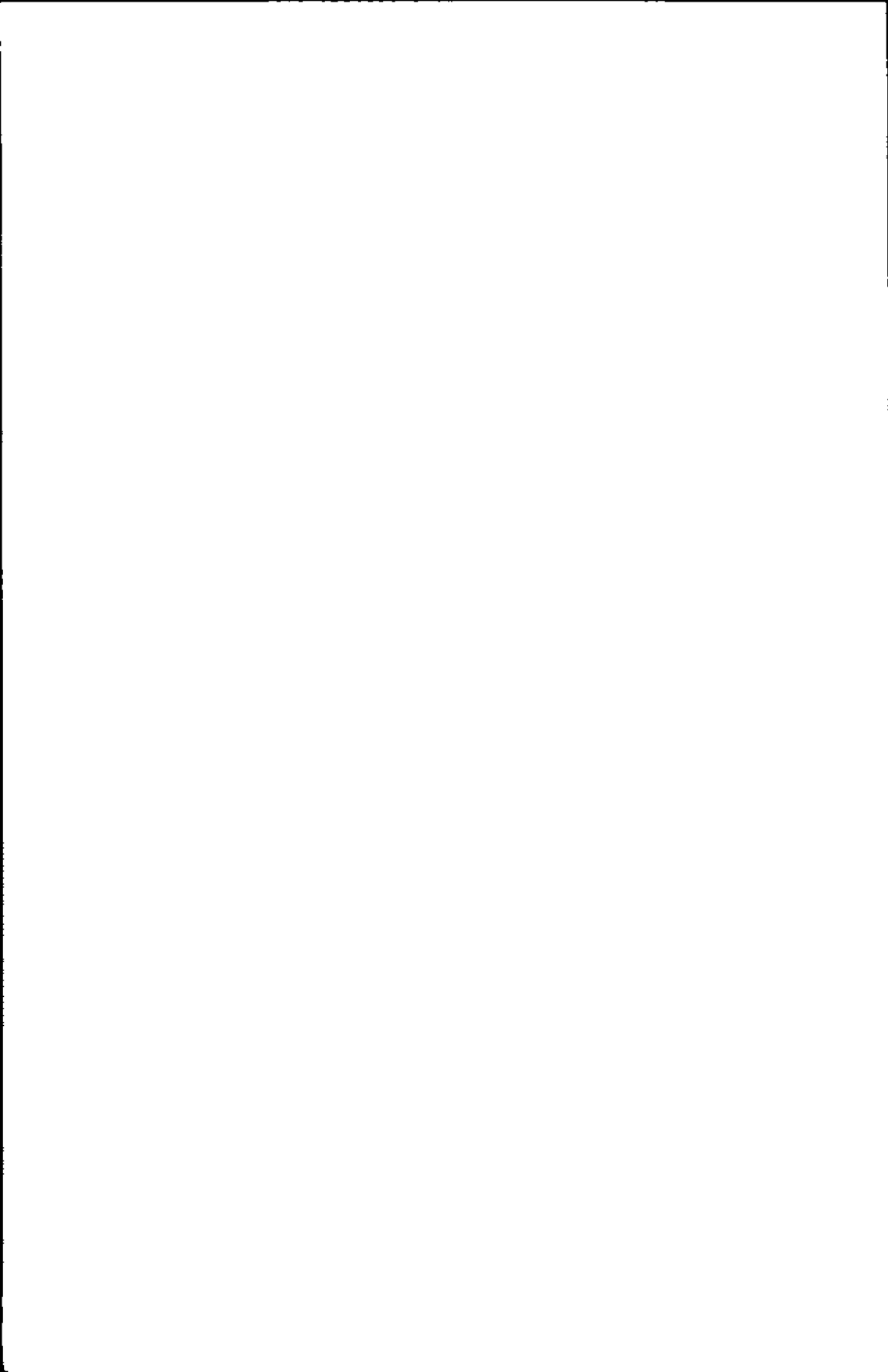
JUNTA DIRECTIVA DE LA REIAL ACADÈMIA:

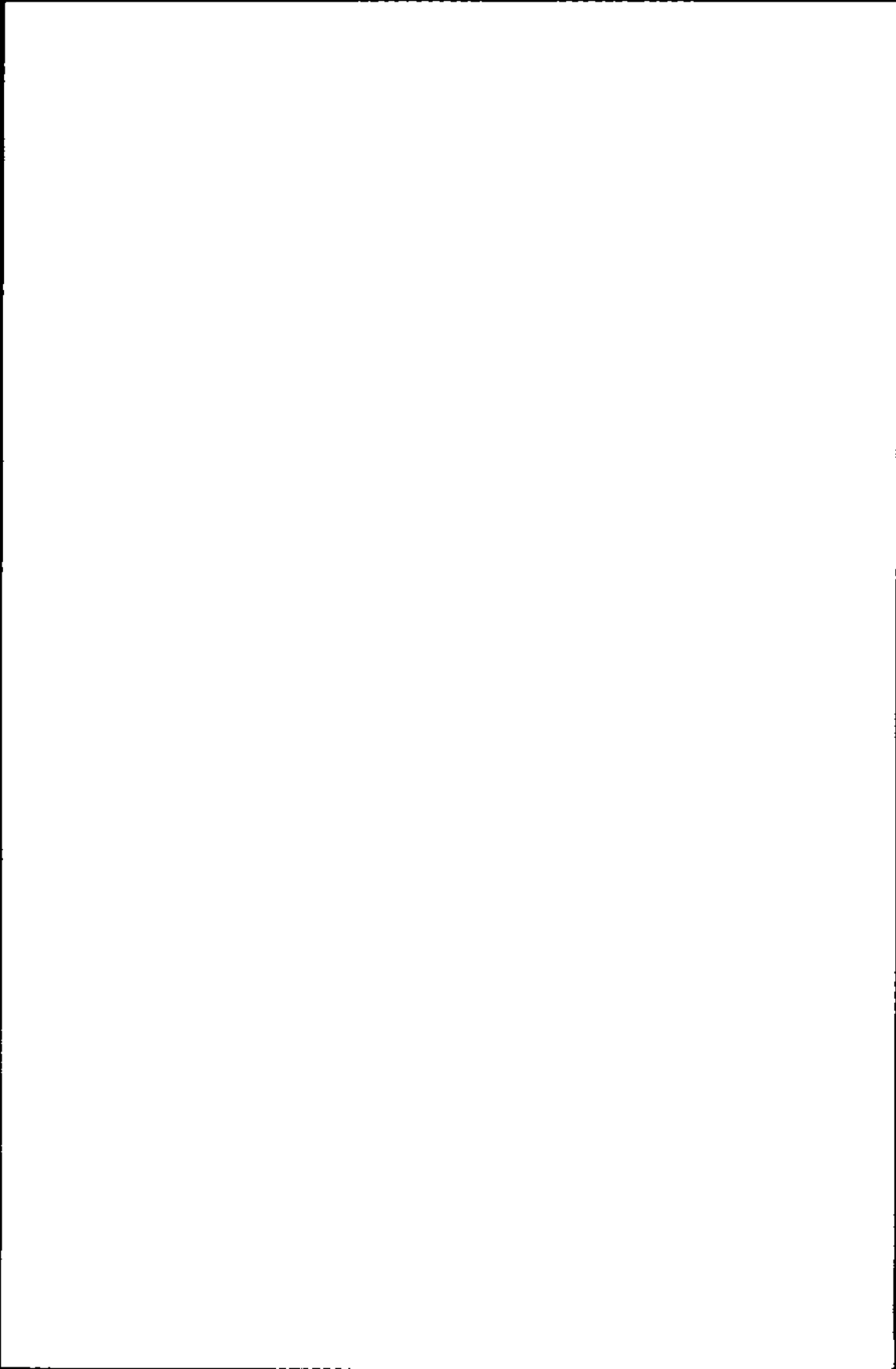
PRESIDENT: Josep Laporte i Salas
VICEPRESIDENT: Josep A. Salvà i Miquel
SECRETARI GENERAL: Joaquim Tornos i Solano
VICESECRETARI: Alfons Gregorich i Servat
TRESORER: Josep Sèculi i Brillas
BIBLIOTECARI: Jacint Corbella i Corbella
VOCALS: Josep Esteve i Soler
Jordi Sans i Sabrafen
Jordi Gras i Riera
ARXIVER: Josep M. Massons i Esplugas
PRESIDENT D'HONOR: Belarmino Rodríguez i Arias

CONSELL DE REDACCIÓ DE LA REVISTA:

DIRECTOR: Francisco García de Valdecasas i Santamaría
SUBDIRECTOR: Santiago Vidal i Sivilla
SECRETARI: Francisco Climent i Montoliu
CONSELLERS: Moisès Broggi i Vallès
Jesep M. Calbet i Camarasa
Antoni Caralps i Riera
Manuel Carreras i Roca
Jacint Corbella i Corbella
Rafael Esteve de Miguel
Joan Gibert i Queraltó
Josep M. Massons i Esplugas
Domingo Ruano i Gil
Jordi Sans i Sabrafen
Joaquim Tornos i Solano
COORDINADOR EDITORIAL: Nicolau Barquet i Esteve

REDACCIÓ: Carme, 47 - 08001 Barcelona







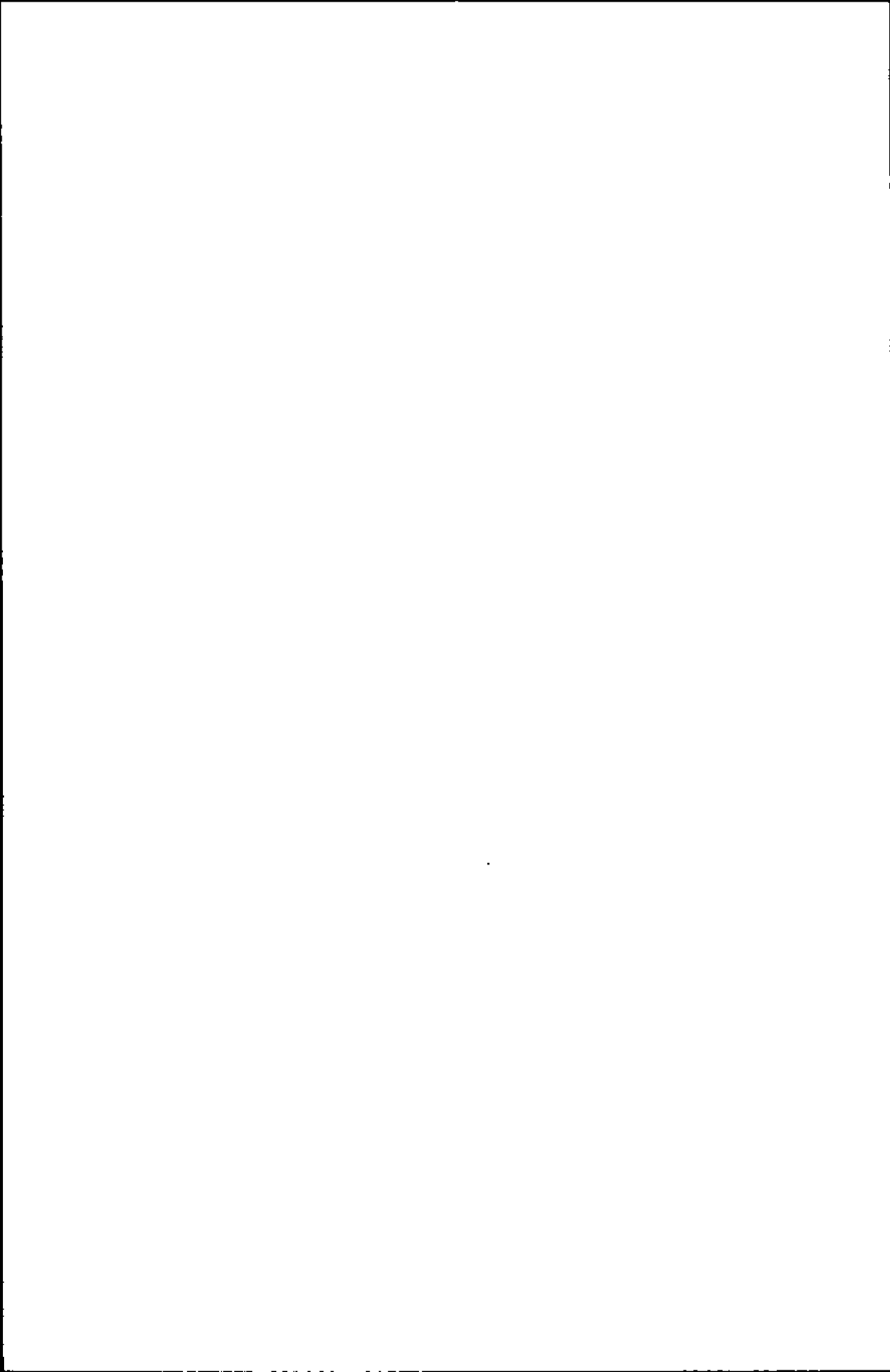
Col·loquis de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya

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.



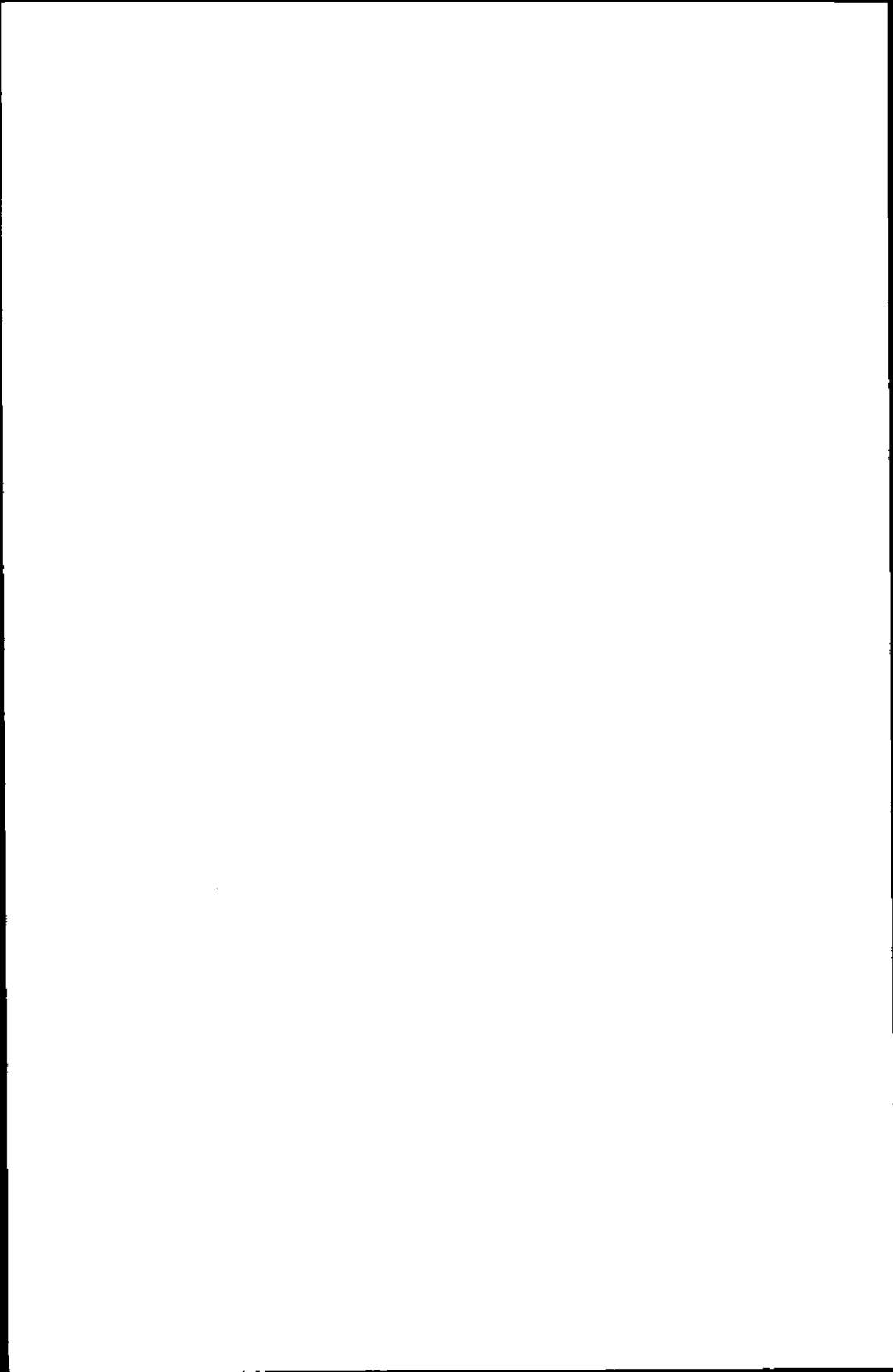
PRESENTACIÓN

En abril del año en curso, la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya realizó el coloquio "Raíces de la Actividad Mental" inspirado en la obra que con el mismo título, publicara en México en 1980 el Dr. José M. García Valdecasas Santamaría. En el evento participaron miembros de esa academia y distinguidos neurobiólogos y psiquiatras, tanto de España como de México. Los materiales presentados en el coloquio fueron ya publicados en la Revista de la Academia (Vol. 12, suplemento 1, 1988) y ahora se dan a conocer, como anexo a esa publicación, los textos de las discusiones sostenidas durante el coloquio, esperando sean de utilidad al público interesado en el tema.

Nuevamente, deseamos expresar nuestro reconocimiento a la Reial Acadèmia y a su Presidente, el Prof. Josep Laporte Y Salas, y a la Fundación García Valdecasas por su generoso apoyo.

Barcelona y México, 1998

Los Editores



COLOQUIO RAÍCES DE LA ACTIVIDAD MENTAL

Discusión de los temas tratados en el coloquio.

INTRODUCCIÓN

Prof. J. Laporte i Salas. Presidente de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

Las relaciones entre México y España y, especialmente en este caso, con Catalunya, y también muy especialmente desde el punto de vista médico, son como todos ustedes saben, de larga duración y diría también de estrechos vínculos. Sin duda, a estrechar estos vínculos contribuyó la diáspora, después de nuestra desgraciada guerra civil, cuando muchos de los científicos preeminentes de este país tuvieron que ausentarse y algunos de ellos, destacados, se aposentaron en México. Uno de ellos, el Dr. José García Valdecasas, hermano, por otra parte, de mi maestro, el Profesor Francisco García Valdecasas. Siempre ha habido unas relaciones cordiales entre las entidades médicas del país azteca y el nuestro. Yo mismo, junto con otros académicos, fuimos honrados con ser nombrados Académicos Correspondientes de la Academia Nacional de Medicina de México. El Dr. Aréchiga y otros compañeros suyos son también

Miembros Correspondientes de esta Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya. Por tanto, cuando el Profesor Valdecasas me insinuó la posibilidad de efectuar un coloquio de este tipo, ni que decir tiene que le dimos toda suerte de facilidades, facilidades que prácticamente no ha sido ninguna porque de hecho todo lo ha organizado él en colaboración, desde lejos, con la Fundación José García Valdecasas. Muchas gracias, pues, profesor, muchas gracias, muy especialmente a todos los colegas que vinieron de fuera, de más o menos lejos, para participar en este Coloquio.

Este Coloquio, que trata de un tema tan importante como es el de las Raíces de la Actividad Mental, contó con la colaboración de diversos colegas mexicanos. En primer lugar, el Dr. Hugo Aréchiga, que es, como he dicho, aparte de Académico Correspondiente de esta corporación, jefe de la División de Estudios de Postgrado y de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Junto con él, han venido también de México el Dr. Carlos Beyer, del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, centro de Tlaxcala; el Dr. Héctor Pérez Rincón, del Instituto Mexicano de Psiquiatría, y el Dr. Augusto Fernández Guardiola, jefe de la División de Investigación en Neurociencias, del Instituto Mexicano de Psiquiatría, de la ciudad de

México. Junto con ellos participaron, el Dr. José María Delgado García, del Laboratorio de Neurociencia de la Facultad de Biología de la Universidad de Sevilla, y el Dr. José Mira, del Departamento de Inteligencia Artificial, de la Facultad de Ciencias de la UNED. Evidentemente, aparte de estos colegas, participan en este Coloquio, el Profesor Carlos Ballús, Catedrático de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona y ni que decir tiene, el Profesor García Valdecasas. En nombre de nuestra Institución, quiero reiterar nuestro agradecimiento a todos los que se han honrado en acompañarnos.

COMENTARIO AL PROF. F. GARCIA VALDECASAS

Dr. Francisco Climent Montoliu (doctor en Ciencias Físicas, miembro de la Academia). No soy especialista en esto aunque, por supuesto, estoy muy interesado. La mente es el último eslabón de la evolución, esto está claro y, por otro lado, la mente es un conjunto de propiedades emergentes. Si contemplamos la formación del Universo y, por tanto, la creación de las leyes físicas, también son emergentes. Mi pregunta es: la mente, ¿no será un amasijo sincrónico de leyes físicas?

Prof. F. García Valdecasas. La pregunta del profesor Climent, que agradezco profundamente pues me

hace recapacitar sobre lo que yo quería exponer en el Coloquio. Indudablemente la biología tiene como base las fuerzas físicas gravitatorias o electromagnéticas, etc. y naturalmente la propia materia que esta gobernada por ella: en una escala continuada. Si no hubiera núcleos atómicos, no cabría gravedad entre ellos y si no hubiera gravedad entre ellos, no cabría gravedad entre las masas; y en consecuencia no cabría posibilidad de mantenerse la forma concreta a lo largo del tiempo. En la fuerza electromagnética pasa también lo mismo: si no hubiera electrones el juego de los átomos no se permitiría.

No existe desde luego una química de la vida como en algún tiempo se pensó. Las fuerzas físicas que rigen al mundo entero rigen también las manifestaciones biológicas y todos sus procesos desde los más primitivos pongamos la fotosíntesis hasta la conducción del impulso de la fibra nerviosa. Para mí, la vida es una fuerza de rango. Estando basada en la materia y las fuerzas físicas que la gobiernan la vida no es una cosa material sino un mensaje. Nadie puede dudar que en el mensaje genético se encuentra el futuro con todos sus detalles y capacidades.

Diferencias de potencial enormemente grandes que engendran fenómenos naturales que todos conocemos; la biología las domina y establece, por ejemplo, la creación de una conducción eléctrica que no

es la burda conducción eléctrica a través de un elemento metálico, sino que surge en un determinado momento por una diferencia de potencial y se conduce a una velocidad determinada, mayor o menor, según las propias necesidades biológicas, que dominarán. En la transmisión del impulso, tenemos quizás cosas semejantes: en los ordenadores que manejamos, la clave de la informática se encuentra en la transmisión a través de los *gates*. Y los *gates* que se conocen son tres (*or*, *nor* y *off*); mientras que en la biología, estos *gates* están representados por las sinapsis, con una multiplicidad considerable de transmisores, no por el mero contacto de la diferencia de potencial, y con un número considerable de receptores. De modo que la Biología, a mi manera de ver, está naturalmente sujeta a la Física; pero domina a la Física, la pone a su servicio. Sin Física, la Biología no podría existir.

Dr. Francisco Climent Montoliu.

Ante todo, muchas gracias por su contestación. Sólo quería añadir que, bajo mi punto de vista, todo es Física. Pero, en cualquier caso, la Física no contempla que haya leyes superiores y leyes de inferior clase, todas son iguales.

Dr. Augusto Fernández Guardiola

(Jefe de la División de Investigación en Neurociencias. Instituto Mexicano de Psiquiatría. México, D.F.). Me han interesado muchísimo sus ponencias

y quiero felicitarlos sinceramente. Nada más me gustaría agregar, hacerle esta observación y pregunta, en cuanto a los procesos de control y de regulación. Estamos de acuerdo en todas las bases biofísicas y de biología molecular de los procesos de regulación, lo que Cannon llamaba la homeostasis. Hernández Peón, un neurofisiólogo mexicano, hace años postuló que el cerebro podría tener control sobre su propia entrada; era un poco aplicar las leyes de los circuitos de retroactivación de la cibernética. Sí demostró que, dependiendo de estados mentales, el cerebro modifica su propia percepción de los fenómenos; un ejemplo sería el sistema pupilar o los músculos del oído medio. Mi pregunta es: ¿hay algún dato, sobre todo de la farmacología, que apoye este control central de la transmisión aferente?

Prof. F. García Valdecasas. Quiero agradecer las palabras afectuosas del Prof. Fernández Guardiola, de clara estirpe catalana, y decirle concretamente que, de un centro modificador de la función encefálica yo no creo que haya ninguna demostración. Pero lo que yo venía exponiendo es justamente que no hay ningún centro ni puede haberlo. Es decir, es el conjunto de la bioquímica cerebral, modificado genéticamente por factores ancestrales, por ejemplo los sexuales (no es una cosa que la podamos haber aprendido, se nace con ellos), las repulsiones hacia

determinados olores, la repulsión hacia el dolor (al fin y al cabo el dolor se genera y se transmite por impulsos nerviosos, exactamente igual que si fuera una estimulación placentera). Pero hay conjuntos de sinapsis en los que la llegada de información en un determinado momento produce la liberación de sustancias, entre las que se encuentra la sustancia P, que genera la sensación de dolor que luego nosotros percibimos conscientemente; asimismo, sustancias como las endorfinas, que en determinados momentos inhiben esta sensación de dolor. La modificación de la función racional por el impulso emocional es de suponer que sea enormemente compleja y los detalles son difícilmente concretables, porque la actividad emocional se presenta como mental, como espiritual, como anímica. Es mi manera de ver. Muchas gracias.

PREGUNTAS AL TRABAJO DEL Dr. CARLOS BEYER FLORES: El sustrato neural de la conducta estereotipada.

Prof. F. García Valdecasas. Quiero preguntar al Dr. Beyer si la administración de estas sustancias hormonales se ha hecho por vía parenteral o por vía directa.

Dr. C. Beyer Flores. Se ha hecho tanto por vía parenteral, como por vía cerebroventricular. El uso por vía parenteral está justificado ya que las

hormonas esteroideas, en general, no tienen problemas de penetración cerebral. Por otra parte, con propósitos de localización, de determinar un sitio de acción, nosotros y otros investigadores, hemos implantado utilizando técnicas estereotáxicas pequeñas cantidades de estos esteroideos en diferentes regiones del sistema nervioso central. Con éste ataque experimental se ha podido demostrar, por ejemplo, que el área cerebral relacionada con la facilitación de la conducta sexual masculina está localizada en el área preóptica media.

Pregunta al Dr. Beyer: ¿Quisiera elaborar más sobre el generador central del patrón de conducta copulativa y de su modulación hormonal?

Dr. C. Beyer Flores. El generador central del patrón copulatorio masculino en el conejo tiene la característica muy ventajosa para el investigador de que en gran medida es modulado por la testosterona ó sus diferentes metabolitos.

En el tejido nervioso la testosterona da lugar a la 5 α -dihidrotestosterona, su metabolito 5 α -reducido, y en una proporción menor a su metabolito aromático, el estradiol. Estos dos tipos de esteroideos serán responsables de las características temporales y del vigor de la actividad copulatoria. La 5 α -dihidrotestosterona y probablemente la testosterona misma actúan en las motoneuronas que inervan directa-

mente a los músculos involucrados en los movimientos pélvicos que se realizan durante la cópula. Por otra parte, el estradiol a través de un mecanismo celular no determinado, pero mediado a través de receptores intracelulares, modifica la excitabilidad neuronal de interneuronas de manera que tiendan a generar la actividad rítmica que caracteriza a los movimientos pélvicos copulatorios.

Es una experiencia común de los investigadores interesados en generadores centrales, la dificultad de identificar las neuronas relacionadas con este sistema. En el caso del generador central del ritmo copulatorio en el conejo se tiene la gran ventaja de conocer que estas células son estrógeno dependientes, y por consiguiente que poseen receptores intracelulares a estas hormonas. Utilizando la apetencia de estas neuronas por el estrógeno hemos podido definir un grupo hormonal en la llamada lámina X de Rexed de neuronas con receptores nucleares a estradiol, cuya destrucción altera importantemente la organización temporal de la actividad copulatoria.

PREGUNTAS AL TRABAJO DEL Dr. JOSÉ M. DELGADO GARCÍA :
Mecanismos neuronales determinantes de la actividad mental.

Prof. F. García Valdecasas. Quisiera felicitar al Profesor Delgado por su exposición y me he fijado en un punto

concreto que considero esencial: el de la polarización de la neurona. Como es bien sabido, la neurona recibe por sus dendritas una cantidad extraordinariamente grande de impulsos procedentes de muy distintas neuronas, a través de receptores y de neurotransmisores particulares de cada una de estas conexiones. Una neurona piramidal de la corteza cerebral tiene un promedio aproximado a las 10.000 conexiones. Sin embargo, tiene una sola salida lo que supone en la neurona subsiguiente un solo contacto.

En cada momento la actividad de los 10.000 impulsos recibidos a través de las dendritas condiciona la salida única de los impulsos por el cilindro eje. Esto no es una circunstancia extraordinaria de las células cerebrales. La células de Purkinje tienen igualmente una gran extensión superficial de recepción y una sola salida.

Por lo que sabemos, cada uno de los impulsos recibidos por la neurona puede ser transmitido por un receptor a ionóforos que modifican el potencial de membrana, o por un receptor G más complicado. En esencia, la acción de cada receptor es una modificación del potencial de membrana y la suma algebraica de todos ellos condiciona a su vez la salida de los impulsos por el cilindro-eje.

Mi pregunta al Profesor Delgado, podría concretarse de la siguiente

manera, ¿hay algún dato que pueda dar importancia al cuerpo de la neurona en si misma como colaboradora de esta información o el papel de la neurona como célula sería simplemente el de cuidar la estructura metabólica de la membrana para que esta "o sus receptores" estén siempre en las condiciones óptimas de funcionamiento?.

Dr. José M. Delgado García. En principio, una neurona tiene muchas dendritas y un solo axón, pero hay que tener en cuenta que el axón de una neurona va, a su vez, a otras muchas neuronas. Por término medio, si una neurona recibe unos diez mil botones sinápticos, también esta neurona proyecta a otras diez mil neuronas o emite unos diez mil botones sinápticos. Por otra parte, la neurona opera a través de este principio que mencionaba al inicio, que ya verán que empezará a aparecer en los manuales dentro de cinco o diez años, el principio de transformación, cada neurona hace un trabajo distinto, que otra neurona no lo puede simular. Es como si yo te dijera que cada especie tiene un conjunto de conductas distintas que otra especie no lo puede emular tan fácilmente. Nosotros, aunque lo intentemos, no podemos correr como el leopardo y una célula de la corteza piramidal no puede hacer el trabajo que hace una célula de Purkinje del cerebelo; tienen propiedades funcionales distintas que dependen de las conductancias iónicas de mem-

brana, que son extraordinariamente complejas. De hecho, he puesto un ejemplo de neurona, que es la neurona del tálamo, de lo que antes se llamaban núcleos de relevo y que precisamente no es una neurona de relevo: la neurona del tálamo es una célula que produce una transformación fundamental de la información. Y de ella depende el estar despierto o estar en sueño. Si la neurona está funcionando en un estado en el cual puede modular su frecuencia de disparo, en esta situación nosotros estamos despiertos; en la situación en que la célula está hiperpolarizada y en que se activa lo que se denomina la espiga de calcio de bajo umbral, la célula no puede transmitir información a la corteza, está disparando a una frecuencia mucho más baja y en esa situación estamos en sueño de ondas lentas. Esta neurona tiene una propiedad que se denomina bistabilidad, puede estar en dos estados: en uno permite que llegue información sensorial a la corteza y nos permite estar despiertos, y en la otra situación no llega esta información de los receptores sensoriales y estamos dormidos. Esto depende de un grupo de neuronas. Además, las neuronas que hacen un mismo trabajo se agrupan y forman núcleos, tienden a juntarse y a compartir información sensorial de entrada, información que se envía a otra estructura. Un núcleo, no desde el punto de vista histológico, sino desde el punto de vista funcional, es

un conjunto de neuronas que todas hacen lo mismo, tienen un trabajo muy definido. Es distinto a las neuronas que ocupan capas. Si puedo hacer una broma, las neuronas que ocupan capas son aquellas que no podemos entender lo que hacen; no hay un principio básico que yo conozca o que esté descrito que explique cómo funciona una lámina de células, eso no lo sabemos todavía porque, probablemente, en células que ocupan láminas la función no está tan definida precisamente por lo que dice Stephen Jay Gould: aquellas estructuras que no tienen una función muy definida, que no están pre-determinadas para hacer un trabajo, son aquellas más flexibles desde el punto de vista adaptativo para aprender, son aquellas que pueden coger una función porque todavía no tienen una función tan definida. Así que cada tipo neuronal, evidentemente y como dice el Prof. García Valdecasas, es capaz de separar funciones, de hacer un trabajo que otras células no pueden hacer.

Dr. Hugo Aréchiga. Cabe recordar además, que el principio de la polarización no es absoluto. Hay neuronas que se comunican, además de por el axón, por las propias dendritas en sinapsis dendrodendríticas. Por otra parte, ya Cajal reconoció la existencia de las neuronas amácrinas, que no tienen axón y entonces, muy probablemente, en las láminas que menciono el Dr. Delgado lo que prevalezca sean

fenómenos lentos, que no se expresan a través de potenciales de acción.

PREGUNTAS AL TRABAJO DEL Dr. JOSÉ MIRA: Operaciones inteligentes en sistemas artificiales: la perspectiva de la inteligencia artificial en la comprensión del sistema nervioso.

Pregunta: ¿ Que ejemplos resultan mas ilustrativos sobre la aplicación de conceptos de inteligencia artificial al estudio de las funciones cerebrales ?.

Dr. José Mira. El ejemplo más representativo lo constituye la actitud global. Es difícil encontrar un trabajo de neurofisiología experimental, psicofisiología o psicología clínica que no este imbuido del paradigma computacional en el sentido de Thomas Kuhn. Es difícil encontrar ejemplos de intentos de explicación del pensamiento o la emoción sin que hagan referencia a conceptos tales como información, representación, cálculo, mensaje, control, instrucciones, programas etc. Se intenta explicar la visión cromática a partir de la televisión en color, el pensamiento a partir de la computación y, lo que ya es realmente sorprendente, el funcionamiento de las neuronas reales a partir de los modelos conexionistas donde se llama neurona artificial a un simple sumador seguido de una función no lineal tipo sigmoide. Los ejemplos más valiosos proceden sin

embargo del campo de la física y las matemáticas y de los esfuerzos metodológicos de la llamada "ingeniería inversa". Naturalmente, la computación interviene siempre en el proceso, a través de la simulación de los modelos biofísicos, bioquímicos, neuronales y cognitivos, pero los ejemplos más valiosos siempre se refieren a procesos fisiológicos en la frontera con el mundo físico (sensación y control motor), porque aquí las variables son medibles. Podemos conocer el nivel de iluminación en unas coordenadas de retina y la respuesta de las células ganglionares. Por consiguiente, puede aplicarse con rigor el método experimental. Cuando, tras varias sinapsis, nos alejamos del mundo externo, han existido tantos procesos convergentes-divergentes y tantas recodificaciones de la señal que sólo podemos hacer conjeturas. Y mucho más cierto es esto cuando hablamos de construcciones globales como el lenguaje o el comportamiento emocional.

Una parcela en la que la Inteligencia Artificial (IA) ha contribuido de forma razonable a la comprensión de las funciones corticales es la relacionada con la robótica perceptual (visión artificial y planificación y control motor) y los sistemas de ayuda a la decisión, llamados sistemas basados en conocimiento y desarrollados para tareas de diagnóstico, planificación de terapias y diseño industrial. En estos

casos, la IA ha desarrollado un gran esfuerzo en comprender, formalizar y modelar de forma computable los procesos necesarios para representar el conocimiento y usarlo en inferencia. Para aprovechar estos desarrollos en la comprensión de la actividad emergente del funcionamiento del sistema nervioso, el mejor camino que hemos encontrado nosotros es usar el esquema metodológico de tres niveles (físico-fisiológico, simbólico y de conocimiento) y dos dominios (el del observador-experimentador y el propio del nivel) para analizar el tejido biológico de la misma forma en la que analizamos los circuitos de un computador en el que, supuestamente, corre un programa de IA, viendo la fenomenología y la causalidad de cada nivel y las abstracciones emergentes al nivel superior.

Pregunta: Las actuales máquinas electrónicas de cómputo realizan algunas de las funciones propias de la mente humana; de hecho, cada vez, mas pero hay muchas que aún se escapan. ¿Es posible anticipar un límite natural a este proceso, sea de tipo físico o conceptual?

Dr. José Mira. Sólo estoy parcialmente de acuerdo con la afirmación que sirve de preámbulo a esta pregunta. Para ser más concreto, no creo que sean muchas las funciones genuinas de la actividad cortical que hayamos conseguido mecanizar (hacer computacionales).

Más bien creo que son pocas. Lo que Platón llamaba "la parte divina de nosotros" todavía se resiste al esfuerzo analítico y experimental y, por consiguiente, si no comprendemos el lenguaje, el pensamiento, la intención, la conciencia y la emoción, difícilmente podremos diseñar programas de computador que los dupliquen. Nada es computable si previamente no ha podido ser descrito de forma clara, completa y precisa e inequívoca en lenguaje natural y después hemos sido capaces de reescribir esta descripción usando modelos lógico-matemáticos capaces de enlazar con las primitivas de un lenguaje de programación. Sólo así esta reescritura será capaz de atravesar la barrera de un compilador y alcanzar una máquina física. Es decir, un cristal de silicio semiconductor con millones de uniones, rectificadores y transistores que sólo son capaces de computar operaciones lógico-relacionales (Y, O, NO; negación, mayor o igual, menor etc.). El resto del significado queda a nivel de conocimiento y en el dominio del observador externo y, por consiguiente, fuera de la máquina. La conclusión evidente es que muchas de las funcionalidades que se le otorgan a un programa de IA, en realidad no son suyas, sino del intérprete.

Volviendo ahora a la pregunta sobre el límite en la mecanización de los procesos del pensamiento y la emoción creo que debemos asumir la

actitud abierta y analítica propia de la ciencia y el optimismo y los logros insospechados de las ingenierías de la materia. Por consiguiente no encuentro límites conceptuales a las posibilidades del viejo sueño griego de mecanizar el pensamiento. Ahora bien, recordando la afirmación de Maturana de que "todo conocer depende de la estructura que conoce" y conociendo ligeramente la estructura del tejido biológico y algo menos ligeramente la electrónica física, la física de dispositivos semiconductores y la arquitectura de computadores me atrevo a afirmar que debemos ser prudentes y aceptar que durante muchos años una noche de amor y 9 meses de espera es la mejor forma de reproducir un sistema con mente humana.

Hemos mecanizado las funciones sensoriales y motoras de bajo nivel de las que la robótica "inteligente" y los grandes sistemas de comunicación, instrumentación y control son ejemplos excelentes. Hemos conseguido también hacer computables las funciones mentales de naturaleza analítica y lógico-relacional, pero los aspectos más genuinos del comportamiento humano (el lenguaje, el sentimiento y el pensamiento creativo e intencional) creo que se resistirán durante un buen número de años a ser mecanizados. No existe la máquina intencional. No existe la máquina emocional. No veo claro que puedan existir en un futuro próximo.

PREGUNTAS AL TRABAJO DEL
Dr. HÉCTOR PÉREZ RINCÓN: **La
Psiquiatría y sus contribuciones al
conocimiento de la actividad
mental**

Pregunta: A su juicio ¿cual es la operación mental mas compleja que la neurobiología deberá explicar antes de que podamos estar satisfechos de que entendemos el substrato cerebral de la mente ?.

Por otra parte: ¿ Considera usted que estamos avanzando en nuestro conocimiento de las manifestaciones cerebrales de la impronta que la sociedad deja en la mente y en la conducta ?.

Dr. Héctor Pérez Rincón. Yo creo que la operación central sobre la que se puede articular ya un discurso pluridisciplinario, por lo que resulta central en la reflexión que rige este simposium, es, sin duda, la función de la memoria, sobre la cual la neurobiología contemporánea ha realizado avances tan fundamentales. curiosamente, como ocurre en otros campos de la investigación, los neurocientíficos suelen olvidar (o nunca conocieron) las aportaciones, a veces tan originales y visionarias, de psicólogos y filósofos. La biología molecular, con todo lo que nos enseña sobre las modificaciones estructurales concernidas en el substratum material del engrama, no ha podido, enpero, sustituir, o volver obsoleta, a la rica mirada de los

fenomenólogos, los psicopatólogos, o aún los literatos ¡Cuántas veces más holistas que los neurofisiólogos! (y lo que digo para la función mnésica es válido también para otros grandes continentes del espíritu).

Recordemos tan solo a Ribot:

La memoria, tal como el sentido común la entiende y la psicología la describe, lejos de ser la memoria entera, no es más que un caso particular. Ella es el último término de una larga evolución: es como una floración cuyas raíces se hunden muy dentro en la vida orgánica. En una palabra, la memoria es por esencia un hecho biológico, por accidente, un hecho psicológico.

Item, ¿no enriquecería la reflexión de los investigadores que estudian los cambios en la cantidad del mediador químico liberado en las sinapsis y en el incremento en las síntesis proteínicas en las áreas hipocámpicas, si evocaran esas planchas de cera "cuyo espesor, consistencia y pureza varían según los individuos", que postulaba Platón en el diálogo "Teetetes o de la Ciencia", que lo convierten en un ilustre predecesor de estos investigadores?:

Sócrates. -Decimos de estas planchas que son un don de Mnemosine, madre de las Musas, y que marcamos en ellas, como con un sello, la impresión de aquello de que queremos acordarnos entre todas las

cosas que hemos visto, oído o pensado por nosotros mismos, estando ellas dispuestas siempre a recibir nuestras sensaciones y reflexiones; y conservemos el recuerdo y el conocimiento de lo que está en ellas grabado, en tanto que la imagen subsiste, y que cuando se borra o no es posible que se verifique esta impresión, lo olvidamos y no lo sabemos.

Y es que nuestra especialidad tiene como objeto de estudio y como campo epistémico, una realidad que sobrepasa el estricto campo de la fisiología neural y aún de las nosografías, por lo que el psiquiatra y el psicopatólogo deben abreviar en fuentes múltiples, muchas de ellas situadas en la Antigüedad y a lo largo de un amplio abanico cronológico. Ninguna aproximación de la óptica exclusiva de las "actividades nerviosas superiores" basta, por ejemplo, para abarcar el complejo fenómeno de la memoria olfativa de Emile Zola, a quien las sensaciones odoríficas le producían impresiones más fuertes y durables que las demás. Evocaba los olores mejor que los colores, y para escribir *Le Ventre de París*, encontró la inspiración en el olor de los pollos almacenados en los sótanos del gran mercado de Les Halles. Y qué decir de Marcel Proust, cuyos recuerdos muchas veces eran involuntarios y resucitaban "todo un instante de vida de vida y desencarnado". Su peculiar memoria, al igual que los mecanismos de su proceso de evocación,

merecieron ser estudiados en detalle por dos psiquiatras franceses. Blondel y Pradines. El primero describió, en su *psychographie* de Marcel Proust, de 1937, como:

Una sensación actual -gusto de una ciruela remojada en el té, hipo de un calorífico, ruido de un ascensor- suscitan en el autor una emoción capaz de despertar el vivo recuerdo de experiencias pasadas que se habían acompañado de una emoción semejante. Así es de grande el poder evocador de la "ola afectiva" en la cual la sensación presente había sido bañada. La famosa "petite phrase" de la sonata Vinteuil hace asimismo recordar a Swann la época en la que Odette le amaba y buscaba placerle, porque está "petite phrase" esta ligada en él a un cortejo de emociones (felicidad de ser amado, etc.); el reescucharla hace renacer la emoción, que a su vez hace renacer el recuerdo de los acontecimientos que la habían provocado.

En tanto que el segundo, para quien "la memoria es una obra de la razón, de la imaginación y de la inteligencia humanas", calificó como "memoria proustiana" a la capacidad de operar en un ambiente afectivo específico, una resurrección muy viva y colorida del pasado.

Gusdorf, en *Mémoire et Personne*, de 1951, estableció una diferencia entre memoria concreta y memoria abstracta. La primera permitiría a la

conciencia el ser invadida por un aspecto de la realidad pasada, en tanto que la segunda sería "desencarnada, muerta y desdeñable", siguiendo en esto al propio Proust quien consideraba como memoria por excelencia la que restituye las imágenes vivientes y singulares del pasado, y a la memoria abstracta, "fria, sin color, uniforme y convencional". Este proceso es muy claro en un fragmento de *Destierro*, de Jaime Torres Bodet:

*Mas ya el silencio abre
un pozo ardiente en la memoria fria,
un pozo
donde nuestras imágenes
se lavan de la atmósfera perdida.*

El gran interés actual en la "memoria genética" y en la "memoria computacional", ha conducido un lamentable olvido, en la bibliografía internacional, de la "memoria proustiana"; y sin embargo, ésta nos ayuda a comprender con mayor profundidad el aspecto vivencial y fenoménico las ecmesias, los falsos reconocimientos, los delirios de imaginación y las demás formas de patología de la memoria. Podríamos incluso decir que el campo específico de la psiquiatría se sitúa precisamente en la distancia que separa a la *Aplysia californica* de Marcel Proust.

Respecto de la segunda parte de su interesante pregunta, los estudios de la plasticidad encefálica, como una

forma de engramación mnésica de la experiencia, han brindado al clínico un andamiaje teórico para superar la secular dicotomía entre "terapia por la palabra" y "terapia por el fármaco".

Permitame citar a este respecto, a dos autores contemporáneos. primero a Edouard Zarifian:

*El hombre es la resultante,
perpetuamente cambiante, de la
interfase cerebro/ambiente que
engendra una tercera instancia: el
psiquismo. Este interactúa con el
ambiente que lo modifica con el
cerebro que él modifica. En la
articulación de los tres registros, el
neurobiológico, el psicológico y el
sociológico, se encuentra el agujero
negro de nuestros conocimientos que
ninguna metodología actual, ningún
modelo, ningún concepto permiten
abordar... Con tal esquema se puede
imaginar que la causa de una
anomalía del psiquismo puede tener
su sede ya sea en las estructuras
cerebrales necesarias para su
elaboración, ya sea en el ambiente
que lo construye por medio de las
experiencias existenciales, ya sea en
una suma de ambos... La
particularidad del cerebro-objeto es la
de ser sujeto. Es decir, ser consciente
de su existencia y modificar
constantemente, él mismo, su
contenido (el psiquismo) al contacto
del ambiente.*

(Les jardiniers de la Folie)

En seguida a Vittorino Andreoli:

Si una reestructuración del encéfalo plástico depende de la experiencia y de las vivencias, podrá haber lugar para una intervención de la palabra, aquello que llamamos psicoterapia. De manera semejante a una molécula farmacológica que al entrar en el cerebro termina por modificarlo, también la palabra modifica su estructura biológica (...) Se trata entonces de una relación que se vuelve biológica (...) Hasta ahora no había sido posible admitir que la palabra pudiese constituir un estímulo capaz de modificar, en cierto modo, la biología del sistema nervioso central, que pudiese actuar como una molécula verbal capaz de modificar estructuras plásticas del encéfalo, o sea, en definitiva, también el comportamiento. A la luz de estos elementos deberá pues reconsiderarse la vieja diatriba entre los seguidores de un integrismo, biológico o no. No hay duda de que todo el comportamiento es biología; pero no se trata de esa biología tradicionalmente determinista, sino más bien de una biología "no-determinada", o sea, de la biología de la plasticidad en cuyo interior encuentra plena cabida también la acción de una palabra.

Estamos, pues, en un momento en el que, como digo al final de mi ponencia, debemos pasar de una

pluridisciplinarietà a una transdisciplinarietà.

¿Nos les parece un magnífico programa para futuros simposia?

PREGUNTAS AL TRABAJO DEL Dr. CARLOS BALLÚS PASCUAL: El contexto biopsicosocial de la actividad mental y del enfermar

Preguntas: ¿Cuales son las contribuciones que usted considera de mayor importancia de la neurobiología al conocimiento de la personalidad?. Por otra parte, ¿que importancia concede a usted a los avances recientes en neurofarmacología como instrumento para conocer mejor el substrato cerebral de la mente?.

Dr. Carlos Ballus Pascual. No es fácil contestar con precisión a esta pregunta, dado que ello supondría establecer previamente el consejo de personalidad. En realidad, creo que estamos hablando de un constructo que debemos referir a las acciones e intracciones de múltiples factores de base biológica, -no únicamente los neurobiológicos- entre los cuales juegan importante papel los genéticos, constructo que, a su vez, incluye múltiples determinantes de naturaleza medioambiental en un sentido amplio, social, cultural, educativo, etc.

Pensamos pues que la personalidad -manifestada por rasgos, actitu-

des, impulsos, formas de sentir y de pensar, reactividad, etc. que nos definen- debe concebirse como una realidad dinámica que, conservando unos patrones básicos comportamentales se modifica y actualiza bajo distintas formas y matices a lo largo del proceso evolutivo del ser humano.

De los niveles neurobiológicos consideramos especialmente interesantes las funciones del sistema límbico, conjunto de estructuras ubicadas en el vértice funcional de dos vertientes: mundo externo por un lado, mundo interno por otro lado, con capacidad reguladora de los contenidos emocionales pudiendo influenciar muchos otros aspectos de nuestra conducta. Asimismo, subrayamos los mecanismos psicoendócrinos, íntimamente ligados funcionalmente al S.N.C., al extremo que juzgamos más exacto hablar de factores psico-neuro-endócrinos. Citarémos también, el papel de los relojes biológicos y sus ritmos como moduladores de ciertos aspectos de su comportamiento. Finalmente, debemos reconocer la enorme importancia de cuantos estudios en los últimos decenios se han realizado en torno a la dinámica de neurotransmisores y receptores centrales como base y punto de partida de tantos aspectos, a todos los niveles, de la conducta humana.

Obviamente, las aportaciones de la neurofarmacología adquieren una importancia de primer rango en

cuanto se trata de fármacos que pueden modificar de forma, en muchos casos selectiva, el funcionalismo de las estructuras del S.N.C., entre la cuales estarían las que hemos citado en los párrafos anteriores. No creo que, desde el punto de vista del conocimiento del sustrato cerebral de la mente, pueda establecerse una relación entre los preparados neurofarmacológicos de que disponemos, dado que cada grupo de fármacos tiene su punto o puntos de acción específicos y dado de que, como venimos diciendo, el cerebro suele funcionar como un todo.

Por otra parte, pienso que en términos generales, los psicotròpos juegan un rol mayormente significativo como modificadores del sustrato cerebral en situaciones de enfermedad y de trastorno psicopatológico, más que en aquellas de normal funcionalismo y normales rendimientos psicológicos como se ha demostrado, por ejemplo, con ciertos antidepresivos, los cuales actúan en pacientes deprimidos, elevando su estado de ánimo, en tanto no manifiestan prácticamente tal acción específica en voluntarios sanos.

COMENTARIOS GENERALES

Prof. F. García Valdecasas. Yo quisiera preguntar al Dr. Aréchiga sobre el problema de las localizaciones cerebrales. Como nos ha

mostrado en su conferencia, desde antiguo, un poco en relación con el supuesto de que todo organismo funcionaba con cuatro "humores" que portaba las propiedades características del comportamiento general. Yo querría que se generalizara esta discusión.

Dr. Hugo Aréchiga. Muchas gracias por la pregunta, porque efectivamente es un punto crucial en el desarrollo de las neurociencias. Simultáneamente brotan dos corrientes de pensamiento que todavía están con nosotros. Por una parte, un concepto que ha llevado al reconocimiento de la muy alta especialización de las diferentes regiones del cerebro, que fue reconocida hace ya más de 2500 años, y que culminó, con las experiencias de los alumnos del Museo de Alejandría, quienes reconocieron, inicialmente por estudios anatómicos, el hecho de que algunos nervios emergen de lugares precisos en el cerebro; los que todavía seguimos llamando nervios craneales. Con sus zonas de emergencia en el encéfalo, se presentaban como buenos candidatos a integrar la función sensorial correspondiente. Así, el sitio de unión de los nervios ópticos recibió el nombre de quiasma óptico y era muy distinto del sitio de emergencia del nervio auditivo. Se reconoció entonces que las distintas regiones del cerebro participarían en la integración de funciones diferentes.

Por otra parte, también hubo un

componente médico; de hecho, Galeno, en su carácter de médico del circo de Pérgamo, era lo que hoy llamaríamos un traumatólogo, y reconocía que las lesiones en distintos lugares en el cráneo o en la columna vertebral producían trastornos muy selectivos de la sensibilidad o de la motilidad; no daban lugar a parálisis totales o a insensibilidades totales, sino que un golpe en cierto lugar del cráneo producía ceguera y en otros sitios, sordera; con un golpe a determinado nivel de la columna vertebral se producía insensibilidad o parálisis en alguna extremidad del cuerpo; parecía, pues, como si el sistema nervioso central estuviera compartamentalizado. Ahora, esto en principio chocaba con la idea de los humores. Y fue así como, para hacerlo compatible, Galeno acuñó el concepto del *pneuma psíquico* que se produciría en el cerebro. De manera que ya incluyó, en algo tan general como pueda ser un humor que pudiéramos pensar que circulara libremente por todo el cuerpo, la idea que se produjeran selectivamente estos humores en determinados lugares del organismo. De manera que no sería lo mismo un humor que otro y el *pneuma psíquico*, sería un producto exclusivo del cerebro. Incidentalmente, esto dio lugar a la idea de que la mente se produciría en un espacio líquido, particularmente en los ventrículos cerebrales y esta noción está presente en muchas de las ilustraciones que se hicieron sobre las representaciones funcionales del

cerebro. Es muy común encontrar en la Edad Media, grabados en los cuales aparecen destacados los ventrículos. Incluso, ya en el Renacimiento, Leonardo da Vinci les presta especial atención a los estudios sobre los ventrículos; creó técnicas para inyectar sustancias, para tener representaciones completas de los ventrículos cerebrales, porque se suponía que allí ocurrirían integraciones. Ahora que tenemos una visión muy diferente de lo que es la transmisión química, en el fondo, todavía somos herederos de esa tradición de sustancias y humores que circulan por el organismo.

Y ya que usted me hizo el favor de dirigirme esta pregunta, yo quisiera dirigirla una a usted. Porque va en la misma dirección, yo creo que son conceptos complementarios. En su conferencia, usted nos ilustró sobre la gran especificidad que tienen los neurotransmisores y el hecho de que una sustancia por sí sola al ser introducida en el organismo, pueda inducir patrones conductuales complejos (una sustancia nos puede poner a dormir, otra nos puede mejorar el estado de ánimo, etc.) ¿Cuál es la imagen que tiene usted para explicarnos cómo una especie molecular, puede en un momento dado tener un efecto tan selectivo y tan amplio, como es el coordinar toda una expresión del fuero subjetivo o mental?

Prof. F. García Valdecasas. No qui-

siera que esta sesión los comentarios se limitaran a ser presentados por los ponentes del coloquio. Invito por tanto a todos los asistentes que son los que forman el verdadero coloquio a que contribuyan con sus acertados comentarios a elevar el rango científico de esta reunión.

Una vez dicho esto paso a contestar, la acertada pregunta que me hace el Dr. Aréchiga y que es muy oportuna. Como lo ha expuesto el Dr. Aréchiga, el genio de Galeno y su enorme experiencia médica y veterinaria le hizo concebir una adaptación de la teoría de los humores, importante en aquel entonces (y durante mil años posteriores) bastante lógica y concordante a los hechos observados.

En la época moderna, los conocimientos microanatómicos aportados por Cajal y los de electro biología por Galvani y Pflüger, se construyó un esquema similar en el que "el fluido misterioso, o humor" es sustituido por el fluido eléctrico no menos misterioso. Obsérvese la notable conservación de la palabra fluido (del latín "fluyere", manar o escurrirse un líquido) lo que indica continuidad de ideas.

Pero Cajal aportó además un detalle anatómico cuya importancia al principio no se comprendió; la articulación nerviosa, mas tarde llamada "sinapsis" a propuesta del investigador inglés Sherrington. Se

trataba en este caso de la discontinuidad de todas las conexiones neuronales. Las fibras nerviosas emanadas de una neurona al conectar con las dendritas o con el cuerpo de la siguiente neurona nunca se unían o fundían en sí, sino que se mantenían separadas dejando un espacio "sináptico". Esto implicaba dos cosas: la individualidad de la neurona por una parte y por la otra, la imposibilidad del paso del supuesto fluido (humor o electricidad) a través de la conexión.

Los fisiólogos del momento ofrecieron serias dificultades para admitir la realidad de la existencia de la "sinapsis". Imaginaron uniones ocultas o difíciles de observar; tal era la teoría de la "neurofibrillas" que tuvo durante cierto tiempo general aceptación. Los hechos experimentales posteriores, no sólo confirmaron la realidad de las "sinapsis", sino que añadieron un hecho que complicaba en alto grado la estructura de la citada sinapsis y su mecanismo funcional. Este hecho al que aludimos fue sin duda la demostración en la "sinapsis" de la "transmisión química". El impulso nervioso pasaba de una neurona a la siguiente por un proceso de liberación de una substancia química (Dale, Löewi).

Pasando por encima de la sucesión histórica de los numerosos e importantísimos descubrimientos que durante el presente siglo a punto de terminar, referentes a la estructura y funcionamiento de las "sinapsis",

quisiera detenerme en dos hechos fundamentales: 1) El gran número de sustancias químicas, o neurotransmisores, implicadas en la neurotransmisión que se han ido descubriendo y 2) igualmente gran número de "receptores" o estructuras químicas que percibían la información llevada por el neurotransmisor, (figuras 5 y 6, tomadas de la última edición del Goodman y Gilman). Otro detalle importante es la peculiaridad de que la inmensa mayoría de las sinapsis del S. N. C. tienen por neurotransmisor el glutamato.

Pero el hecho más relevante a mi parecer es la demostración de dos sistemas nerviosos dentro del mismo S. N. C.: el sistema nervioso llamado Jerárquico y el sistema nervioso llamado Difuso.

Creo que su pregunta Dr. Aréchiga era ¿Cómo puede una substancia química, un fármaco, modificar el estado de ánimo? Después de lo expuesto, la respuesta parece fácil. Puesto que toda la información transmitida en el sistema nervioso se realiza por mensajeros químicos o neurotransmisores, han de ser también mensajeros químicos los que alteren en uno u otro sentido el funcionamiento cerebral.

Así consideramos posible la existencia de dos posibilidades para modificar el estado de ánimo: 1) por la información recibida (educación,

psicoterapia) o vivida (experiencia). 2) la otra por substancia química (fármacos) que logre atravesar la barrera hemato-encéfalica.

El estudio de los fármacos promotores muestra hoy en día un horizonte de posibilidades sumamente fecundo, pero más fecundo es a nuestro parecer el horizonte de la educación adecuada en los primeros meses y años de la infancia. En ambos casos, ya farmacológicamente, ya a través de mecanismos educacionales, modificamos la bioquímica cerebral de forma conveniente pero el mecanismo de acción es mucho más selectivo con el procedimiento educacional.

Dr. Hugo Aréchiga. Sí. Justamente como usted señala, ya el concepto de centro como una entidad singular, única en el cerebro, generadora de un patrón de conducta, no existe. Lo que la Neurobiología actual nos enseña es que el cerebro está organizado más que en centros, a base de sistemas multimodulares, de manera que esto explica por ejemplo que una función como el habla esté cifrada en distintas regiones del cerebro; de hecho, la gran variedad de afasias que existen implica trastornos diferentes. Al final, todos ellos confluyen en el hecho de que no se puede articular en uno solo el discurso racional, que tiene facetas diferentes, lo cual sugiere que la integración se está realizando de manera selectivamente distinta en diferentes lugares del cerebro. Y lo

mismo ocurre con el resto de las funciones. Dificilmente una lesión induce la pérdida total, excepto en muy contadas ocasiones; más bien lo que estamos acostumbrados a ver son supresiones parciales de actividades funcionales. Por otra parte, lo que las técnicas de neuroimagen han revelado también es congruente con esta noción; en el momento en que se está realizando en el cerebro la integración de una función cognitiva, son distintas las zonas que van activándose. De hecho, este modelo ya había sido anticipado por Sherrington, con aquella imagen tan conocida que comparaba al cerebro, con un gigantesco y mágico telar en el que millones de lanzaderas entretejen un diseño siempre cambiante. Ahora confirmamos este modelo de regiones del cerebro diferentes, pero asociadas en un momento dado en la producción de un esquema coherente de activación, que es lo que se refleja como un acto subjetivo o como un patrón de conducta.

Dr. Carlos Beyer. Quisiera hacer una aclaración en relación con el problema de la localización de funciones en áreas circunscritas del sistema nervioso central. Estoy de acuerdo con el Dr. Aréchiga en que el concepto de centro para funciones mentales complejas es poco realista. Sin embargo, en el caso de algunas funciones más "primitivas" que se integran no a nivel cortical sino diencefálico es posible diferenciar estructuras relativamente compactas

involucradas en la regulación de funciones reproductoras y de conductas innatas, como sería la conducta sexual. En estos casos, la destrucción limitada a estas áreas puede interrumpir permanentemente la expresión de esa función. En la mayoría de los casos la actividad de estos centros es dependiente de hormonas, lo que facilita la delimitación de estos "centros" por la presencia de receptores específicos a estas hormonas por técnicas inmunocitoquímicas. Por ejemplo, sabemos que un grupo de neuronas relativamente discreto localizado en la porción ventral del hipotálamo esta relacionado con la expresión de la conducta sexual femenina en gran número de especies de mamíferos. Es interesante señalar, sin embargo que estos centros vegetativos no se ubican necesariamente siguiendo las fronteras tradicionales de los núcleos subcorticales definidos por las técnicas histológicas, sino que frecuentemente rebasan los núcleos definidos por la citoarquitectura. De cualquier manera pienso que es importante hacer con respecto al problema de la localización cerebral una diferenciación entre ciertas funciones que se integran a niveles bajos del neuro eje en las que sí existe el grado de localización y funciones superiores como las mentales en las substrato neural que las genera es de naturaleza más compleja.

Dr. Hugo Aréchiga. En este momento estamos empeñados en entender

cómo funciona esta red de cien mil millones de neuronas conectadas unas con otras. ¿Cuántos años se llevará el poder identificar estos patrones funcionales? Pero aun cuando llegemos a ese nivel de descripción del sistema físico, a menos de que hayamos llegado a identificar los principios de la información de lo que está ocurriendo en esta red, simplemente estaremos más maravillados de lo que ahora estamos acerca de la enorme complejidad y sutileza de sus operaciones. Pero si podrá analizarse descifrando la integración que ocurre en los diversos tipos de redes neuronales, quizá resolviendo primero cual es la salida más simple. En este sentido creo que ha sido muy provechoso el empezar con el análisis de formas de comportamiento que por lo menos tienen expresión inobjetable en un momento dado, como hemos visto en las exposiciones de este coloquio. Con esto, en realidad no estamos resolviendo el problema del origen de la mente pero estamos haciendo una penetración a lo que puede ser las lógica elemental en los circuitos neuronales. En este sentido también surgió el tema y, de hecho, el Prof. García Valdecasas lo trató hace un rato: ¿cómo se produce esta sinergia? Lo que vamos aprendiendo acerca del funcionamiento del cerebro ayuda a ir definiendo, construyendo, nuevos procedimientos, nuevos aparatos para estudiarlo. La aplicación del álgebra booleana en el estudio del cerebro es un buen

ejemplo. Si hace medio siglo en lugar de conocer el potencial de acción, se hubiera sabido primero, sobre las neuronas que se comunican mediante potenciales graduados, probablemente el interés habría ido más hacia la computación analógica que a la digital. La dirección que se tomó fue útil pero claramente insuficiente. Necesitamos aplicar la información que tenemos sobre el funcionamiento del cerebro para el diseño de nuevos instrumentos para seguir estudiándolo. De manera que queda mucho espacio para que sigamos enriqueciéndonos.

Dr. José Mira. Yo pensaba que íbamos a empezar por lo sencillo. Preguntas sobre biofísica, bioquímica o conexiones dendríticas, por ejemplo, pero el Profesor Valdecasas, yo creo que hizo, desde el punto de vista de la Física electrónica, la pregunta más complicada. No hay nada en el funcionamiento de un sistema artificial que se parezca a esa plasticidad estructural y funcional que hace que tras la lesión física de tipo local que elimina, por ejemplo, ochenta mil neuronas, mas el problema de la muerte neuronal a partir de los treinta años, más toda esa serie de procesos que conocemos, no hay nada en el mundo artificial, repito, que haga que la función permanezca y que la degradación vaya desplazándose de arriba abajo, de tal manera que cuando tenga un problema de lesión cerebral, a lo mejor no puedo ser catedrático de la UNED, pero puedo

ser alcalde de mi pueblo, que tiene tres mil habitantes. Si hace usted preguntas de este tipo la hemos liado, se nos va la tarde en contestar o reflexionar sobre este tema. Históricamente ustedes saben mejor que yo, que varios trabajos, entre los que se incluyen los del español Justo Gonzalvo, intentan contestar al problema de por qué hay una alta función residual tras la destrucción traumática o quirúrgica de una zona anatómica precisa en una región del sistema nervioso central. El viejo problema de la localización o la no localización ya lo habéis tratado. La palabra función es una palabra de significado muy amplio y de naturaleza antropomórfica; estamos pensando en funciones de las que nosotros sintetizamos. Las entradas son hilos amarillos, dentro hay circuitos que se conectan y las salidas son hilos rojos. Así que estamos pensando en la localización, no en el concepto holográfico de memoria, por ejemplo, la idea de que, de alguna forma, está todo en todas partes; la idea de la clonación; la idea de la repetición entre estructura y función; la diversidad; el hecho del reagrupamiento funcional dinámico de todos los que están en la regata, mientras la función que están realizando necesita que remen al unísono y después, una vez que se ha conseguido la misión se reorganizan; el hecho de que una misma unidad neuronal participe en cientos de miles de funciones a la vez; el hecho de que una función que aparezca inicial-

mente indetectable, en la vía piramidal y extrapiramidal, después controle millones de músculos bucolinguofaciales en colaboración espaciotemporal precisa y que cuando hay lesión genera un panorama de control vicariante que se reeduca y al final la persona vuelve a hablar. El problema de la función residual es un problema muy importante. Es muy importante en sí y es muy importante porque es difícil de estudiar. Para saber lo que hace un determinado jugador de un equipo de fútbol cogemos y le pegamos un tiro y volvemos a repetir el partido, a ver como juega ahora el equipo sin el delantero centro.

Ese es el problema de la neurología experimental en el caso de la lesión traumática o quirúrgica de tipo local. Se estudia la contribución de un área anatómica concreta a una función sintética de tipo global comparando el comportamiento actual de la estructura lesionada con el que, presumiblemente, debería haber manifestado cuando estaba intacta, antes de la lesión.

En Inteligencia Artificial este tema se aborda intentando modelar procesos cooperativos de gran complejidad en sociedades de "agentes inteligentes", pero el modelo matemático subyacente esta lejos de ser satisfactorio. Personalmente creo que se le acerca la idea de programación factorial paralela y redundante en la que la eliminación de una instrucción degrada el programa, pero no lo anula

como ocurre en los actuales programas secuenciales.

Decía el Profesor Justo Gonzalvo, hablando del tema de la lesión y de la existencia de gradientes funcionales en el cerebro, que todavía es muy pronto para contestar a este problema, que es una pregunta del siglo que viene. Sin embargo no me gustaría dejar así la pregunta que hizo el Profesor Valdecasas y voy a intentar contestarla con lo poco que sé de la teoría de niveles y dominios de descripción y siempre pensando por analogía con las máquinas electrónicas. Empezaremos por el nivel físico (fisiológico). Aquí es evidente que el soporte estructural es adecuado por la redundancia, el paralelismo, la plasticidad y la multiplicidad funcional de una misma área anatómica. Hay del orden de 100.000 neuronas en un mm³ de corteza de ratón, y 700 millones de sinapsis y multitud de procesos convergentes-divergentes. La información que llega a un punto procede de múltiples fuentes y, a su vez, la respuesta procesada se distribuye también a otros muchos destinos de forma casi holográfica en la que todo esta un poco en todas partes. Por consiguiente, no parece sorprendente que un material de estas características sea capaz de soportar la fiabilidad, tolerancia a fallos y recuperación funcional que muestra el sistema nervioso.

El segundo nivel es el de los símbo-

los. Es decir, cuando busco los relatos emergentes de la redundancia estructural y funcional del tejido, lo que me encuentro son construcciones teóricas tales como "esquemas" o "factores". Luria factoriza la acción de forma que cada área distribuye factores y cada entidad funcional emerge de la cooperación de millones de esos factores. Así al eliminar áreas físicas elimino alguno de los factores y cada entidad funcional queda más o menos degradada en función de los factores que la integran pero siempre consistente. Finalmente, estas entidades funcionales intermedias todavía vuelven a mezclarse redundantemente antes de aflorar a nivel de conocimiento. Matemáticamente hemos demostrado que cuando la función que realiza un tejido es no lineal (cosa frecuente en el Sistema Nervioso), la lesión de tipo local hace que sea imposible recuperar de forma vicariante la información perdida por la masa de tejido eliminada. Por consiguiente, sospechamos que el SN calcula con operadores más sutiles que los usuales en las máquinas de calcular.

La visión actual de esta concepción de Lashley, Luria y Justo Gonzalvo, retomada por Hubel y Wiesel, entre otros, al hablar de campos receptivos dinámicos en la corteza visual de los primates adultos, nos acerca a nuevos modelos de computación a los que hemos llamado factorial, que primero realiza un análisis armónico generalizado y

después calcula holográficamente. De ese extraño cálculo (no existente en las máquinas actuales) emerge la conducta global. Esa conducta global es la única que se altera, se mide y se recupera tras la lesión, al menos parcialmente. es difícil desorganizar la conducta sin bajar al nivel bioquímico.

Sin embargo, cuando buscamos las pistas de esa alteración todo se desdibuja al llegar a nivel de factores, salvo en situaciones tipo escotoma, que están muy cerca del mundo físico externo. No quiero extenderme más en esta contestación. Sin embargo tengo muy claro que la pregunta sobre la tolerancia a la lesión es paradigmática de la diferencia entre biología y cristales de silicio y, por consiguiente, entre pensamiento y computación.

Prof. F. García Valdecasas. Agradezco mucho la pregunta que me hace el Dr. Mira, pero me permitirá una observación previa: la de que mi contestación será la de un biólogo no la de un físico. Los biólogos hemos de juzgar por los hechos biológicos que observamos; hechos biológicos que siempre obedecen a una ordenación preestablecida, la de un mensaje. En mis primeros estudios de fisiología del sistema nervioso me impresionó el hecho que destacaba mi maestro el profesor Rain. En la corteza cerebral se han localizado con suficiente detalle los campos de origen de las

fibras que inervan los distintos territorios corporales. El hecho que H. Rain destacaba es que la región que daba origen a las fibras nerviosas para los músculos de la laringe de la lengua y de la boca y también de la mano representaba una región grande de la tercera circunvolución, mientras que el pie estaba representado en una extensión muchísimo más pequeña. Esto lo hacía Rain dibujando sobre la corteza cerebral una boca y una mano gigantescas y un pie pequeño.

Es evidente que esta estructura se correspondía con la extraordinaria movilidad que exige la articulación de la palabra o la habilidad manual. No es que la palabra se produzca allí. La palabra ya viene producida. El supuesto centro de la palabra es el punto de reunión que han de inervar los músculos de la laringe para articular la palabra sonora.

La localización tiene un concepto completamente distinto, y este nuevo concepto me permite contestar a la pregunta que me hacía el Dr. Aréchiga ¿cómo es posible que una sustancia química pueda variar el comportamiento conjunto de un individuo o de un animal? He aquí pues un problema con las interesantes observaciones del Dr. Beyer, que nos explicó la conducta sexual, tan manifiesta en todos los seres vivos, porque la reproducción es un factor fundamental, una propiedad innata de la sustancia biológica. Este comentario me gustaría llevarlo más a

fondo. El físico puede dar explicaciones del fenómeno observado, pero ha de considerar que no tiene ante sí un problema físico; tiene ante sí un problema biológico. Lo que el físico puede explicar es la correlación de las manifestaciones biológicas con las explicaciones físicas, pero no la ordenación que ha de sucederse para que el proceso biológico sea fecundo ya en transformación energética o en transformación informativa. Manifiesta que el mensaje biológico ordena la sucesión de procesos físicos a su mejor provecho.

Dr. Fernández Guardiola. En relación con este fenómeno, yo quisiera referirme a una serie de experiencias, que no han sido tocadas en este coloquio. Me refiero al fenómeno de Kindling. Fue reportado hace unos veinte años por Goddard, en Canadá, se refiere a cómo puede cambiar el cerebro con estimulaciones mínimas de muy baja intensidad: un segundo al día, lo cual es muy poco, de 50 microamperios y cambia totalmente la conducta de un animal. Hay varios sitios muy receptivos, sobre todo en el sistema límbico. Esto viene al caso en cuanto a las posibles localizaciones y a sus cambios, a estas funciones vicariantes y a la recuperación de la lesión. Lo importante en el Kindling, ya se sabe, es que hay dos fenómenos: uno, la potenciación a largo plazo, que se sucede incluso en la medula espinal, pero hay otro mucho más interesante, que son los cambios postsinápticos, pero no ya sólo en la

emisión de neurotransmisores y en la acción sobre receptores específicos, sino más allá, en el núcleo post-sináptico, donde se activan genes inmediatos tempranos; y luego genes tardíos, que van a producir proteínas, como c-fos y c-jun, que tienen la propiedad desde dentro de la célula de cambiar el número de receptores. Esto se ha encontrado que sería la explicación del fenómeno de Kindling. La célula postsináptica, no ya sólo la presinapsis y la sinapsis, cambia, de tal modo que crece su número de receptores, por ejemplo, al glutamato, y crecen canales y se transforma la neurona postsináptica de tal forma que ya no es la misma y va a responder de una forma exagerada, violenta, a estímulos que antes no respondía. Entonces yo creo que esta es la base de la plasticidad. El fenómeno de Kindling ha tenido una gran difusión y ha sido motivo de unos cinco simposios durante los últimos veinte años. Recientemente se ha encontrado algo que es todavía más desconcertante. El grupo de Heinemann, en Alemania, ha encontrado en el hipocampo, que una célula que no producía GABA, adquiere la capacidad de empezar a producirlo. La idea de que una célula y un neurotransmisor están unidos y no van a cambiar nunca, puede ser que ya no sea cierta. Y que en determinadas circunstancias, a través de esos cambios en el núcleo post-sináptico, una célula pueda empezar a producir un neurotransmisor que no producía antes. Esto va a cambiar

totalmente nuestro concepto de redes neuronales y de la función de estas sustancias.

Dr. C. Ballús. Volviendo al tema de las localizaciones recordaremos que el localizacionismo se inició en Francia con Gall y en nuestro país con Mariano Cubí. Más adelante, a finales del siglo pasado y principios del nuestro, se establecieron una serie de hipótesis localizacionistas con mayor base fisiológica que pretendían relacionar distintas funciones de la actividad mental con determinadas zonas del cerebro. Tales hipótesis, hoy día se han superado plenamente, desde que muchos investigadores - uno de cuyos pioneros fue Sherrington- fueron demostrando que nuestro cerebro funcionaba como una unidad, integrando distintos niveles y estructuras.

Citábamos en anterior intervención las interesantes y demasiado olvidadas experiencias del neurofisiólogo español Justo Gonzalvo. Quisiera recordarlas aunque fuera brevemente: Justo Gonzalvo concibió una dinámica cerebral elaborada sobre bases y estudios experimentales y con unos aspectos clínicos muy sugeridores, destacando entre los mismos la que él llamó maniobra del refuerzo. En efecto; trabajando con heridos de guerra con ablaciones de zonas del córtex parietal u occipitales, observó que tales pacientes presentaban múltiples y ya conocidos déficits en sus funciones

sensoprospectivas. Así por ejemplo, tales eran incapaces de reconocer figuras que se les proyectaba aún tratándose de formas tan sencillas como un cuadro, un triángulo o un círculo, lo cual podía relacionarse con sus localizaciones lesionales. Ahora bien, si a estos sujetos se les obligaba además a sostener un peso en cada mano, de pie y bajo dicho esfuerzo, percibían aquellas señales que antes no habían logrado reconocer.

A nuestro criterio, estas experiencias están muy relacionadas con las de Kurt Goldstein, también realizadas con heridos de la Primera Guerra Mundial, que le llevaron a describir el fenómeno del reconocimiento motor. En este caso, dichos heridos, si se les mantenía sentados sin posibilidad de moverse, al contemplar, por ejemplo, un círculo, no reconocían tal figura; pero si les sugería que moviesen la cabeza y el cuerpo, como resiguiendo el perfil del círculo entonces ya podían reconocerlo.

Evidentemente, estas experiencias y otras análogas acabaron con el concepto del localizacionismo a lo elemental y clásico, lo cual no quiere decir que, en cierta manera, no estemos aceptando hoy en día un localizacionismo dinámico, debido y explicable desde una concepción dinámica integradora. En el mismo sentido cabría citar las experiencias de Werner y Wagner que pusieron en evidencia el carácter sensorio-tónico de los procesos perceptivos.

Así pues, hemos de considerar al cerebro dentro de un funcionalismo dinámico e integral en el que el protagonismo de ciertos núcleos, áreas o estructuras es posible tan sólo con el entramado de todas las demás.

Prof. F. García Valdecasas. Creo que la discusión va adquiriendo un tono cada vez más interesante. En realidad sólo hemos hablado de "localizaciones cerebrales" en la medida en que hoy día se pueden explicar parcialmente por los conocimientos anatómicos o microanatómicos, que poseemos por una parte y por otra parte, por la acción o efecto que observamos experimentalmente o en la clínica. Pero el problema, desde el punto de vista del origen del fenómeno, es reducirlo a las condiciones primitivas de la neurona.

El cerebro es una red de fibras nerviosas emitidas por las neuronas. Estas fibras nerviosas conducen un impulso eléctrico, que se analiza por su velocidad de conducción y por los efectos que ocasiona. La gran sorpresa vino cuando a finales del siglo XIX, Dale, descubrió que esta transmisión de impulsos neurológicos se interrumpía al pasar de una neurona a otra. La transmisión se hacía en este caso por una sustancia química con una pérdida de tiempo realmente considerable.

En la mayor parte de los casos que se podían observar por aquel entonces, las sustancias químicas im-

plicadas eran, la adrenalina y la acetilcolina. Impresionó todavía más, incluso desde el punto de vista emocional el hecho de que los movimientos y el ritmo cardiacos eran gobernados por el nervio vago, a través de la producción de acetilcolina. La pregunta que me hacia el Dr. Aréchiga ¿cómo es posible que una sustancia química pueda modificar todo el comportamiento de un individuo?. Pongamos un producto de la serie de la anfetamina que quita el sueño, quita el apetito, aumenta la capacidad de atención y de agresividad del individuo, en la defensa o en el ataque, o incluso llega a provocar una situación de excitación general.

A mi manera de ver, este fenómeno de acción tan general sólo puede explicarse por la existencia de un segundo sistema nervioso, que esté acompañado al sistema nervioso informativo. Hoy en día, con el descubrimiento del sistema nervioso jerárquico cabe atribuir a este sistema anatómico el papel del sistema nervioso informativo. Todos los datos neurofisiológicos abogan en favor de esta interpretación (véase nuestro trabajo "Psicofarmacología: Una historia breve pero fecunda, publicado en Ibérica, septiembre 1997), por el contrario, el sistema difuso sería el que gobernara estas actitudes de acción general. El hecho más indicativo es el de que todos los psicofármacos tiene alguna relación química con los numerosos neurotransmisores del sis-

tema difuso. Por el contrario el sistema jerárquico tiene un solo transmisor, el glutamato, del que no deriva ningún psicofármaco.

En las lesiones cerebrales, es fácil establecer una relación anatómica entre origen y efecto, pero cuando la lesión es psicológica: por ejemplo una paranoia o unas alucinaciones o un temor angustioso, la relación de causa-efecto es mucho más difícil. Da la sensación de que algo inmaterial se ha producido en el cerebro. ¿Cuál es este cambio?.

Por el hecho de que los psicofármacos justamente deriven o estén en relación con los neurotransmisores del sistema difuso, cabe atribuir a este sistema la generación de un programa de conducta por el que determinados impulsos provocan la reacción violenta de temor o de agresividad o de alucinaciones, etc.

Estos supuestos programas de conducta, no existen más que en una ordenación de signos puestos a lo largo de una determinada información, con características mucho más primitivas que las posibilidades de conducta de un individuo. La realidad de las primeras observaciones de Delay en enfermos psiquiátricos con delirios paranoides, con temores imaginarios y conductas violentas de agresión o de huida, se les calmaban estas alteraciones y se hacían más tratables.

No les desaparecían por completo las alteraciones, pero les daban mucha menos importancia y permitían una convivencia con el resto de los internados que hasta entonces no se habían podido lograr.

Nos parece indudable, que este fenómeno hay que interpretarlo a través de la existencia de un sistema nervioso distinto del sistema informativo secuencial; desde el punto de vista físico, creo interesante preguntar al especialista físico si hay esa posibilidad de dos ordenadores distintos, el uno dedicado a percibir la información del teclado y el otro a dar la respuesta estereotipada correspondiente. Respuesta que se habría perfilado a lo largo de la evolución.

En segundo término le preguntare igualmente al físico, ¿por qué todos los fenómenos biológicos son evolutivos?. Nos parece que este segundo sistema que proponemos como sistema que controla al sistema informativo secuencial porta a sus vez los antiguos instintos primitivos heredados desde la existencia de la vida. Es decir, los tropismos positivos o negativos, según las sustancias del ambiente fueran positivas, o sea beneficiosas o negativas, o sea perjudiciales. Estos tropismos positivos pueden ser los originarios de las conductas de un individuo frente a las circunstancias con que ha de enfrentarse. Por ello, desde el punto de vista químico, las aminas que rigen el sistema vegetativo periférico son las

que forman el substrato de la psicofarmacología.

Dr. J. Mira. Estoy convencido de que existen esos dos sistemas. Es más. Creo que hay muchos más sistemas. Por ejemplo, en los trabajos originales del primer renacimiento de la neurocibernética, se hablaba de radiación específica e inespecífica en el sistema nervioso. Es decir, por debajo de la caracterización eléctrica, está la caracterización bioquímica; por debajo de la caracterización bioquímica aparece de nuevo la caracterización electrónica. De tal manera que es posible que algunas estructuras de macromoléculas sean sistemas de radiación en altísima frecuencia. Esa cosa que decían nuestras abuelas: "este es más rápido que el pensamiento". O los que han tenido la experiencia de que en un segundo, por ejemplo, en un accidente que los pone en la frontera de la muerte, que afortunadamente no han atravesado, recuerdan y repasan toda su vida. Si se calcula la velocidad de conducción de las fibras mielínicas y amielínicas, sería imposible en el sentido físico de conducción tradicional encontrar una explicación racional de por qué todo ese proceso de información ha podido aparecer a nivel consciente en un intervalo de tiempo tan corto. De modo que yo no sólo estoy convencido de que existen esos dos sistemas que usted menciona, sino que creo que existen varios más. Y como poco, creo que existe un tercer sistema de señales que es el sistema

de radiación electromagnética y que está por debajo del nivel bioquímico, al igual que el bioquímico está por debajo del nivel eléctrico. Y por consiguiente, en este caso, la comunicación no tiene que pasar por medio material sino que sigue el proceso de la radiación en un medio de una determinada constante o electromagnética, como nos comunicamos vía satélite en banda X y nos enteramos de que se está llegando a la luna. Eso, en cuanto a la contestación a la primera parte de su pregunta.

La segunda parte de cómo vemos nosotros por analogías con las calculadoras hechas por el hombre, el problema de la acción, por ejemplo, de una anfetamina, el tema del nivel bioquímico, de que una molécula pueda trastocar o modificar el patrón general de conducta de la totalidad. Mi contestación es que no existe nada parecido en el mundo de lo artificial. Dicho de otra forma; la única explicación física causal posible a ese mecanismo es que imagine usted que nuestro ordenador está construido por unos elementos que usted mencionó ayer (las compuertas AND, los chips, los circuitos lógicos,...) de los cuales, hay mil millones, en un microprocesador de última generación. Lo que estamos diciendo es que instantáneamente tiene que poderse cambiar la función de todos esos operadores lógicos y que cada uno de ellos está en una región diferente. Mi pregunta es si la pregunta que hacemos es pertinente o si lo que

estamos midiendo es el ruido del sistema nervioso y lo pertinente ocurre en una etapa causal más profunda, a nivel bioquímico o electrónico subcelular. Voy a ver si me explico. Lo que significaría en el nivel de la electrónica el ejemplo de que una molécula, un determinado producto, modifique el patrón de comportamiento global y de pronto, de estar triste empezar a estar alegre y de decir que soy el más desgraciado del mundo a decir que soy el más feliz y que mañana Bill Gates me va a adoptar y me va a contratar como profesor de Microsoft,... en fin, la imagen positiva y negativa de la vida,... solamente podría explicarse si existiera en el mundo de lo artificial una posibilidad de que, al introducir una señal de determinada naturaleza, al unísono, todos los millones de circuitos integrados que componen el ordenador cambiaran localmente su función y todos los operadores AND ahora se convirtieran en operadores OR. Si no existe esa posibilidad desde el punto de vista estructural y funcional, tal como es ahora la electrónica de lo frío, de los semiconductores y la arquitectura de ordenadores, entonces no es mimético a nivel físico el sistema nervioso con una calculadora. Con lo cual debemos tener cuidado con las metáforas; las metáforas son buenas tanto en cuanto dan pistas al pensamiento, pero la metáfora no se puede llevar más allá, la analogía no puede llevarse más allá, hasta un punto de inflexión en el que cambia y

en vez de ser positiva, distrae la búsqueda de la verdad. Porque nos gusta tanto la analogía, nos gustaría tanto que, a lo mejor, el cerebro fuera cómo una calculadora, como en algún momento nos gustó que la visión en color fuera como se hace en las televisiones en color, con tres detectores de espectro (rojo, verde y azul), el vector de color, etc., etc., que entonces nos vamos a buscar donde está la luz, no donde cayó la moneda.

Dra. Ana María Carmona. Yo solamente querría, en primer lugar, felicitar a la Real Academia de Medicina de Catalunya por haber organizado esta sesión, pienso que sumamente interesante, con la Fundación García Valdecasas y la colaboración, lógicamente, del Profesor Francisco García Valdecasas y del Profesor Hugo Aréchiga. Incidiendo un poco, no soy digamos experta en la materia, ya me pronuncio así, pero sí me ha llevado a una cierta posibilidad de pregunta, en el sentido ya más concreto, se la querría dirigir al Profesor Francisco García Valdecasas, que, ya lo ha perfilado un poco, pero quisiera saber un poquito más, si pudiera ser, el porqué de los fármacos que actúan exclusivamente, que usted lo mencionó dentro del terreno de la psicofarmacología, hablando de la farmacología de la actividad mental, el porqué de los fármacos neurotransmisores que actúan exclusivamente en el sistema nervioso vegetativo y no

en el jerárquico o central. Quisiera si me pudiera profundizar un poquito más, aunque se separe un poco, quizás, del aspecto que se ha empezado el coloquio, en el sentido de localización. Pienso que es interesante, digamos, en el ámbito propiamente farmacológico el saber un poco el porqué de esta actuación. Pienso que es una fase interesante dentro de esta propia conexión de la farmacología con la actividad mental. Gracias y felicitación a todos los ponentes de esta sesión.

Prof. F. García Valdecasas. La pregunta de la Dra. Carmona es sumamente interesante. Esto sorprende a todos los médicos y farmacéuticos que mediten un poco sobre los remedios que se utilizan en la psicofarmacología. El sistema nervioso, está formado por células llamadas neuronas y por fibras emanadas de ellas; conducen un potencial eléctrico a una determinada velocidad y está dispuesto para que este potencial eléctrico no se gaste y desaparezca en el transcurso de la conducción.

En un sistema como el cerebro, que es lo que aquí nos preocupa, hay infinidad de conexiones sinápticas que han de atravesar los impulsos llamados potenciales de acción. Durante muchos años se pensó que los transmisores químicos del cerebro eran los mismos que se habían observado en el sistema nervioso vegetativo periférico. Esta idea se reforzó a partir de los años cincuenta

cuando todas las sustancias que se descubrían con acción sobre los estados de ánimo patológicos, tenían una estructura química semejante a los transmisores químicos ya conocidos del sistema nervioso vegetativo.

En los años ochenta, sin embargo se descubrió que las aminas ya conocidas en el sistema nervioso vegetativo eran relativamente escasas en el sistema nervioso central. Por el contrario, transmisores químicos completamente distintos eran los más abundantes. Me refiero al glutamato para la acción excitante y al gaminobutírico o GABA o la glicocola para la acción inhibitoria. Este sistema, que parecía regir la inmensa cantidad de transmisiones sinápticas, no tenía ninguna relación con los psicofármacos que como ya hemos dicho se relacionaban con aquellas aminas vegetativas conocidas desde de los tiempos de Dale y de Loewi ¿por qué se produce esto? ¿cuál es la base de este fenómeno tan sorprendente?. Me gustaría que el Dr. Ballús, maestro de psiquiatras, nos explicara las modernas concepciones que se aceptan para la acción de los psicofármacos.

Dr. C. Ballús. Si yo supiera contestarle exactamente a su pregunta, usted me daría sobresaliente o quizás matrícula de honor. En realidad, ¿qué ocurre en el cerebro cuando el enfermo está delirante, cuando el enfermo está alucinado, etc.? Bien, hay unas hipótesis que van cambiando

según el curso de la investigación. Quizás hoy día, la más dominante es la hipótesis dopaminérgica. Pero, ¿es que a través de la dopamina podemos explicarlo todo?. Ciertamente yo pienso que no, porque la misma hipótesis dopaminérgica no nos sirve para explicar una respuesta clínica en un enfermo y una no respuesta clínica en otro enfermo con análoga sintomatología clínica. Yo pienso que todavía sabemos muy poco de esto, pero que, en realidad, hay una verdadera orquesta de sistemas neurotransmisores y receptores y la patología está en función del disfuncionalismo de esta orquesta. No se trata de que un violín toque mal porque en último término, cuando en una gran orquesta un violín se equivoca, los buenos directores lo notan, pero los que estamos allí, aunque seamos muy aficionados a la música, en general no lo notamos.

Ahora bien; cuando se equivocan todos los violines segundos y hacen una entrada fuera de lugar, si tenemos una cierta cultura musical, en seguida lo notaremos, pero no un violín o un neurotransmisor o un determinado tipo de receptor. Pienso que los conocimientos que hasta ahora tenemos no permiten tener una idea de qué es exactamente todo lo que ocurre en el cerebro. En otra línea explicativa diríamos que, en algunos casos, es evidente que el exceso de información da lugar a trastornos psicopatológicos importantes. ¿Que interpretación tendría esto?. El exce-

so de información que no puede ser debidamente analizada por el cerebro -aquí el profesor Mira tendrá algo que decir y lo explicará mucho mejor que yo-, el exceso de información que no puede ser analizada da lugar a que se desorganicen las estructuras del sistema nervioso y aparezca la patología. Pero bien; la patología aparece otras veces por falta de información; es el caso de los trastornos aparentemente esquizofrénicos o mejor llamados esquizofrenoides, que se producen, por ejemplo, con la privación psicosenso-rial de personas en sistemas de aislamiento experimental o en situaciones no experimentales, como es el caso de individuos en zonas árticas, desiertos, cuevas, etc. Los psicólogos que han estudiado estos fenómenos consideran que esta privación de señales podría poner en marcha mecanismos compensatorios no controlados del cerebro, base de las conductas psicopatológicas.

Dr. Emilio Castañer (Laboratorio de Neurofisiología del Hospital Vall d'Hebron, de Barcelona). Me ha gustado mucho lo que ha dicho Carlos Ballús. Hay unas estrategias, como decía el Dr. Fernández Guardiola, el Kindling es un ejemplo de que una acción repetida acaba por producir unas modificaciones. Y en este sentido, hasta la persona menos versada en esta temática ha hecho sus chapucillas y tiene sus estrategias para intentar bloquear lo que más le molesta, potenciar lo que le puede

ayudar y aumentar su armonía global para conseguir algo. No quiere decir que haya que renegar de los fármacos, ni mucho menos. Me acuerdo de las épocas en que para la depresión no había más que simpático o anfetaminomiméticos. Luego hemos ido afinando, hemos pasado por los potenciadores del sistema dopaminérgico, inhibidores de la monoaminoxidasa, ... Ahora estamos con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. O sea, que cada vez afinamos más a reproducir la armonía fisiológica. Si los dioses nos ayudan, inventaremos el yoga. Por otra parte, apostillando este tema, es un chiste y perdonadme, aquello de un señor que aparece en el despacho del psiquiatra y le dice "doctor, estoy preocupado, porque la desgraciada de mi mujer está empeñada en que no es Josefina " Como dicen los de la antipsiquiatría, con este hombre se podrá hacer dos cosas: una, llenarlo de tranquilizantes para que sea cómodo, y la otra, ayudarle a ganar su batalla de Waterloo particular, que está aquí dentro, para que no acabe desterrado en su Santa Elena particular, que también la lleva aquí dentro. Y esto, sí que hay que apelar a los psicofármacos, pero además hay que ayudarle a intentar reforzar esas estrategias que, bien o mal, él me imagino que habrá puesto en marcha. ¿Estamos de acuerdo? Gracias.

Dr. Carlos Beyer. Yo querría introducir un factor muy importante que en los últimos años ha tomado pro-

minencia en el funcionamiento del sistema nervioso central, y es recordar que no solamente la transmisión es modulada por la presencia de los neurotransmisores con sus receptores específicos, si no que existe una gran cantidad de sustancias neuromoduladoras, péptidos, etc., que regulan a nivel de la sinapsis la acción de los neurotransmisores. Las hormonas esteroideas están continuamente modulando la excitabilidad de ciertos circuitos y, en algunos casos, en ausencia de estas hormonas, un circuito simplemente no funciona aunque se le estimule eléctricamente. Se han encontrado ya muchos casos psicológicos, inclusive patológicos, que están vinculados con la presencia o ausencia de estos factores. Simplemente, para mencionarles algunos, los casos de los llamados síndromes premenstruales, la psicosis postparto, que se sabe ahora son producidos en gran parte por una ausencia, una deficiencia, del metabolismo de progesterona que no se reduce en compuestos del tipo de pregnanolona, que sabemos tiene una acción sedante y frenadora de alguna región del sistema nervioso central a través de su interacción, de su acción facilitadora sobre el sistema gabaérgico a través de los receptores gaba. De manera, pues, que el cuadro se complica enormemente, es decir, todavía hace 15 años pensábamos en una neurona, el concepto de Dale, una neurona o un neurotransmisor. Ahora sabemos que una neurona puede tener 40 ó 50 neurotransmi-

sores, entre neurotransmisores, neuromoduladores, etc. Hace 10 años pensábamos que sólo existía un factor de crecimiento, ahora ya vamos por 80 y seguramente llegaremos a doscientos o trescientos. De manera, pues, que la complicación y la capacidad de modulación del cerebro a través de esta enorme cantidad de factores que se producen (hormonas, neuromoduladores, péptidos) es verdaderamente asombrosa y es todavía más asombroso que pueda organizarse en patrones reconocibles de conducta. Existe una multitud de factores que pudieran, (afortunadamente no ocurre con frecuencia), alterarse o desorganizarse.

Dr. Moisés Broggi, miembro de la Real Acadèmia de Medicina de Catalunya y de la Academia Nacional de Medicina de México. Yo querría referirme al terreno de los estímulos. Los estímulos son múltiples y diversos, que ponen en marcha todos estos circuitos nerviosos, estos cambios fisicoquímicos, que hemos estudiado tan bien y que son de una complejidad enorme. Pero esto puede hacerlo una máquina ¿no?, pero con una complejidad difícil de imaginar. Pero, además, hay factores que no son materiales, como son los pensamientos, las ideas abstractas, que influyen en estos circuitos. ¿Cómo actúan? ¿cómo es este mecanismo de influencia de un factor inmaterial sobre una materia tan complicada? Yo creo que aquí está el verdadero núcleo de la cuestión, de la relación

mente-cerebro. Y que plantea el problema de una dualidad.

Dr. Hugo Aréchiga. Justamente el título de este coloquio fue tomado del libro del Dr. José García Valdecasas : "Raíces de la Actividad Mental". Creo que el Dr. García Valdecasas fue muy prudente al seleccionar esa frase. Porque andamos por las raíces, no alcanzamos a ver la totalidad del árbol. Todavía hoy por la mañana tuvimos, creo yo, una experiencia que no va a contestar su pregunta, aunque ilustra el estado del arte. Por una parte, el Dr. Beyer, en su presentación, con un modelo experimental en roedores, nos habló de fases apetitivas, hizo una serie de consideraciones, de extrapolaciones, a lo que puede estar sucediendo en la mente de un ratón, mientras está ocupado en generar toda una estrategia para reproducirse. Por otra parte, el Dr. Mira nos dijo clara y rotundamente que el que tengamos un modelo físico de un sistema no significa que podamos extrapolar a una operación subjetiva. Y esto es justamente a lo que usted alude, el núcleo del problema. Que, por una parte, tenemos un espacio subjetivo, que es la mente y por otro tenemos un sistema físico que es el cerebro. Y la pregunta puede centrarse en qué información nos podría entregar el estudio del cerebro que nos llevara a entender lo que es la mente. Para aumentar la noción de la complejidad del problema, tanto el Dr. Pérez

Rincón como el Dr. Ballús aludieron a la influencia social. La mente es afectada también por factores de tipo comunitario, de tipo social. Por otra parte, ayer por la noche se hizo la expresión igualmente clara y rotunda de que todo lo que ocurre en el organismo que da lugar a la mente debe obedecer las leyes físicas. Entonces aquí tenemos ya perfilada la tarea por realizar: por una parte, el encontrar cuáles son esas variables y principios físicos que determinan la actividad del cerebro y qué operaciones cerebrales determinan ese espacio subjetivo que llamamos mente. Desde luego, carecemos de las respuestas apropiadas y en muchos casos aún somos incapaces de formular las preguntas. El Dr. Mira también ya aludía hace un momento a que se puede realizar una operación a través de mecanismos físicos muy diferentes, de manera que es muy posible que una operación lógica en el propio cerebro se realice por medios distintos. Pero todo eso no es sino dar vueltas el problema que nos lleva en este momento a la intervención de cómo trasladar lo físico a lo biológico y a construir con ambos un espacio de comprensión de lo subjetivo.

Dr. José Mira. En primer lugar, los pensamientos no son materia, los pensamientos están en la materia como el puño en mi mano, aunque sin materia no habría pensamiento. Dicho de otra forma, en una analogía

con las máquinas artificiales, de las que debería saber algo, el *software* no está en *hardware* pero sin el *hardware* no hay *software* posible. Y el *software* es el nivel de los símbolos, el segundo nivel. Pero todavía con el *software* sólo no hay conocimiento. El conocimiento es la interpretación que se hace en un nivel superior del significado de esos símbolos. Así es que lo más parecido que hay en el mundo de lo artificial, es la pregunta: ¿qué relación hay entre el *hardware* y el *software*? Entonces te diré que hay una relación de necesidad unidireccional. Todo *software* necesita un *hardware* como soporte, pero del estudio del conocimiento de un *hardware* no es predecible a priori cuál es el *software* que emerja, porque hay cientos de algoritmos en la misma máquina física, en la misma configuración. Ello significa que en la analogía con las máquinas artificiales hay que ser prudentes. Probablemente estamos muy lejos de poder contestar a la pregunta de cuál es la relación *software-hardware* en el cerebro. Creo que no se puede saltar directamente. Introduzco la necesidad de un espacio de constructos teóricos intermedios. Lo que digo es que usualmente se pasa de la neuroanatomía, de la neurofisiología y de la neurofarmacología al nivel de conocimiento, al lenguaje natural, arriba, a la conducta observable macroscópicamente. Mi sugerencia es que practiquemos una estrategia universal de divide y vencerás. Y en lugar de preguntarnos primero cuáles son los

correlatos a nivel de conocimientos, empecemos a preguntarnos cuál puede ser el lenguaje de símbolos neurofisiológicos, cuál puede ser el lenguaje de las señales bioquímicas. El resto hay que inventarlo. El resto tiene que ser conocimiento inyectado. Desensamblar un programa de ordenador obliga a lanzar hipótesis que son abstracciones acerca del posible significado de los símbolos. Y la única comprobación experimental que tenemos es que, una vez construido el lenguaje de símbolos bioquímico neurofisiológico, se comprobara que la realidad era un caso bajo la ley. Yo no busco datos, busco interpretaciones, teorías integradoras, pensamiento, reflexión sobre los datos, que yo creo que tenemos muchos y muy buenos.

Prof. García Valdecasas. Quisiera como punto final felicitar a todos participantes del coloquio que han intervenido por sus interesantes comentarios. He de confesar que he aprendido mucho escuchándolos; sin embargo quedan todavía puntos que no están aclarados ni muchísimo menos y justamente son los más interesantes y los que se esperan más fecundos para el futuro. Me refiero a las propiedades funcionales de este nuevo sistema difuso que ahora se intuye y al que justamente pertenecen los transmisores químicos relacionados químicamente con los psicofármacos. Por su estructura química y por lo que conocemos de su fisiología la primera característica es la de no

ser secuencial, es decir no lleva de una neurona a otra, información concreta procedente del exterior ni una orden de actuación procedente del interior.

Por otra parte, el sistema difuso permite hacer en el cerebro modificaciones de la acción conjunta. Siendo los transmisores químicos de este sistema difuso, similares a los que actúan en el sistema nervioso vegetativo periférico, se justifica la protección que conocemos desde el punto de vista químico de la bioquímica general periférica, a la que llamamos barrera hemato-encefálica.

Justamente las sustancias químicas que actúan como psicofármacos tienen pequeñas variantes con relación a los transmisores químicos genuinos que les permiten atravesar dicha barrera. El efecto central actúa en forma similar sobre el comportamiento y por ello sus efectos han impresionado a muchos psiquiatras, hasta el punto de llegar a decir "cualquier fenómeno de alteración que observemos en la clínica podría ser reproducido por los psicofármacos y por los alucinógenos".

Otra característica del sistema difuso, todavía no conocida es la de que sus neurotransmisores no forman parte muchas veces de sinapsis concretas. Las sinapsis del sistema periférico informativo motor, como es la placa motriz tienen una estructura muy definida y delimitada. Por el

contrario, las terminaciones vegetativas, vegetales o simpáticas, son de estructura mucho menos delimitada.

En el sistema nervioso central, los neurotransmisores que ahora comentamos del sistema difuso, se liberan en estructuras mal definidas dando la sensación de formar un sistema endocrino exclusivo del sistema nervioso central. Da también la sensación de que este sistema endocrino dependiente del sistema difuso debe funcionar de forma parecida a un programa de software que utiliza el de hardware para matizar su resultado.

Los resultados de este efecto del sistema difuso sobre el sistema de información-respuesta serán aparentes en el carácter general del comportamiento: por ejemplo, el comportamiento podrá modificarse en su carácter agresivo o en su carácter pusilánime de tipo miedoso, de tipo osado. En fin, de las distintas maneras que luego vemos en la clínica.

Procesos bioquímicos de este tipo pueden ser imaginados para circunstancias extraordinarias que nos hacen expresarnos con la frase "Para volverse locos". Porque muchas personas se vuelven locas justamente en momentos circunstanciales extraordinarios, capaces de provocar este efecto. Probablemente el fenómeno dentro de una escala emocional, como decía García-Valdecasas en su libro "Raíces de la

actividad mental". Una vez desencadenado el efecto y destruida la escala emocional, su comportamiento ha perdido el valor de normalidad que nosotros le dábamos antes. Tendríamos que definir lo que llamamos conducta normal o conducta anormal, por ejemplo, una situación "sexual" en un momento determinado dará una conducta completamente distinta a la que se produce en condiciones distintas. No es lo mismo a un animal o a un hombre en circunstancias diferentes que se pueden admitir que están dentro de los comportamientos normales. Esto es conocido de forma muy clara por el común de las gentes y expresado en locuciones más o menos poéticas a las que yo me refería en mi ponencia.

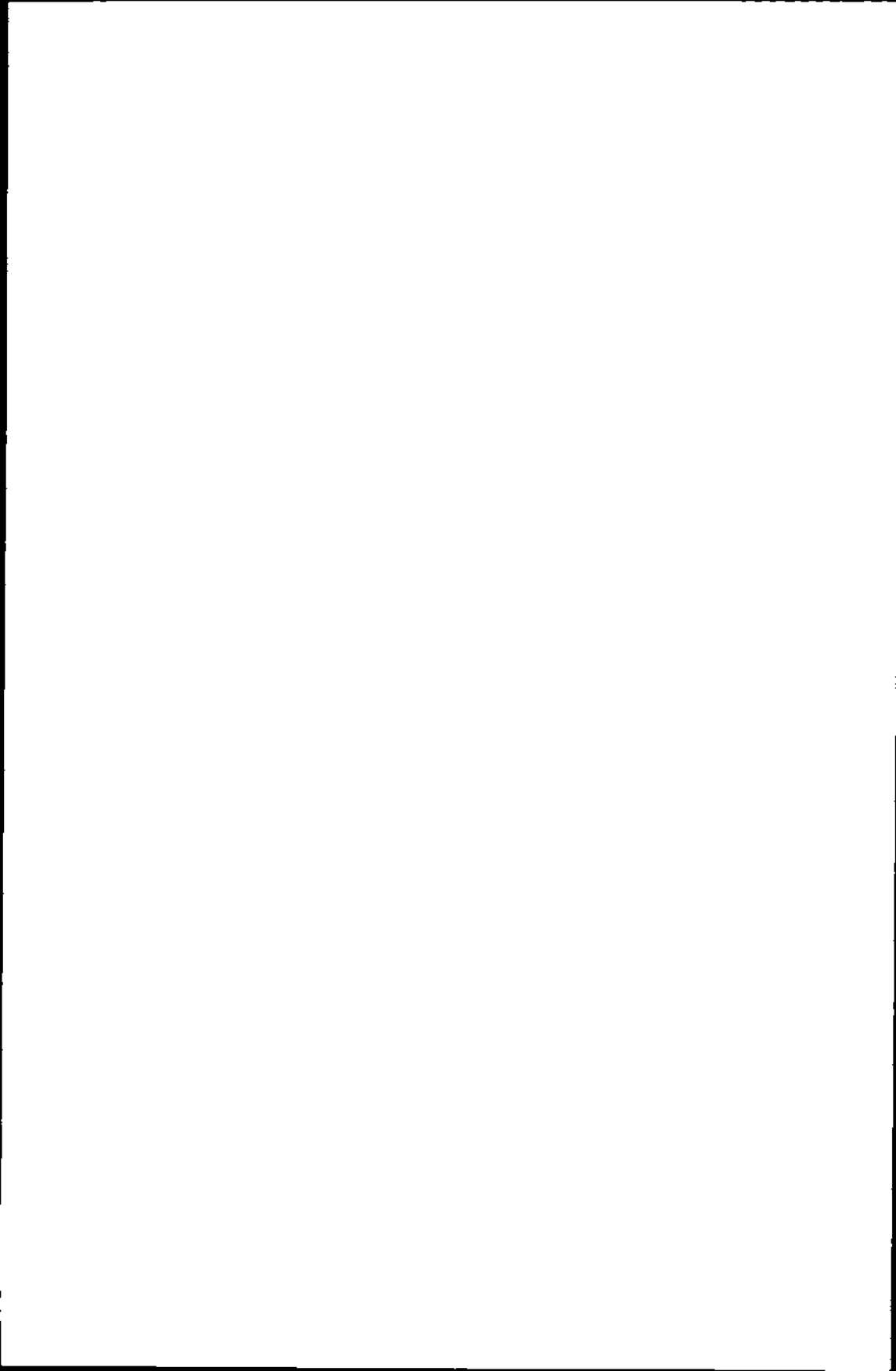
*"no te acerques al león
que anda alrededor de la hembra
ni te metas con el hombre
que canta al pie de una reja".*

El equilibrio bioquímico del interior cerebral que suponemos gobernado por el sistema difuso puede condicionar los comportamientos variables de las distintas circunstancias de la vida diaria o de la anormalidad. El estudio de este mundo que juzgamos apasionante y

potencialmente fecundo pero también peligroso es el horizonte de progreso que tenemos delante de nosotros para comprender los misterios del comportamiento humano.

Prof. J. Laporte. Muchas gracias, Prof. Valdecasas. Sólo me resta para cerrar este acto repetir una vez más el agradecimiento de la Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya a los organizadores de este Coloquio. Yo creo que ha sido realmente de un extraordinario interés. Creo que todavía hay materia para seguir charlando durante tiempo. Hemos visto y lo han repetido muchos de los que han intervenido hoy, que se han hecho, en estos últimos años especialmente, grandes progresos en el conocimiento de las bases de la actividad mental, pero también, como hemos comprobado una vez más, nos queda todavía mucho por hacer. Que los que están todavía en plena juventud puedan hacerlo durante muchos años y que dentro de no demasiado tiempo se pueda repetir aquí un nuevo Coloquio que demuestre un nuevo progreso en este sentido, no sólo para el conocimiento científico sino para el bien de nuestros enfermos. Muchas gracias.

FIN DEL COLOQUIO





COLOQUIO HISPANO-MEXICANO

" RAICES DE LA ACTIVIDAD MENTAL "

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.!

Santiago Ramón y Cajal.

LA INTER-RELACION ENTRE CORRIENTES DE IDEAS DE DISTINTO ORIGEN, SOBRE UN MISMO TEMA CENTRAL ES MUY POSITIVA, PORQUE SUELE ABRIR NUEVOS CAMINOS AL PENSAMIENTO.

Fundación Valdecasas.