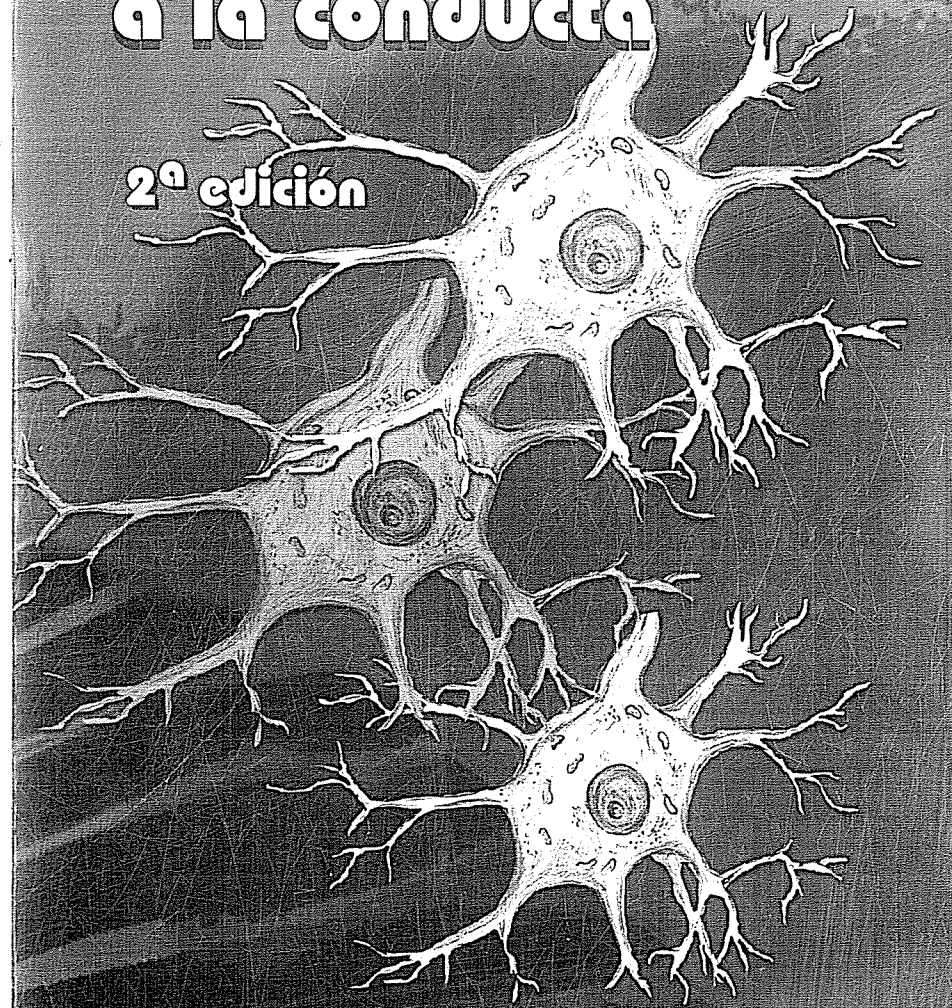


Aproximaciones de las neurociencias a la conducta

2ª edición



María Corsi



Manual Moderno®

**Aproximaciones de las neurociencias
a la conducta**
2a. edición



EL LIBRO MUERE CUANDO LO FOTOCOPIA

AMIGO LECTOR:

La obra que usted tiene en sus manos posee un gran valor.

En ella, su autor ha vertido conocimientos, experiencia y mucho trabajo. El editor ha procurado una presentación digna de su contenido y está poniendo todo su empeño y recursos para que sea ampliamente difundida, a través de su red de comercialización.

Al fotocopiar este libro, el autor y el editor dejan de percibir lo que corresponde a la inversión que ha realizado y se desalienta la creación de nuevas obras. Rechace cualquier ejemplar "pirata" o fotocopia ilegal de este libro, pues de lo contrario estará contribuyendo al lucro de quienes se aprovechan ilegítimamente del esfuerzo del autor y del editor.

La reproducción no autorizada de obras protegidas por el derecho de autor no sólo es un delito, sino que atenta contra la creatividad y la difusión de la cultura.

Para mayor información comuníquese con nosotros:



Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.

Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, 06100
México, D.F.

Editorial El Manual Moderno (Colombia), Ltda

Carrera 12-A No. 79-03/05
Santafé de Bogotá



Aproximaciones de las neurociencias a la conducta

2a. Edición

MARÍA CORSI CABRERA
Facultad de Psicología, Posgrado, UNAM
Instituto de Neurociencias,
Universidad de Guadalajara

editora responsable:
Psic. Ma. Magdalena Ramos Tejeda
Editorial El Manual Moderno



Editorial El Manual Moderno
México, D.F. - Santafé de Bogotá

Nos interesa su opinión, comuníquese con nosotros:



Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,
Av. Sonora núm. 206, Col. Hipódromo,
Deleg. Cuauhtémoc, 06100 México, D.F.



(52-55)52-65-11-62



(52-55)52-65-11-00

@ info@manualmoderno.com

Aproximaciones de las neurociencias a la conducta, 2a. ed.
D.R. © 2004 por Editorial El Manual Moderno, S. A. de C. V.
ISBN 970-729-086-2

Miembro de la Cámara Nacional
de la Industria Editorial Mexicana. Reg. núm. 39

En coedición con:
Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara,
ISBN 970-27-0407-3
Av. Juárez núm. 95,
Sector Hidalgo,
44100 Guadalajara, Jalisco

Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México
ISBN 970-32-1128-3
Torre de Rectoría, 9º piso,
Ciudad Universitaria, Coyoacán
04510 México, D.F.

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de
esta publicación puede ser reproducida, almacenada
en sistema alguno de tarjetas perforadas o transmitida
por otro medio —electrónico, mecánico, fotocopiable,
registrador, etcétera— sin permiso previo por escrito
de la Editorial.

All rights reserved. No part of this publication
may be reproduced, stored in a retrieval system,
or transmitted in any form or by any means,
electronic, mechanical, photocopying, recording
or otherwise, without the prior permission in
writing from the Publisher.



Manual Moderno®

es marca registrada de
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

Corsi Cabrera, María.

Aproximaciones de las neurociencias a la conducta /
María Corsi Cabrera. -- 2a ed. -- México : Editorial El
Manual Moderno : Universidad de Guadalajara, Instituto de
Neurociencias, 2004.

xvi, 284 p. : il. ; 23 cm.

ISBN 970-729-086-2 (Editorial El Manual Moderno)

ISBN 970-27-0407-3 (Universidad de Guadalajara)

ISBN 970-32-1128-3 (Universidad Nacional Autónoma de México)

I. Neurociencias cognoscitivas. 2. Cognición. I.

Universidad de Guadalajara. Instituto de Neurociencias.

II. t.

612.8 COR.a. 2004

Biblioteca Nacional de México

Estilo editorial:
Manuel Bernal Pérez

Diseño y formación de páginas:
Rocío Pérez Morales

Índice:
Cecilia Llanos Monsalvo

Digitalización de imágenes:
Victor H. González Ante

Diseño de portada:
D. G. Edith Núñez Ledezma

Contenido

Índice de autores	IX
Prólogo	XI
Reconocimientos	XIII
Presentación	XV

Parte I El problema mente-cuerpo

Capítulo 1. El problema mente-cuerpo: fundamento teórico de la psicobiología	3
El problema del problema mente-cuerpo	3
Soluciones	9
Monismo neutral	13
El doble aspecto	17
Pautas espacio-temporales de actividad	19
Procesos pautados	23
La libertad real y el yo ilusorio	24
Implicaciones y aplicaciones	26
Lecturas recomendadas	27

Parte II El organismo como un sistema integral

Capítulo 2. Panorama general de la organización funcional del cerebro	31
Introducción	31
El sistema nervioso como procesador de información	32
Organización general del sistema nervioso	43
Jerarquización, regulación y control	53
Interdependencia con el medio ambiente	55
Lecturas recomendadas	57

Parte III **Las raíces del hombre:** **evolución, herencia y medio ambiente**

Capítulo 3. Fundamentos de la evolución humana	61
La teoría de la evolución	61
El humano como primate	63
La división de los primates	63
El proceso de la hominización	66
La cultura, atributo humano	66
Estadios de la evolución humana	67
Lecturas recomendadas	79
Capítulo 4. El estudio etológico de la conducta	81
¿Qué es la etología?	81
Las cuatro preguntas	82
Conceptos y modelos clásicos	85
Etología en comparación con psicología animal	89
Conducta instintiva	89
Sociobiología	91
Resumen	93
Lecturas recomendadas	94
Capítulo 5. Aspectos psicobiológicos de la psicología ambiental	95
Introducción	95
Preservación en contraste con destrucción del ambiente	96
Estrés ambientales	97
La complejidad y la novedad en la percepción	103
Conclusión	104
Lecturas recomendadas	105
Capítulo 6. Genética de la conducta humana	107
Generalidades en el campo de la genética humana	107
Principales métodos de investigación en genética	109
Genética y psicofarmacología	117
Conclusiones y consideraciones futuras	118
Lecturas recomendadas	118
Capítulo 7. Plasticidad cerebral: de la ontogenia al medio ambiente	119
Aspectos generales	120
Plasticidad sináptica	122
Edad, tiempo y plasticidad	136
Plasticidad y restauración funcional	142
Conclusiones y perspectivas	145
Lecturas recomendadas	145

Capítulo 8. Factores que inciden en el desarrollo del sistema nervioso del niño	147
Factores de riesgo	147
Métodos para la detección temprana de daño cerebral	158
Conclusiones	161
Lecturas recomendadas	162
Capítulo 9. Neuropsicología del envejecimiento normal y patológico	163
Introducción	163
Envejecimiento normal	164
Marcadores del envejecimiento	165
Cambios cognoscitivos vinculados con el envejecimiento normal	168
Demencias. Diagnóstico diferencial y clasificación	169
Conclusiones generales	177
Lecturas recomendadas	177

Parte IV **Las raíces bioquímicas de la conducta**

Capítulo 10. Intercomunicación celular (neuroendocrinología): estrategias y mecanismos de control y regulación celular	181
Comunicación intercelular	181
Una red bioinformática	184
Estrategias y variantes de la comunicación intercelular	192
Control y regulación	193
Información, redundancia y complejidad	195
Procesos y estructuras bioinformáticas	196
Lecturas recomendadas	197
Capítulo 11. Farmacología básica	199
Introducción	199
Farmacodinamia: cómo actúan los fármacos	200
Farmacocinética: efecto del organismo sobre las drogas	202
Estudios de terapéutica	205
Lecturas recomendadas	207
Capítulo 12. Farmacología conductual	209
Introducción	209
Farmacología conductual de drogas con acciones terapéuticas	209
Ansiolíticos o tranquilizantes menores	210

Antidepresivos	216
Antipsicóticos	218
Regulación farmacológica de las conductas límbicas	221
Lecturas recomendadas	227
Capítulo 13. El sistema inmunológico y su interacción	
con el sistema neuroendocrino	229
Introducción	229
Sistema inmunológico	230
Interacción neuroinmunoendocrina	231
Lecturas recomendadas	233
Capítulo 14. Sistema nervioso autónomo	235
Sistema nervioso autónomo	235
Anatomía	239
Reflejos autonómicos	244
Lecturas recomendadas	247
Capítulo 15. Los procesos adaptativos al medio ambiente	
y el reflejo de orientación	249
Variabilidad genética y variabilidad conductual	249
Reflejo de orientación	250
Componentes del reflejo de orientación	251
Mecanismos cerebrales del reflejo de orientación	253
Reflejo de orientación y variabilidad conductual	255
El fenómeno de la habituación	256
Reflejo de orientación y aprendizaje	
de la conducta adaptativa	257
Reflejo de orientación y generación	
de reacciones patológicas	259
Interacciones del sistema nervioso con el ambiente	
y el medio orgánico	259
Sistemas simpático y parasimpático	
en el sistema nervioso autónomo	260
Integración de la actividad del sistema nervioso autónomo	262
Regulaciones neuroendocrinas y hormonales	264
Perturbaciones de los sistemas de regulación interna	
y enfermedades psicosomáticas	266
Susceptibilidad a las infecciones determinada	
por los niveles de activación	
del sistema hipotálamo-hipofisario	274
Lecturas recomendadas	274
Índice	277

Autores

Dr. José Luis Díaz

Unidad de Psicobiología y Conducta. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM e Instituto Mexicano de Psiquiatría.

Dra. María Corsi Cabrera

Facultad de Psicología, Posgrado, UNAM e Instituto de Neurociencias, Universidad de Guadalajara.

Dra. Eyra Cárdenas Barahona

Escuela Nacional de Antropología e Historia

Dr. Hugh Drummond

Instituto de Ecología. UNAM

Dr. Serafín J. Mercado Doménech

Coordinación de Psicología Social y Ecología, UNAM

Dr. Humberto Nicolini S.

Jefe de la Unidad de Genética Molecular Psiquiátrica, Programa Universitario de Investigación en Salud, UNAM-Instituto Mexicano de Psiquiatría.

Dr. Simón Brailowsky

Departamento de Neurociencias. Instituto de Fisiología Celular, UNAM

Dra. Thalía Harmony

Instituto de Neurobiología, Campus Juriquilla, UNAM

Dra. Feggy Ostrosky-Solís

Departamento de Psicofisiología.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Psicología, UNAM.

Dr. Carlos Valverde R.

Departamento de Fisiología.
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

Carolina López-Rubalcava y Alonso Fernández-Guasti

Sección de Terapéutica Experimental, Departamento de Farmacología y Toxicología,
CINESTAV, y División de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Mexicano de
Psiquiatría.

Dra. Marta C. Romano y María Eugenia Mendoza

Departamento de Fisiología Biofísica y Neurociencias. CINESTAV.

Víctor Uriarte

Facultad de Psicología, UNAM.

Dr. Víctor Manuel Alcaraz Romero

Facultad de Psicología, Posgrado, UNAM y Facultad de Psicología, Universidad
Veracruzana.

Prólogo

Las neurociencias, término acuñado hace algunas décadas, engloban todo el universo de conocimientos sobre el sistema nervioso y establecen un campo de confluencia para las múltiples perspectivas que se han empleado en su estudio, desde los niveles moleculares hasta la conducta. Las neurociencias, ancladas en las piedras angulares de los descubrimientos pioneros sobre el funcionamiento cerebral, han experimentado una aceleración vertiginosa en la segunda mitad del siglo XX debido, en parte, a los avances tecnológicos, pero sobre todo a la interacción de numerosas disciplinas como la biofísica, la biología molecular, la neuroetología, la fisiología comparada, la genética, la endocrinología, la inmunología, la neurología, la psiquiatría y la psicología, entre otras.

El sistema nervioso, objeto de estudio de las neurociencias, es el gran coordinador de todas las funciones del organismo, empezando por las automáticas, hasta llegar a las más complejas, como el pensamiento, el lenguaje y la conducta. Como coordinador, el sistema nervioso requiere recibir y procesar información de todos los niveles de organización, tanto del ámbito celular y el medio interno, como del medio circundante y de otros seres vivos. A partir de la convergencia de toda esa información, el sistema nervioso toma decisiones y ejecuta acciones que, a su vez, afectan a todos los niveles de organización. Por tanto, la comprensión de la conducta en su totalidad, resultado final de la integración de todos estos procesos y foco central de interés de la psicología, solamente podrá alcanzarse si se integran los conocimientos de todos los niveles de organización que intervienen en su generación y si se establece un campo de convergencia entre la neurobiología y la psicología.

Este libro se elaboró con el propósito de servir de texto en cursos introductorios de disciplinas que requieren un conocimiento elemental de neurociencias y, en particular, para la biología de la conducta. En esta obra, más que revisar los mecanismos íntimos de las diversas funciones, se hace énfasis sobre las raíces biológicas profundas e innegables que subyacen al aparentemente amplio margen de acción del ser humano. Si bien la evolución ha conferido al humano algunos mecanismos de control en mayor grado que a otras especies, éstos se ejercen sobre mecanismos reguladores automáticos, más antiguos desde el punto de vista evolutivo, pero que siguen existiendo y que determinan límites y posibilidades. Sin una clara comprensión de ellos es imposible entender la conducta y los conflictos a los que se enfrenta el ser humano.

La idea de editar este libro surgió, no por la inexistencia de otros textos, sino de la necesidad de complementarlos con las aportaciones de expertos y científicos que se dedican al estudio de las neurociencias en México. El contenido del libro se seleccionó tomando en cuenta algunos temas fundamentales para el estudio de la conducta y que, por su importancia, requerían una extensión mayor de la concedida en otros textos básicos ya existentes, y no porque otros aspectos no tratados aquí sean menos importantes.

El texto está organizado en cinco grandes partes que tocan aspectos igualmente importantes. En la primera se aborda el problema filosófico de la interacción mente-cerebro seguido, en la segunda parte, de un panorama introductorio de la organización general del funcionamiento del sistema nervioso, así como de algunos principios fundamentales para su estudio.

La tercera parte revisa las raíces filogenéticas y la interacción con el nicho ecológico, las raíces genéticas, la capacidad plástica del sistema nervioso, la importancia de la interacción con el medio ambiente durante el desarrollo y la limitación de la edad. Las dos últimas secciones incluyen, en la cuarta, los determinantes celulares y bioquímicos de la conducta y, finalmente, en la quinta, los mecanismos adaptativos a las demandas ambientales y sus consecuencias.

En todas ellas se ha tratado de proporcionar desde los conocimientos básicos hasta los últimos avances, así como áreas prácticas de aplicación de dichos conocimientos y de interacción de la psicología con otras disciplinas.

La realización de este libro fue posible gracias a los científicos que aceptaron dedicar una parte de su tiempo para facilitar al estudiante su aproximación al estudio de las neurociencias de la conducta, a la Facultad de Psicología de la UNAM y al Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara que reconocieron su importancia y apoyaron la edición. A todos ellos mi más profundo agradecimiento.

MARÍA CORSI CABRERA

Reconocimientos

Quiero expresar mi reconocimiento a la Lic. Magdalena Ramos y el equipo editorial del Manual Moderno por el excelente trabajo que realizaron, y muy especialmente al Dr. Víctor Manuel Alcaraz por su inapreciable ayuda para la elaboración de esta segunda edición en momentos difíciles para mí. Agradezco también a los estudiantes de mi Laboratorio de Sueño de la Facultad de Psicología de la UNAM que participaron en la revisión de las galeras: Laura Ayala Medina, Berenice Gálvez Rivera, Enrique Flores Gutiérrez, Benito García Castañeda, Edmundo González Zamorano, Verónica Martínez Gutiérrez y Zeidy Muñoz Torres.

Presentación

Dentro de la colección que el Instituto de Neurociencias de la Universidad de Guadalajara y la Facultad de Psicología de la UNAM, junto con Editorial El Manual Moderno, han iniciado para dotar a los estudiantes y profesionistas de libros que de una manera clara les proporcionen los conceptos básicos de las ciencias del comportamiento y, a la vez, los ubiquen en los problemas y en los avances últimos ocurridos en dichas disciplinas, fue publicado el libro de **Aproximaciones de las neurociencias a la conducta** bajo la coordinación de la Dra. María Corsi Cabrera. El libro fue muy bien recibido dado que presenta una perspectiva bastante amplia de la manera en que distintas disciplinas de las ciencias biológicas proporcionan elementos para explicar cómo el comportamiento es el resultado de distintos factores, tanto provenientes del entorno del organismo como originados en su estructura biológica. Por ese motivo cumple un papel introductorio al estudio de las complejidades del actuar de los seres vivos y particularmente del ser humano. Tomadas en cuentas esas razones se consideró necesario reeditararlo y ahora de nuevo sale a luz a fin de que sus enseñanzas sigan siendo aprovechadas por los estudiantes y para que los profesionistas cuya especialización no se encuentre en el campo de las Neurociencias cuenten, además, con una obra que les amplíe su visión sobre las contribuciones de la biología al estudio de la conducta.

Dr. Víctor Manuel Alcaraz Romero

El problema mente-cuerpo

Parte I

El problema mente-cuerpo: fundamento teórico de la psicobiología

Dr. José Luis Díaz

1

EL PROBLEMA DEL PROBLEMA MENTE-CUERPO

El llamado “problema mente-cuerpo” es la cuestión de la filosofía que ha tenido mayor repercusión en las teorías científicas de la psicología y la neurobiología a lo largo del siglo XX. Y a la inversa: algunos conceptos y hechos generados en la investigación conductual o cerebral han afectado considerablemente las proposiciones filosóficas. Esto es así porque se ha considerado, para algunos de manera errónea, que el problema se refiere específicamente al cerebro y a sus funciones.

Hace unos 25 años ocurrió una convergencia intensa entre dos disciplinas distantes: la inteligencia artificial y la filosofía de la mente. A la zona de traslape entre ellas se le denominó “ciencia cognitiva” y empezó a avanzar sobre piso firme con la idea de analizar los sistemas que transforman la información y que incluyen, sin duda, cerebros, mentes o computadoras. La fertilidad de la interdisciplina se hizo sentir originalmente en la psicología convirtiéndose, de hecho, en un paradigma alternativo al imperante conductismo. Recientemente la ciencia cognitiva ha proliferado todavía más con el surgimiento de nuevas interdisciplinas, como la neurociencia cognitiva, que se aboca al estudio de los fundamentos neurofisiológicos de procesos mentales específicos y que cuenta con una publicación periódica (el *Journal of Cognitive Neuroscience*) a partir de 1987, o la etología cognitiva que infiere la capacidad mental de los animales mediante

“El tiempo es un río que me arrebata,
pero yo soy el río;
es un tigre que me destroza,
pero yo soy el tigre;
es un fuego que me consume,
pero yo soy el fuego.

El mundo, desgraciadamente, es real;
yo, desgraciadamente, soy Borges.”

Nueva refutación del tiempo

Jorge Luis Borges

el estudio de la comunicación social en grupos. Se dice, además, que el “matrimonio” entre la psicología cognitiva y la psicofisiología es inminente y sus términos han sido establecidos.

Tales desarrollos han empezado a llenar el hueco teórico y experimental que se había establecido entre un profuso cúmulo de información factual generado por las neurociencias, y de análisis filosóficos o teóricos en el área de la filosofía de la mente. Como ejemplo de la visión actual citaré el caso del filósofo Hintikka, quien estipula la estrecha relación entre la fenomenología de la percepción visual —en la que se puede especificar un sistema que ubica el donde se encuentra un objeto y otro que lo identifica— y los datos de la neuropsicología con los que es posible trazar los sistemas cerebrales involucrados en cada uno de los dos sistemas. Estos datos llenarían los requisitos para afirmar la existencia de las “leyes psicofísicas” largamente anhelada y debatida por los epistemólogos.

Uno de los temas que ha congregado a los diversos especialistas de las ciencias cognitivas es el llamado “problema mente-cuerpo” y que constituye una de las mayores dificultades metafísicas de la filosofía desde la época clásica. En efecto, las diversas soluciones al problema que han establecido los filósofos como los diversos tipos de monismos y dualismos, se han vuelto paradigmas teóricos de diversos científicos y el debate se ha revitalizado. Existe, incluso, una publicación cuatrimestral dedicada a los diversos aspectos contemporáneos del problema, el *Journal of Mind and Behavior*. Ahora bien, aunque el problema dista de estar resuelto, actualmente se cuenta con un importante acervo de proposiciones formales que enriquecen la discusión y proporcionan diversos paradigmas teóricos con los que es posible establecer explicaciones tentativas de los fenómenos que conforman la materia del debate: la relación entre la actividad cerebral, los procesos mentales, la conciencia y la expresión motora que constituye la conducta.

A pesar de los avances de orden teórico y experimental, persisten en el núcleo de los conceptos una serie de problemas de difícil solución y que requieren de una teorización filosófica rigurosa. Es así que el problema mente-cuerpo es un manido de dificultades particulares. Enumero a continuación los que en mi concepto son algunos de los problemas específicos que han surgido (o resurgido) de la discusión contemporánea del dilema mente-cuerpo, y con los que ha de contender con verosimilitud y coherencia cualquier hipótesis robusta.

EL PROBLEMA DE LA REDUCCIÓN

Uno de los grandes logros de la ciencia es el fruto de su labor analítica: la posibilidad de explicar cosas y hechos por la naturaleza y comportamiento de sus componentes. A tal explicación se le conoce como “reducción”. Un problema central en la discusión sobre la mente se refiere a la posibilidad de reducir las teorías psicológicas a las neurofisiológicas. En un extremo, los teóricos materialistas eliminativos aducen que la psicología será, a la larga, explicada de manera completa y adecuada por las neurociencias. Sin embargo, otros pensadores materialistas —como los funcionalistas— mantienen que la psicología, en tanto disciplina que analiza las funciones de la mente, tiene una metodología y un cuerpo teórico independientes. En este sentido se argumenta que las funciones cerebrales que se manifiestan como contenidos mentales pueden surgir de diversos sistemas neuronales, de modo que no es posible su reducción.

Hay, en esencia, dos soluciones posibles a este aspecto del problema: o la mente se puede reducir a la función cerebral, o se puede correlacionar con ella. Se considera que en el primer caso se favorece la deglución de la psicología por las neurociencias y, en el segundo, la manutención del estatus de cada una y una interacción creciente. Esto no necesariamente es así. Por ejemplo, existe una reducción ontológica completa y coherente de la química a la física, de tal manera que sabemos que todo fenómeno químico se explica por leyes físicas de los componentes atómicos de las moléculas; incluso los fenómenos emergentes del nivel propiamente molecular, como la capacidad interactiva entre moléculas y su transformación, se entienden por leyes físicas del nivel atómico. No obstante, esta reducción ontológica no sustituye a la química por la física. Ambas disciplinas mantienen una clara independencia metodológica. De una manera similar, el tema de la reducción de la psicología a la neurociencia pretende tratar la posibilidad de explicación coherente y completa de la mente en términos de las neuronas, de manera similar al caso de la química y la física.

Es necesario decidir si el caso de la mente y el cerebro es equivalente al de las moléculas y los átomos, porque sucede que existen otras opciones, como sucede en la geología, cuyas leyes no se explican en términos de los constituyentes químicos o físicos de la Tierra, sino en función de explicaciones más amplias que incluyen no sólo al comportamiento de ciertas placas tectónicas en estudio, sino del sistema de la corteza y la profundidad terrestres considerados como un todo. Se podría considerar el tema de la conciencia o de la psicología como análogo al de la geología en el sentido de que tiene mayor importancia su relación con leyes del suprasistema —en ese caso, leyes antropológicas, conductuales o sociales—, que su relación con la fisiología de las neuronas. Es posible que el debate entre reduccionistas y holistas sea innecesario, ya que algo hay de verdad en ambos lados de la trinchera. Ahora bien, aunque es difícil negar la validez de este razonamiento, permanece el problema del tipo preciso de relación entre mente o conciencia y cerebro o cuerpo.

EL PROBLEMA DE LA REPRESENTACIÓN

Una de las propuestas iniciales de la ciencia cognitiva es la idea de que existen representaciones en los sistemas procesadores de información, constituidas por la manera como el sistema mapea la información de su exterior y en ocasiones de su interior. ¿Cuál es la naturaleza de tales mapas? La pregunta se formula en referencia a si las representaciones mentales constituyen un fenómeno de características físicas, lógicas, analógicas o proposicionales y, en el caso de la mente humana, de cuál es la relación precisa entre éstas y los fenómenos neurofisiológicos, por una parte, y la conciencia, por la otra. La mayoría de los filósofos, a diferencia de los neurocientíficos, argumentan que el lenguaje proposicional que conlleva significado en frases y que implica intencionalidad como es el que expresa deseos o creencias, no es traducible al lenguaje fiscalista de la ciencia; una dificultad que aceptan incluso filósofos materialistas de la talla de Quine. En cualquier forma, se acepta que deben existir mapas o representaciones en los sistemas cognitivos cuya naturaleza es necesario elucidar.

La especificación de la naturaleza del término “información” parece fundamental en este problema. Aunque existen múltiples acepciones de la idea de la información, desde las estrictamente matemáticas de la Teoría de la información de Shannon, hasta las más imprecisas que la identifican con los mensajes de la comunicación, es evidente

desde hace tiempo que las propiedades ontológicas de las formas (como un rostro o un gesto) y los signos (como una letra o una nota musical) que conllevan información, contrastan con la sustancia que la sustenta. En efecto, las formas se disipan, surgen y desaparecen o permanecen a través de los cambios de la sustancia física, se transforman y se transfieren. Este carácter de las formas y los signos hace que se les identifique con los programas —el *software*— en computación o las mentes en la psicología cognitiva, a diferencia de los cerebros o computadoras físicas —que constituirían el *hardware*—. Se establece, entonces, un cierto dualismo de propiedades entre el soporte físico y la información. La representación sería entonces un elemento de flujo de información por medio del cual un sistema cognitivo reconstruye la información misma. Sin embargo, las relaciones entre la representación, la semántica, la conciencia y el cerebro son intrincadas.

EL PROBLEMA DEL MODELAJE

La naturaleza de las representaciones cognitivas tiene una manifestación concreta y actual en la posibilidad o no de simularlas *in máquina*. De hecho, la computadora posee un mapeo de información que se puede considerar una representación en sí misma o un modelo de la representación que tenga lugar en el cerebro biológico. La inteligencia artificial constituye, desde hace unos lustros, una aproximación técnica y metodológica concreta en este sentido, aunque persiste el debate sobre si es posible simular el pensamiento en la computadora o, viceversa, si el cerebro puede ser comprendido como una computadora húmeda (es decir, que su información se maneja mediante neurotransmisores, receptores, ionóforos y otras moléculas en vez de microcircuitos) o bien de si la mente pueda ser modelada por un algoritmo. Los teóricos de la inteligencia artificial tienden a responder afirmativamente a estas preguntas y también sus vástagos, los funcionalistas, aunque con especificaciones de excepción entre las que se cuenta, de acuerdo con Alan Wolfe, la comprensión de significados y la conciencia. En contraste, varios filósofos de la mente (como Searle) y matemáticos (como Penrose) responden argumentadamente que no. El debate se ha vuelto a encender alrededor del libro *The Emperor's new mind* de Penrose. En el corazón de este asunto late la pregunta esencial sobre si las mentes, y en particular las conciencias, están sujetas o no a las leyes físicas.

Se considera que el argumento del Cuarto Chino de John Searle, ha sido decisivo para objetar la posibilidad de que las computadoras posean procesos mentales o conciencia, como es entendida por los seres humanos. El argumento propone que se ubique uno en el interior de una computadora de tal manera que sea capaz, de acuerdo con ciertas instrucciones, de realizar operaciones con signos chinos de lenguaje sin entenderlos y afirma, en consecuencia, que las computadoras poseen sintaxis pero no semántica, es decir, que pueden ordenar signos de manera significativa para sus programadores pero que no saben lo que están haciendo. Dado que la conciencia está permeada por la semántica, Searle concluye que la computadora no disfruta de procesos conscientes. Debo hacer notar que, en este caso, la computadora satisface la prueba de Turing, según la cual un observador no podrá diferenciar la expresión de la máquina de la de una persona, de modo que esta prueba no sería suficiente, como se había propuesto, para adscribir mente o conciencia a la máquina. El argumento es muy ingenioso pero asume un hecho en el que no todos estarían de acuerdo: una estrecha unión entre semántica y conciencia. En contra de esta confluencia se pueden invocar casos —como los pacientes

afásicos y los animales superiores— de sujetos que están dotados de conciencia pero no de lenguaje. Con esto persiste el problema del modelaje de la mente.

Cualquier monista materialista se debe ver obligado a aceptar que una máquina tan compleja como el cerebro, equipada incluso de capacidad plástica, debe estar dotada de subjetividad. Sin embargo, se debe agregar que la presencia de mente, de significado o de conciencia, no se restringe a una intrincada maquinaria y una programación adecuada, sino a una situación ambiental que les da significado, en la que la conducta y la cultura desempeñan un papel decisivo.

EL PROBLEMA DEL SUJETO

La relación entre “observador” y “objeto” constituye uno de los aspectos del problema mente-cuerpo en el que inciden diversas nociones psicofísicas. Clásicamente ocurre una separación tajante entre el mundo de los fenómenos físicos (“la realidad concreta” o “el mundo objetivo”) y de los fenómenos psicológicos (lo “abstracto”, la “fantasía”, lo “subjetivo”) pero el hecho de que estos mundos entren en algún tipo de relación a través de la percepción, la representación o el conocimiento, evoca la necesidad de teorizar sobre la naturaleza de tal relación. Esta discusión ha sido uno de los temas filosóficos que han intrigado a los físicos desde la revolución cuántica y relativista del decenio de 1920-29, pero en la actualidad la discusión interesa también a los neurocientíficos y a los filósofos de la mente. Por ejemplo, para Snyder existe una relación indivisible entre el observador y el objeto, constituida por una situación específica, pero la esencia de tal situación, es decir, de la observación, persiste como un problema particular.

Como parte sustancial de este asunto se encuentra la pregunta ontológica fundamental sobre la esencia de una persona, sobre el “yo” o el “ser”. Su tratamiento constituye una especie de “teoría del sujeto” en la cual se debe elegir si el “yo” es una esencia permanente —sustancial o no— una construcción psicológica o neurofisiológica, una ilusión o una noción de psicología popular. Existe una corriente de pensadores actuales que afirma, en concordancia con el budismo clásico, que el “yo” no es una entidad sustancial de las personas, sino una metáfora o una construcción lingüística.

EL PROBLEMA DE LA CAUSALIDAD

La relación causal entre la conciencia, la actividad cerebral y la conducta, es otro tema de difícil abordaje y lejana solución. Hasta principios del siglo XX parecía fácil afirmar que la mente o la voluntad eran insustanciales, aunque por acto misterioso causaban cambios físicos en el cerebro, responsables de la conducta. Hoy día parece más adecuado afirmar lo contrario, es decir, que los procesos funcionales de ciertos grupos neuronales causan o producen procesos mentales o conciencia. Si ese es el caso, resulta factible adoptar un “epifenomenalismo”, según el cual, la conciencia es un producto colateral y final de ciertas actividades cerebrales sin propiedades causales, o bien puede optarse por la idea que la conciencia es producto de la actividad física pero que sí tiene propiedades causales. Así, para algunos neurocientíficos, como Sperry, la conciencia surge de la actividad cerebral, pero entre sus propiedades globales considera que tiene efectos causales sobre la propia actividad cerebral. Para otros neurocientíficos y los proponentes de la identidad y del doble aspecto, los estados cerebrales no pueden

causar los fenómenos mentales sino que **son** los fenómenos mentales mismos que, a su vez, causan la conducta.

Así, en referencia a la causalidad mental, existen tres posibilidades: 1) lo mental causa lo físico, 2) lo físico produce lo mental, o 3) no hay efectos causales entre ambos, por ser en esencia lo mismo o productos de una tercer realidad. Es posible que un elemento clave en la decisión de esta alternativa sea la temporalidad, ya que todo proceso causal consume tiempo. Por ejemplo, cabría esperar un retardo entre la causa (p. ej., la actividad de un grupo neuronal) y el efecto (p. ej., una sensación de dolor), si la hipótesis de la causalidad físico-mental es la correcta.

EL PROBLEMA DE LA VOLUNTAD

En relación estrecha con el anterior, se ubica el último de los problemas implícitos en la discusión mente-cuerpo que, no por listarlo al final, considero sea el menos importante o el más reciente. Por el contrario, la naturaleza del “libre albedrío” y de la voluntad en general constituye uno de los aspectos más antiguos y espinosos de este debate. Daniel Dennet trata el asunto en un delicioso libro lleno de analogías y sugerencias; Paul Meehl, por su parte, ofrece una recapitulación incisiva sobre el estado actual de este problema. Estos autores, sin renunciar a la evidencia científica y, de hecho, alimentándose de ella, son capaces de mantener el libre albedrío como una opción sensata que delimita la responsabilidad moral y legal de los seres humanos.

Para múltiples analistas, entre los que se ubican personajes tan disímiles como Freud y Skinner, el determinismo implica una cadena de eventos causalmente enlazados que elimina la posibilidad de actuar con libertad. En este caso, la conciencia de libertad de acción sería un espejismo, una ilusión de los seres humanos cuya mente y conducta se encuentran fuertemente determinados por su dotación genética, su funcionamiento neural o su historia. Popper y Eccles, por el contrario, sobrevivientes destacados de la escuela cartesiana consideran que la voluntad, una facultad netamente espiritual, opera sobre ciertos potenciales sinápticos localizados en el área del lenguaje. Para algunos de nosotros, la voluntad es un fenómeno real que se puede correlacionar con la actividad de algún sector cerebral, como la zona frontal premotora o de cualquier grupo de neuronas comando, que tiene causas y consecuencias, con lo cual se intenta reconciliar el determinismo y el libre albedrío. Este tema se abordará de nuevo más adelante. Con todo lo ya mencionado, se puede advertir que la discusión sobre este problema dista de estar cerrada.

Hasta aquí el listado de los problemas particulares. En el abordaje contemporáneo de estos problemas, la interacción entre la psicobiología, las neurociencias y la filosofía es necesaria, y consistiría en el tratamiento de fenómenos específicos con la información actual de estas disciplinas en busca de la identificación de las dificultades y sus posibles soluciones. Sabemos que, aun con la información actual, no es posible ratificar ni descartar en definitiva ninguna de las soluciones tradicionales al problema mente-cuerpo, pero también es cierto que esta información presenta para ambas partes nuevas preguntas, delimita los problemas y constituye una oportunidad sin precedentes para elaborar nuevas argumentaciones o incluso modelos concretos.

En el rápido trazado de los problemas particulares del problema mente-cuerpo presentado aquí, es notorio que existe un asunto esencial que se repite en todos ellos. Me refiero, desde luego, a la naturaleza de la conciencia. El lugar que ocupa la conciencia en

la ciencia cognitiva y en la neurociencia —y que constituye un tema nodal en esta discusión— se ha dejado de lado, hasta hace muy poco tiempo, por las dificultades semánticas, técnicas y teóricas de su abordaje, aunque hay intentos de llevarlo a efecto. Me atrevería a afirmar que el abordaje interdisciplinario directo, sistemático y profundo de la conciencia promete iluminar los espacios aparentemente separados de estos problemas con una luz unificadora.

SOLUCIONES

La historia ha atestiguado un desarrollo progresivo de posibles soluciones al problema mente-cuerpo. Varias culturas clásicas establecieron las que serían tres opciones metafísicas excluyentes. Las dos primeras son monistas, pero opuestas: el cosmos consiste sólo de una sustancia, sea ésta física (como en el materialismo de los griegos presocráticos) o espiritual y mental (como en los vedas y el idealismo platónico). La tercera posibilidad es que el mundo sea esencialmente dual, con una sustancia material y otra espiritual que puedan (o no) entrar en contacto en el ser humano. Aristóteles, por ejemplo, consideraba que casi todas las facultades sensibles del alma están indisolublemente ligadas al cuerpo, excepto la potencia deliberativa y del pensamiento que es inmortal. El dualismo maniqueo, por su parte, postulaba dos principios, uno bueno asociado con el espíritu y el alma, y uno malo vinculado con el cuerpo y la materia. Los escolásticos, por su parte, establecieron un dualismo fundamental en la teología cristiana que perdura hasta nuestros días prácticamente como un dogma de la Iglesia.

Estas fueron tres soluciones metafísicas que se debatieron, de manera por demás distinta a su tratamiento actual, hasta los siglos XVII y XVIII, cuando una serie de extraordinarios filósofos europeos, varios de ellos destacados matemáticos, especificaron una serie de teorías en referencia particular a la mente y al cuerpo. René Descartes (1596-1650), quizá el más trascendental de todos ellos por la magnitud de sus repercusiones, postuló un universo mecanístico organizado materialmente que incluye al cuerpo humano y un mundo espiritual que entran en contacto en el cerebro, en particular en la glándula pineal. Se trata de un **dualismo interaccionista** porque tanto el cuerpo puede influir sobre la mente como a la inversa.

Como reacción inicial contra este dualismo, Baruch Spinoza (1632-1677) consideró que mente y cuerpo eran manifestaciones o aspectos de una sola realidad divina, con lo cual optó por un monismo neutral en el sentido metafísico, ya que la realidad última sería a la vez espiritual y material. También en oposición a Descartes, el inventor del cálculo diferencial, Gottfried Wilhelm Leibnitz (1646-1716), con su idea de las mónadas como constituyentes esenciales del cosmos, inició la teoría del dualismo paralelista según la cual, lo mental y lo material son realidades distintas pero coexisten en perfecta correlación. Un contemporáneo inglés de Descartes, Thomas Hobbes (1588-1679), postuló la esencia del materialismo moderno con la notable idea de que lo mental no es más que el movimiento de ciertas partes del ser pensante. Dentro de la misma corriente se puede ubicar a J. O. de la Mettrie (1709-1751), quien arremetió contra todo dualismo e idealismo con una idea totalmente mecanicista de la realidad que dio impulso a las tesis del **monismo materialista** de Hobbes; de la Mettrie dio forma a una idea elegante del

materialismo al concebir al ser humano vivo como un estado particular de organización de la materia, idea, desde luego, que también sostendrían Marx y Lenin.

En el extremo opuesto, el obispo anglicano empirista George Berkeley (1685-1753) dio cuerpo a la idea de que toda realidad es mental, con una argumentación más psicológica que teológica; con su trabajo tomó forma el **idealismo constructivista**. Por último, vale la pena citar la opinión de Emmanuel Kant (1724-1804), no sólo porque es intrínsecamente interesante, sino porque en general no se le acredita como proponente de una doctrina mente-cuerpo particular. Para Kant, la mente y el cuerpo no son dos cosas diferentes, sino dos formas de representar sensaciones; la primera a través de un sentido interior y la segunda vía un sentido exterior. No es posible que haya interacción entre mente y cuerpo porque no son cosas; nada puede interactuar entre ellas. De esta manera, Kant sería el precursor no sólo de la fenomenología y del constructivismo, sino de un grupo de pensadores, incluidos Wittgenstein y Derrida, que consideran que el problema mente-cuerpo es un pseudoproblema. Sam Rakover ha llevado esta tendencia al extremo cuando afirma que la discusión mente-cuerpo no sólo es inútil, sino que entorpece el progreso de la psicología.

La nueva etapa en la teorización del problema mente-cuerpo tiene lugar en el siglo XX y se ha conformado por la especificación de una docena de variantes de las soluciones anotadas. En general, se puede afirmar que se mantienen vigentes estas teorías, aunque ahora revestidas de términos neurobiológicos. Sin duda alguna, el desarrollo teórico más robusto ha sido dentro del monismo materialista, un compromiso ontológico que se ha supuesto es intrínseco a la ciencia del siglo XX. Es así que han surgido diversas teorías de la identidad, funcionalismos y emergentismos. Una formulación específica del monismo materialista es, desde el punto de vista de los filósofos llamados fisicalistas, la **teoría de la identidad**, esto es, la idea de que un contenido mental —por ejemplo, un dolor— es literalmente idéntico a un estado cerebral determinado. Tal teoría afirma que la solución empírica del problema mente-cuerpo está en manos de la neurociencia y consistiría en la especificación de los circuitos neuronales que se activan durante cada acto mental específico.

El monismo se ha complicado considerablemente al tratar de formular de una manera más sólida tal identidad o funcionalidad y ha aparecido, inicialmente impulsada por la teoría de la evolución, la idea de que la mente “emerge” de la actividad cerebral. En este terreno, el asunto empieza a linder con el dualismo y las diferencias son sutiles. Para el filósofo Bunge, la emergencia de la mente implica que ésta sea una propiedad de la materia, en tanto que para el neurobiólogo y premio Nobel Roger Sperry, lo que emerge de la función cerebral es diferente y “más que” los cambios materiales que ocurren en el cerebro.

Ahora bien, subyacente a toda proposición emergentista se encuentra la teoría de los sistemas generales de Bertalanffy, con su atractiva noción de que las propiedades de los sistemas emergen de las interacciones de sus componentes y no se presentan en ellos. Aunque esto resuelve la antigua y algo divertida controversia sobre si las neuronas, las mitocondrias, las proteínas o sus átomos son conscientes, por otra parte, abre nuevas cuestiones. Es así que no se distinguen apropiadamente los sentidos del término “emergencia”, usado desde el siglo XIX por los primeros psicólogos comparativos, Lloyd Morgan y Romanes, en un sentido evolutivo, y por los teóricos de la comunicación como información que trasciende el sistema que la produce o por el propiamente sistémico.

Sin duda, los emergentistas quieren hacer surgir a la conciencia de la actividad de ciertos sectores neuronales. Pero, ¿qué es lo que surge?, ¿una entidad física mensurable

de mayor nivel de complejidad?, ¿un fenómeno netamente semántico?, ¿una entidad psíquica no material?, ¿se trata, quizá, de una emergencia trivial como el caso de un zapato que “emerge” del ensamble de piezas de cuero, o acaso más similar al agua, cuyas propiedades fenomenológicas surgen de la interacción de moléculas de H_2O ? A veces parece que se trata de un problema de terminología. Desde este último punto de vista no queda claro si los términos de “vida” “mente” o “cultura” son simplemente conceptos útiles que designan un conjunto mal definido de elementos, sus flujos de información y sus formas de acoplamiento, o bien se refieren a procesos emergentes concretos que es posible medir y analizar. Para algunos, el emergentismo agrega poco al epifenomenalismo del siglo XIX, una doctrina funcionalista sostenida, entre otros, por Julian Huxley, según la cual el cerebro produce mente en un sentido de producto fisiológico. Varios teóricos consideran que cierta dosis de epifenomenalismo es inevitable en cualquier doctrina emergentista.

A partir de las dificultades del emergentismo una nueva noción inicialmente asociada con éste ha ido ganando adeptos entre los teóricos del problema mente-cuerpo: el concepto de “**supervenencia**”, una idea más suave que la de emergencia, según la cual la mente sobreviene a la actividad cerebral y que constituye también una versión no reductiva de un fisicalismo que los filósofos, en general, quieren preservar. Tanto el emergentismo como la supervenencia tienen la supuesta ventaja de constituir una especie de **dualismo de propiedades** sin renunciar a un monismo físico o material, una de las tantas ideas fértiles del notable filósofo analítico Donald Davidson. La supervenencia tiene la ventaja adicional ser realista respecto a la mente y de afirmar una dependencia sin reducción. Lo mental no es una mera sombra del fenómeno neurofisiológico, sino que tiene un estatus propio digno de ser analizado por una ciencia, en particular por la psicología. Sin embargo, lo que no explica la supervenencia es de qué manera precisa se relacionan los eventos mentales con los físicos.

Davidson mismo, por ejemplo, negó la posibilidad de una identidad general entre hechos mentales y físicos, de tal manera que sea posible encontrar en todos los seres un conjunto específico de neuronas cuya activación dé lugar, por ejemplo, al dolor. Esto, desde luego, no es una novedad para el neurofisiólogo familiarizado con la extraordinaria plasticidad del cerebro, según la cual es frecuente que unas zonas tomen funciones de otras. Davidson opta por otro tipo de teoría de la identidad, la identidad “*token*”, inicialmente defendida por Thomas Nagel según la cual para cada evento mental particular debe existir un evento neurofisiológico del que depende. Y aquí se encuentra otra palabra clave. Cuando el teórico de la supervenencia o de la emergencia dice que el evento mental “depende” del evento neurofisiológico, ¿significa que aquél está determinado por éste? Si esto es así, volvemos necesariamente al epifenomenalismo y la mente resulta ser sólo un resultante funcional. ¿O quiere decir, sencillamente, que ambas propiedades covarían? Si este es el caso no hay dependencia, sino simple correlación. Quizá también intente decir que la dependencia toma la forma de una supervenencia mereológica, según la cual las propiedades de un todo sobrevienen a las propiedades de las partes, lo cual sería una excelente definición del emergentismo de Sperry.

En un manuscrito aún no publicado, Jaegwon Kim, uno de los principales proponentes del concepto, concluye de un detallado análisis de la supervenencia que ésta no constituye, por ahora, una solución al problema mente-cuerpo, sino simplemente su reformulación. Sugiere que la variedad más promisoría es la supervenencia mereológica, según la cual “las propiedades mentales son macropropiedades” de personas, o de orga-

nismos completos, que están determinadas por el carácter y organización de sus partes apropiadas o subsistemas, y dependen de ellas.

Una forma de decir las cosas en el lenguaje de la superveniencia es que las propiedades mentales “se realizan físicamente” en los cerebros. Ahora bien, como se ha considerado, esta realización no es homogénea entre cerebros, de tal manera que una experiencia de dolor puede tener concebiblemente tantas realizaciones físicas como cerebros individuales o, incluso, cuantas instancias particulares de dolor ocurran en un mismo individuo. Este hecho constituye la piedra de toque del funcionalismo.

Para el funcionalista no interesa demasiado la manera como las propiedades mentales son “instadas” o “realizadas” físicamente en el cerebro, ya que es concebible que no sólo los cerebros, sino cualquier sistema físico suficientemente complejo en términos de sus actividades intrínsecas (incluso una máquina inmensa hecha de latas de cerveza, según el ejemplo jocoso de John Searle) podrá estar dotado de mente. El funcionalismo, formulado en 1975 por Hilary Putnam, ha sido un modelo sumamente popular y fértil en ciencia cognitiva. Si bien al principio Putnam postulaba simplemente que los estados psicológicos proposicionales, como creer, desear o considerar, son “estados computacionales” del cerebro, la idea se ha extendido para realizar modelos de flujo y caja negra de las funciones mentales y se ha considerado que legitima el trabajo netamente psicológico y lingüístico sin necesidad, en lo absoluto, de basarse en la neurociencia.

Para argumentar ese punto he oído decir, por ejemplo, que a quien le interese la aerodinámica deberá analizar las propiedades de los flujos de aire en referencia a las alas de las aves o de los aviones, sin necesidad de un análisis de los constituyentes físicos de éstos, aunque a sabiendas de que sin estos últimos no podría efectuarse el vuelo; de esta forma, hay leyes legítimas de la aerodinámica que no se explican por leyes de los elementos físicos. Como es evidente, tal ejemplo podría usarse para comprender lo que se denomina “dualismo de propiedades”. Es necesario hacer notar, con la propia analogía de la aerodinámica, que lo que interesa no es tanto, en efecto, la constitución física de las alas, sino su forma. Como se considerará en referencia al problema mente-cuerpo, no es posible prescindir del análisis físico de las formas, especialmente de las formas en movimiento, para su mejor comprensión.

Hay, desde luego, un cierto olor a conductismo en todo esto y para varios pensadores actuales, incluido el iniciador del funcionalismo, la doctrina sigue siendo demasiado estrecha para dar cuenta de lo mental, en particular porque elimina el contexto en el que se emplean las palabras y se ubican las mentes de las personas.

Muchos neurobiólogos materialistas sustentan de manera implícita o explícita una posición funcionalista que les es intuitivamente cómoda: la noción de que la mente es “función” del cerebro. Hay problemas que podrían catalogarse como insolubles en el identismo y el funcionalismo que surgen de la controversia puramente semántica de los sentidos de los términos “identidad” y “función”. Por ejemplo, la postura funcionalista es muy distinta si se piensa que función es el papel, el producto o la actividad de un sistema; por otra parte, el funcionalismo fisiológico no necesariamente equivale al funcionalismo de los filósofos del lenguaje. Debido a esas y otras razones —de acuerdo con dos genetistas evolutivos— el funcionalismo es un paradigma “miserable” en términos de su poder explicativo, en contraste con el estructuralismo.

El dualismo, por otra parte, ha tenido también su desarrollo. La mente y el cuerpo pueden ser totalmente independientes, interactuar, estar acoplados íntima, estrecha o transitoriamente. El interaccionismo generado por Descartes plantea el problema neurofisiológico del sitio de contacto, esto es, el asiento de la mente. Daniel Dennett

considera que un remanente de esta teoría sobrevive en la neurobiología contemporánea: la idea de que la conciencia debe tener una localización cerebral precisa, a lo cual denomina el “teatro cartesiano”. Sea la pineal o el área del lenguaje del hemisferio izquierdo (como lo defiende Eccles), la interacción viola el principio de conservación de la energía a no ser que se sostenga un concepto “informacional” de la mente.

Menos problemática es la doctrina paralelista inicialmente formulada por Leibnitz y que fue favorecida en la primera parte del siglo XX por personalidades científicas de la estatura de William James, los psicólogos de la *Gestalt* o de Sherrington. La idea fundamental es que cada contenido de conciencia corresponde momento a momento y término a término con alguna actividad física, en particular del cerebro. Notamos aquí que hay cierta compatibilidad entre el paralelismo y el monismo neutral, misma que quizá fue tema de conversación entre Spinoza y Leibnitz en sus encuentros de 1676. De hecho, para muchos fines metodológicos, no hay diferencia entre ellos. Es así que hay paralelistas conductistas como Gustav Bergmann. Lo que ha ocurrido es que las posiciones extremas e incompatibles entre monistas y dualistas se han revisado y extendido de tal forma que han terminado por acercarse.

MONISMO NEUTRAL

Un postulado menos en boga parece ubicarse en la incierta región donde confluyen los monistas y dualistas. El germen de esta teoría había sido esbozado por diversos autores místicos panpsiquistas como el gran sufí Ibn Arabi de Murcia (1165-1240), quien poéticamente decía de la relación entre Dios y la conciencia individual: “Hay en ello dos aspectos de un estado único que ni se confunden ni se acumulan”. Es posible que la psicología budista del Abhidharma contenga una proposición precedente al establecer a la experiencia como su elemento central. La pregunta en el budismo no es sobre la relación entre mente y cuerpo en abstracto, sino en la experiencia actual, en particular en aquella que constituye la meditación introspectiva y que revela la unidad mente-cuerpo en desarrollo. Sin embargo, se puede afirmar que el budismo, aparte de enfatizar la experiencia meditativa directa, desarrolló un extenso cuerpo de teorías y nociones abstractas, como la idea de *Sunya* o el vacío como realidad última e indescriptible, una síntesis de opuestos. Tal realidad única, neutra, inefable, en la que existe una inmanencia o compenetración espíritu-materia, se advierte en pensadores tan diversos como Heráclito, Meister Eckehard, Nicolas de Cusa y Giordano Bruno. La exposición occidental más depurada de este tipo de monismo la ofrece Spinoza quien, al igual que los demás, se ubica como un punto nodal en una antigua cadena que llega hasta nuestros días.

Para Spinoza existe una sola sustancia que tiene atributos mentales y físicos. Vale la pena reproducir algunos párrafos de la segunda parte de la *Ética*.

“El objeto de la idea que constituye la mente humana es el cuerpo, es decir, cierto modo existente en acto de la extensión y nada más.” (Proposición XIII.)
“La mente y el cuerpo son uno y el mismo individuo que se concibe ya bajo el atributo del pensamiento, ya bajo el de la extensión.” (Escolio, Proposición XXI.)

"La mente no se conoce a sí misma sino en cuanto percibe las efeciones del cuerpo." (Proposición XXIII.)

En términos de la neurobiología actual, se diría que un contenido de conciencia sería una percepción directa de una actividad cerebral. Note que esto no es, como se ha pretendido, una precoz teoría de la identidad, pues la actividad cerebral tendría otro aspecto, otro cariz, que vendría a constituir precisamente el acto mental. En este caso ni la mente es material ni la materia mental, ni el proceso cerebral es causa o efecto del proceso consciente, ni son paralelos o idénticos ya que se trata de un solo evento con varias facetas. Sprigge resume las ideas de Spinoza sobre cuerpo y mente en tres fundamentales: a) la mente consiste en "presentaciones" de estados del cuerpo, b) las presentaciones son tales estados percibidos desde el interior y c) pertenecen a un todo de presentación del mundo físico.

Las ideas del pansiquismo milenario y su racional exposición por Spinoza pueden reconocerse y han sido refinadas en épocas posteriores. En pocos pensadores tuvieron una acogida tan entusiasta como en Wolfgang von Goethe (1749-1832), uno de los talentos más universales de Europa. A pesar de estar equivocado en varias de sus ideas sobre la naturaleza, en su curiosa y poco conocida obra científica, Goethe puso un especial cuidado en destacar los procesos mentales que se ponen en juego en el estudio de la naturaleza y en detectar que existe un elemento de teoría en los actos más simples de percepción. Estos hallazgos fueron cruciales en la génesis de la morfología, la ciencia que Goethe fundó con el propósito de estudiar la formación y la transformación, con lo cual no sólo estableció un complemento a los intentos analíticos y cuantitativos de la ciencia sino que, además, fue un heraldo de la teoría de la evolución. Para Goethe la naturaleza es una unidad orgánica y viva de formas dotadas de un principio de transformación, lo cual constituye el tema de su poema "Dios y el mundo".

Es interesante anotar que el fundador de la psicofísica y la psicología experimental, Gustav Fechner (1801-1887), desplegó un pansiquismo extremo al afirmar que todo organismo tiene una sensibilidad y que el conjunto de todos los seres constituye un Absoluto cuyo cuerpo es el mundo y cuyo espíritu, Dios. En consecuencia, mente y cuerpo, aunque parecen realidades distintas son, de hecho, los dos lados de la misma realidad. Fechner derivó la ciencia psicofísica de su filosofía al tratar de establecer las relaciones cuantitativas entre las sensaciones y los estímulos que las producen en experimentos que condujeron a la formulación de la ley que lleva su nombre. Con esto, Fechner pretendía abrir el camino para un paso más trascendental y totalmente contemporáneo: el de una psicofísica interna que correlacionara la magnitud subjetiva con la intensidad del proceso de activación central.

Es factible reconocer algunos conceptos similares en los empírico-criticistas europeos. Así, Richard Avenarius, profesor de filosofía en Zurich a fines del siglo XIX y el pensador checo Shubert-Soldern se ubican dentro de una filosofía de la experiencia concebida como el fluir continuo de conciencia sin optar por un compromiso metafísico. El más conocido representante de esa escuela es el físico austriaco Ernst Mach (1838-1916), quien mantenía el punto de vista de que todo conocimiento es una organización conceptual de datos de la observación, con lo cual negaba un "yo" trascendental como sujeto de la experiencia y aceptaba una especie de fenomenismo ontológico que lo acercaba a Hume. Esta tendencia fue llevada hasta sus últimas consecuencias con el solipsismo de los Nuevos Realistas de Norteamérica. Este callejón sin salida se modificó en 1920, cuando Samuel Alexander puntualizó que los procesos fisiológicos de cierta complejidad

tienen aspectos espacio-temporales y actos mentales "copresentes" con ellos. Al postular un emergentismo evolutivo Alexander logra evadir el pansiquismo general, una de las dificultades más notorias de la doctrina de Spinoza y establecer una perspectiva multifacética de la realidad.

Posteriormente surge, ya con ese nombre, el monismo neutral con Bertrand Russell quien unificaba la experiencia con los objetos, negando de nuevo la noción de un "yo" que fuera informado por los datos mentales. Así, mente y materia serían diferentes estructuraciones a partir de una misma realidad neutra. Simultáneamente ocurren las complejas tesis de su coautor de *Principia Mathematica*. En efecto, para A. N. Whitehead la conciencia es la experiencia de la naturaleza de algunos eventos que en ella ocurren. La realidad no se puede entender solamente como distribución e interacción de materia ya que incluye actos de aprehensión internos a ella. La experiencia tiene, de esta forma, dos significados dependiendo de si se refiere al evento físico o al mental.

La unidad de mente y materia fue también defendida por el paleontólogo jesuita Teilhard de Chardin con su idea de un exterior físico y un interior consciente del universo. Afirma Teilhard:

"Bajo el sistema cosmogónico, un dualismo fatal se introdujo inevitablemente en la estructura del Universo; de un lado el espíritu y del otro la materia, y entre ambos no había nada más que la afirmación de un acoplamiento inexplicable e inexplicable [...] que con demasiada frecuencia equivale a la sujeción del uno por el otro. Por otra parte, consideremos lo que sucede cuando sobreviene un hálito de brisa que los unifica en su nacimiento y los coloca en oposición mutua; entonces aquello que hasta ayer era considerado dos cosas deviene nada más dos aspectos o fases de un "arreglo interiorizante" [...] No tenemos más a la materia como socio inferior, materia moldeada, sino la materia madre [...] En otras palabras, la materia cargada de espíritu: ésta es sin duda la más inclusiva y la más fructífera expresión de la operación universal que nos involucra."

Estos pensadores, engañosamente calificados de pansiquistas, ya no dotaban, como sus antecesores, a los átomos o a las estrellas de sensaciones, sino que implicaban una evolución de lo mental en referencia a la complejidad de las estructuras o sistemas. Quizá una de las proposiciones más claras en ese mismo sentido se debe al notable filósofo Strawson, quien postula que el problema mente-cuerpo se resuelve tomando como sujeto del mismo ya no a la conciencia, al cerebro o a un inefable "yo", sino a la persona como un individuo al que se le pueden adscribir predicados mentales o físicos.

Desde una arena más científica, el zoólogo Rensch ha argumentado extensamente a favor de un identismo pansiquista de índole evolutiva. Esta doctrina concede procesos mentales a los animales que de alguna manera pueden inferirse a partir de su actividad neural y conductual. Se puede decir que esta idea ha cristalizado en una legítima interdisciplina —la etología cognitiva— cuyos orígenes se encuentran en Romanes y Lloyd Morgan, los primeros psicólogos comparativos del siglo XIX.

Ahora bien, se puede proponer que es en la corriente estructuralista donde la tesis del monismo neutral cobró un nuevo sesgo e impulso. Es interesante percatarse de que muchos de los proponentes del estructuralismo han sido hombres de ciencia, mas que filósofos. Efectivamente, desde diversos ángulos Claude Levi-Strauss, Lucien Goldmann,

Jean Piaget o Noam Chomsky, han generado hipótesis y teorías conceptualmente similares que, aunque no abordan de manera directa el problema tratado aquí, plantean una plataforma alternativa a las tesis tradicionales y una definición más general que reúne las posiciones más elaboradas del funcionalismo, el emergentismo, el paralelismo y las teorías informacionales.

El estructuralismo en sus fundamentos es sistemista: este es un mundo de sistemas con diversos niveles de organización, de interacción y de actividad. La persona humana es un sistema integrado por subsistemas biológicos e insertado en un suprasistema ecológico y social con el que intercambia energía e información. Como todo sistema, se conserva y se enriquece por este reflujo de información, el desarrollo cognitivo se comprende por la transformación de estructuras dinámicas, por una parte definidas genéticamente y, por otra, integradas por el aprendizaje, una idea que reconcilia e integra las alternativas polémicas entre lo innato y lo adquirido. Esta dinámica está encauzada en trayectorias de maduración progresiva caracterizadas por etapas de asimilación y de consolidación de la información en estructuras cognitivas. Más que debatir sobre si esta estructuración es, en último término, mental, cerebral, conductual o cultural, se plantean sus mecanismos de transformación, se identifican sus componentes y la dinámica entre ellos. Esta totalidad sistémica —la estructura— se encuentra dotada de múltiples atributos que pueden ser considerados por separado, pero que tienen algún tipo de relación.

Es así que Maurice Merleau-Ponty establece a la persona como una entidad “ambigua” que no corresponde al sujeto de los idealistas ni al objeto de los empiristas. Tal ambigüedad está determinada por los enunciados según la perspectiva en la que se basen. De esta manera, el “cuerpo” no es sólo un ente material sino que, en tanto está dotado de expresión conductual, es un cuerpo-mente activo. El “alma” o la mente es la forma del cuerpo situado en su conducta simbólica. Ambos, “cuerpo” y “mente” son términos relativos de una estructura que es el cuerpo vivo, de tal manera que “al reafirmar tal estructura como la realidad fundamental, volvemos comprensibles tanto la distinción como la unión de alma y cuerpo”. No en vano, la fenomenología de Merleau-Ponty experimenta una revaloración en la ciencia cognitiva actual. Por su parte, el psiquiatra y filósofo existencialista Karl Jaspers también asegura la unidad alma-cuerpo por la vivencia directa del ser humano y concluye —en concordancia con el budismo— que aunque, como objetos de conocimiento se nos presentan lo corporal y lo mental por separado, la experiencia directa nos revela su unidad. Algunos teólogos transitan actualmente por una senda afín.

En este punto parece indicado señalar que el constructivismo moderno, aunque se niega a pronunciarse sobre una teoría ontológica de relación mente-cuerpo, es especialmente compatible con el monismo neutral. Veamos por qué. Según Chiari y Nuzzo, el constructivismo sostiene las siguientes tesis: 1) la “realidad” es una elaboración activa del organismo mas que una representación; 2) la cognición, por tanto, es un fenómeno biológico relacionado con la acción del organismo; 3) “mente” y “cuerpo” son constructos teóricos mas que entidades independientes, y su “relación” es la unidad compuesta del organismo vivo. Estas tesis son evidentemente sistemistas y estructuralistas.

En la misma dirección, para los pensadores chilenos Humberto Maturana y Francisco Varela, quizá los más conocidos proponentes de la corriente constructivista, las dualidades mente/cuerpo y sujeto/objeto se resuelven en forma de un paradigma hegeliano en una unidad superior que incluye el medio ecológico y social. Ahora bien, los constructivistas afirman que con estos argumentos se puede enlazar el concepto de emergencia con el de realización o encarnación, con lo cual optan por una forma de

funcionalismo y, con ello, probablemente a su pesar, por una ontología definida. Se debe decir que las principales tesis constructivistas tienen a su favor evidencias empíricas tanto en los trabajos de Piaget como en la neurociencia actual pero, a mi entender, no implican un funcionalismo mereológico sino un monismo neutro que integre las nociones de mente y cuerpo en una unidad superior y, al mismo tiempo, preserve su dualidad o incluso pluralidad de propiedades. De esta manera es factible concluir, en la misma línea de Kelly, que los mismos hechos, por ejemplo, procesos mentales y conductuales, pueden ser contruidos de manera simultánea y adecuada por varias disciplinas como la física, la fisiología, la psicología y la ciencia social.

EL DOBLE ASPECTO

Aquí cabe mencionar que el lenguaje, el discurso y las teorías científicas son los elementos de análisis de la relación mente-cuerpo. Ahora bien, antes de aventurarse a establecer tipos de relación, conviene distinguir los distintos abordajes de la mente, el cerebro y la conducta. El primero consiste en teorías o modelos morfológicos, geométricos o estructurales, como el modelo freudiano del aparato mental compuesto por compartimientos, la teoría del cerebro tripartita de McLean o la clasificación morfológica de unidades conductuales que hacen los etólogos. El segundo enfoque es fisiológico y se refiere a la localización cerebral de atributos mentales como la percepción, la emoción, el lenguaje, etc. El éxito de este paradigma ha sido extraordinario y los numerosos datos factuales constituyen gran parte del cuerpo de conocimientos de la neurofisiología y de la neuropsicología; sin embargo, tales datos son compatibles con diversas tesis monistas y dualistas y aclaran sólo uno de los puntos de un programa fisiológico completo: dónde suceden las actividades, no el cómo ni el por qué. Finalmente, está el enfoque que podría denominarse como “fenomenológico” y que pretende describir y teorizar sobre el flujo de la experiencia, la actividad cerebral o la expresión de la acción en tanto ocurren en el tiempo. Aquí se ubica la corriente de la conciencia de William James y la fenomenología que en la actualidad ha madurado en tesis “neomentalistas” —según las cuales lo mental se puede abordar objetivamente con los reportes controlados y estandarizados de individuos entrenados sobre lo que acontece en su conciencia—. La electroencefalografía sería un ejemplo de este enfoque en referencia al cerebro y en lo relacionado con la conducta se pueden citar los análisis longitudinales de videocinta que desembocan en flujos de comunicación o secuencias de comportamientos.

Desde el punto de vista científico pareciera ser que el último enfoque es particularmente promisorio, en particular cuando se conjuntan 2 o los 3 análisis de manera simultánea. En este caso estarían las correlaciones entre contenidos de la experiencia y las imágenes del cerebro generadas por la tomografía por emisión de positrones o aquellas que se pueden hacer por electrodos voltamétricos localizados en regiones cerebrales en animales conscientes y con cierta libertad de movimiento. Aquí el problema está “encarnado”, es decir, hay datos y discursos científicos concretos sobre los que cabe cuestionarse qué tipo de relación tienen. En una palabra, para relacionar mente y cuerpo es necesario contar con material empírico y científico capaz de revestir el esqueleto ontológico.

En referencia a la naturaleza misma de esta relación y en claro contraste con las tesis de causalidad mental implicadas en la teoría de la identidad (el funcionalismo y el

emergentismo), la teoría de Spinoza se formula en la actualidad con las hipótesis llamadas de “doble aspecto”. Esta hipótesis tiene su origen en el principio de complementariedad de Niels Bohr según el cual un electrón puede considerarse una partícula o una onda indistintamente, según el arreglo experimental usado para estudiarlo. Ya Pauli había adelantado que la misma idea podría ser aplicada al problema mente-cuerpo, pero no fue sino hasta 1969 que tal concepto se formula en términos más precisos y neurobiológicos. En suma, es preciso distinguir entre el individuo que experimenta un estado mental y los datos resultantes del arreglo experimental usado para abordarlo. El mismo evento aparece muy distinto en cada caso, sin que esto implique una separación ontológica entre ambos. Globus agrega que la identidad psiconeural no se resuelve identificando lo psíquico con lo cerebral o físico, sino considerando a la conciencia como idéntica con “eventos puros” los cuales, para un observador, tienen lugar en el ámbito neural. Definir a un proceso neutro “psicofísico” como el evento de identificación, constituye un paso necesario en la dirección que se bosqueja a continuación.

Varios expositores modernos del problema utilizan teorías informacionales, cibernéticas, sistémicas y lingüísticas para formular una visión muy enriquecida que, de alguna manera, trasciende la polémica dialéctica entre monistas y dualistas en una síntesis. Para Hofstadter, por ejemplo, la paradoja fundamental del problema mente-cerebro es ineludible pero profusamente tratable, como lo demuestra con su extenso volumen titulado *Godel, Escher y Bach*.

Llegamos ahora a las tesis del neurobiólogo contemporáneo que mejor se ubica dentro de la tradición monista neutral: el neurofisiólogo Karl Pribram y su teoría holográfica de la mente. Según esta teoría, que de alguna manera revive a la psicología de la *Gestalt*, el cerebro funciona en base a “pautas de interferencia” constituidas por ondas eléctricas sinápticas que, a su vez, son excitaciones e inhibiciones de sinapsis individuales. Tales pautas constituyen campos físicos y tienen propiedades holográficas dado que el objeto se capta en un campo multisináptico en secuencia temporal, cada parte del cual tiene codificación del todo. Se borra entonces la distinción entre el observador y lo observado, y queda la observación que unifica la conciencia con el objeto. Pribram prefiere ubicar a su teoría dentro de una realización múltiple de un orden implicado siguiendo las ideas del físico David Bohm, pero parece claro que se trata de una variedad de doble aspecto en el cual lo físico y lo psíquico supervienen a un proceso subyacente. Es preciso puntualizar que el holograma cerebral se debe tomar como un modelo parcial o, mejor aún, como una metáfora, ya que no hay nada en el cerebro que se asemeje a una luz coherente para producirlo ni ha sido posible documentar la existencia de campos sinápticos.

Cercano a estas ideas se encuentra McKay, para quien lo mental y lo cerebral podrían describirse como aspectos complementarios de una unidad de tipo informacional. McKay asegura que la discusión no se debe centrar en la mente o la materia, sino en la persona definida como un sistema jerárquicamente organizado de flujos de información cuyas actividades mentales y cerebrales son aspectos de una agencia consciente unitaria. Esta idea, como ya se consideró, ha sido defendida en diversas épocas por Merleau-Ponty y Strawson.

En otro texto he analizado la postura del neurofisiólogo mexicano Arturo Rosenblueth, quien se define como un dualista fisicalista. La confusión que ha generado su proposición se disipa si entendemos que Rosenblueth sustenta un dualismo de propiedades no reduccionista y un monismo fisicalista ontológico, es decir, una versión de la teoría del doble aspecto.

Existen versiones afines aún más recientes de esta proposición según la cual nuestras experiencias son la parte de la naturaleza de la cual nos percatamos directamente. Una de ellas se debe al notable filósofo de la Universidad de Stanford, John Searle, quien argumenta que ciertos eventos cerebrales poseen, como una dimensión intrínseca, rasgos subjetivos irreductibles, es decir, que constituyen “formas aspectuales” que no por ser subjetivas carecen de estatus ontológico.

Probablemente todos estos autores convendrían en afirmar que, desde cierta perspectiva, se puede mantener una posición monista integrativa al considerar que un sistema consciente —un individuo— es una totalidad que presenta actividades físicas de tipo biológico y actividades mentales de tipo psicológico, siendo estas últimas una dimensión o aspecto de un conjunto de las primeras. Así, tales actividades se pueden abordar y analizar con toda independencia desde cada ángulo. De esta manera, se acepta un dualismo de propiedades y un monismo ontológico sin caer en las dificultades de causalidad y reducción del funcionalismo y la superveniencia.

PAUTAS ESPACIO-TEMPORALES DE ACTIVIDAD

En una elaboración del monismo neutral y las teorías de doble aspecto, en los últimos años he hecho un intento por puntualizar las unidades funcionales que caracterizan a la actividad cerebral, la conducta y la conciencia, a fin de establecer sus vínculos en una teoría de procesos pautados que sintetizo a continuación.

Desde el punto de vista de las neurociencias ha existido una evolución notoria sobre la concepción de lo que constituye la unidad anatomofuncional de la actividad cerebral, unidad que consistentemente se ha establecido en referencia a procesos mentales o conductas específicos. En este rubro han entrado las ideas de lo que constituye el “engrama” o huella cerebral de la memoria, el sistema cerebral que subyace a las sensaciones o la contraparte neuronal de funciones como el sueño y síntomas psiquiátricos específicos como la depresión. En este sentido, ha existido una evolución paralela de conceptos estrechamente relacionados a los métodos neurocientíficos en boga. Las ideas iniciales de niveles de neurotransmisores particulares en relación con procesos mentales, dieron paso a nociones sinápticas de actividad de neurotransmisores sobre sus receptores específicos, mismas que fueron englobadas en conceptos más inclusivos de servomecanismos interneuronales que involucran a varios transmisores y, finalmente, a la idea más actual de redes neuronales que deben funcionar de acuerdo con actividades globales.

Las evidencias empíricas implican que la unidad funcional del cerebro está constituida por **pautas espacio-temporales de actividad neuronal** de gran complejidad, las cuales no necesariamente —aunque no se puede descartar— integran un campo físico; más bien se plantea que conforman una actividad global mediante mecanismos funcionales de enlace. Este nivel superior o “emergente” en el sentido físico de la actividad cerebral, hace surgir un reto a la tecnología de abordaje del cerebro. De esta manera, existe una brecha entre los métodos existentes para estudiar el cerebro y la detección de estas supuestas pautas.

No obstante, el advenimiento de técnicas de imágenes cerebrales, sean metabólicas o electrofisiológicas, en individuos humanos conscientes ha constituido una auténtica revolución que ha permitido estudios verdaderamente “psicobiológicos”, en el sentido

de que se pueden correlacionar en tiempo real las actividades de diversas zonas corticales con reportes verbales de personas sometidas a tareas cognitivas especiales. Esto se ha venido realizando desde los estudios pioneros del grupo sueco, hasta las técnicas actuales que relacionan aspectos mentales muy definidos con la irrigación o la actividad metabólica locales del cerebro. El refinamiento de estas técnicas a la larga probablemente conducirá a la detección de pautas neuronales en tiempo real, que se correlacionen momento a momento con reportes verbales de contenidos de conciencia.

Como heraldos en esta dirección es de interés señalar que las nuevas tecnologías de imágenes cerebrales obtenidas por medios no invasivos en humanos conscientes no sólo especifican de una manera muy puntual la localización cerebral de la actividad correlacionada a finas tareas cognitivas (el dónde ocurren), sino que en algunos casos se empieza a responder la pregunta más trascendental para los funcionalistas, el cómo. Así, a pesar de que se ha encontrado que la estimulación sensorial, la actividad motora o la actividad mental aumentan el metabolismo de localidades específicas del cerebro, varios estudios han establecido que la adquisición de habilidades cognitivas se correlaciona con una **disminución** en la actividad del sector cerebral involucrado en la tarea. Esto implica que la eficiencia neuronal aumenta por cambios de densidad sináptica y molecular.

El estudio del comportamiento, por otra parte, también ha madurado. De esta forma, los etólogos han propuesto que existen unidades conductuales o pautas particulares de expresión motora y los estudiosos del movimiento muscular han analizado la conducta en términos de los parámetros mensurables de movimiento. La unidad conductual y el movimiento —que constituyen nociones fundamentales en la conformación de la conducta— están dotados de elementos informacionales de amplitud y tono muscular, y tienen una estructuración espacio-temporal lingüística o melódica. Los movimientos son estructuras coherentes de acción muscular en referencia a una meta. El comportamiento forma parte integral de la cognición en el sentido de que sirve a las funciones de expresar, efectuar, adquirir y modular la información, cumpliendo funciones tanto de intermediario entre el organismo y su medio, como de ajustador de estados internos. Con todo ello es posible afirmar que la conducta está constituida por **pautas espacio-temporales de actividad muscular**, las cuales se pueden analizar por su amplitud, duración, tono, frecuencia, secuencia, ritmo y cualidad.

Finalmente, en referencia a los procesos mentales y la conciencia, ha ocurrido también una extensa exploración de contenidos mentales específicos que habían sido descartados por la psicología experimental como inaccesibles o puramente subjetivos. Este abordaje se caracteriza por la obtención de reportes verbales sistemáticos y cuantitativos en individuos entrenados con los cuales es posible establecer análisis cuantitativos y estadísticos como lo han propuesto algunos filósofos de la mente. Para referirse a este particular abordaje algunos psicólogos hablan de “neomentalismo”. La conciencia fenomenológica, por otra parte, se caracteriza por poseer una actividad o flujo temporal de contenidos en secuencia. De esta manera es posible proponer que la vida mental se caracteriza por **pautas espacio-temporales de actividad consciente**. En este caso es necesario argumentar por qué es factible considerar “espacial” a la mente, ya que tradicionalmente se considera que este es un aspecto particularmente difícil y singular del problema mente-cuerpo, ya que no se puede establecer relación entre algo espacial, como la materia, y algo no espacial, como se supone a la mente.

Tomando como base la teoría de la relatividad espacial de Einstein, se afirma que los estados mentales están en el espacio dado que están en el tiempo. Además, lo espa-

cial de lo mental se afirma por una serie de características de procesos específicos como la percepción, la memoria o la voluntad. El argumento central se basa en la naturaleza misma de la experiencia, la cual ocurre siempre en determinado lugar y contexto. Toda percepción incluye estímulos ubicados en el mundo o en el cuerpo, sensaciones a partir de receptores, representaciones espaciales; toda emoción involucra factores viscerales y autónomos periféricos, así como expresiones corporales y faciales; todo proceso cognitivo contiene elementos topológicos lingüísticos o imaginativos; todo acto volitivo incluye factores mentales de intencionalidad y movimientos que son percibidos y modulados por el cerebro. La experiencia es una situación vivida que incluye factores corporales de tipo conductual y neural, mentales de atención y conciencia, del medio físico y social. La experiencia es la unificación de estos factores en un proceso espacial y temporal de sucesión de puntos: el aquí y el ahora.

Con estos razonamientos es posible proponer que los tres fenómenos —aparente y metodológicamente dispares— de la actividad cerebral, el comportamiento y la conciencia, están constituidos por procesos de características generales comunes por ser **pautas espacio-temporales de actividad**. Esto sugiere que constituyen de un proceso unitario que involucra a individuos íntegros y en funciones, es decir, en lenguaje constructivista, que se trata de constructos multidimensionales.

Tales pautas constituyen parte de los procesos de un ser vivo y pueden ser abordadas desde perspectivas diferentes sin que por ello se opte por ningún dualismo o pluralismo metafísicos, sino por un monismo ontológico y un pluralismo metodológico y epistemológico. Me explico: se supone que existe un proceso vital fundamental singular en su esencia, pero múltiple en sus manifestaciones de tal manera que, aunque se trata de un solo proceso, éste puede manifestarse y abordarse de maneras distintas. La “naturaleza última” de tal proceso no es únicamente “material” o “espiritual” y no es posible especificarlo más allá de afirmar que se trata de un fenómeno neutro en el sentido de que es físico y psíquico simultáneamente, así que podría decirse que es “psicofísico”. El proceso encarna o se realiza no sólo en el cerebro, sino en el cuerpo vivo en relación actual con su medio social y ecológico. Más aún, no se trata de una especie de *software* que es instanciado o ejecutado en un cuerpo u otro, sino de un proceso psicofísico que más allá de ocurrir en una estructura como el cuerpo o el cerebro, es el proceso de cambios de esa estructura concebida, entonces, como un sistema dinámico.

Esta idea ha sido aplicada para analizar uno de los fenómenos psicológicos mejor estudiados desde sus diversos ángulos constitutivos: la emoción. En efecto, la emoción tiene aspectos subjetivos de sensación, conductuales de expresión motora —como los gestos faciales—, perceptuales de reconocimiento y fisiológicos, tanto cerebrales como autónomos y humorales. La unidad final de estos aspectos ha sido postulada por varios teóricos. Se han realizado esfuerzos similares en referencia a la memoria, la percepción o la cognición. De la misma manera, la psicobiología ha madurado como una auténtica interdisciplina que ofrece teorías nuevas e integrativas de orden psicofísico y un paradigma de procesos.

Usando como sustento estas nociones, es factible formular una serie de conceptos y proposiciones. Podría definirse a un sistema consciente, a un individuo o a una persona, como aquel sistema orgánico vivo que, de manera autónoma, es capaz de captar, decodificar, procesar, almacenar, recodificar y emitir información a su medio y, con ello, de transformarse y transformarlo. Este reflujo de información tiene aspectos físicos y mentales a la vez, y la definición puede ser aplicada indistintamente al “cerebro” como el órgano y a la “conciencia” en tanto facultad.

Al considerar que un sistema íntegro y en funciones —un individuo— es a quien se pueden atribuir actividades físicas y mentales, surge la necesidad de incluir un tercer aspecto en la conducta. Efectivamente, es mediante el comportamiento que el sistema adquiere, modula y expresa información. La conducta es un intermediario entre el sistema y su medio, y constituye el mecanismo fundamental de adaptación. La importancia de la acción y la expresión en general, ha aparecido tardíamente en las elucubraciones filosóficas. El hispano-mexicano Eduardo Nicol se ha preocupado extensamente por estos problemas y ha dedicado una obra a establecer la metafísica de expresión y otra al análisis de la psicología de las situaciones vitales. Una situación vital es el proceso espacial y temporal que protagoniza un individuo íntegro en relación a su medio y que, indisolublemente, incluye la actividad interior y exterior de su cuerpo y su actividad mental.

De esta manera, lo que debe puntualizarse son las relaciones entre tres aspectos o atributos de los individuos vivos y que poseen un encéfalo: la actividad cerebral, la experiencia consciente y la conducta. El problema mente-cuerpo no consiste en la localización de la conciencia o la conducta en el cerebro, lo cual es tarea de la psicofisiología, sino en la formulación de la manera como se integran y acoplan estas tres facetas. Al incluir a la conducta en el análisis del problema lejos de complicarse se simplifica. Así, como se ha considerado aquí, una definición inicial de lo que constituye cada faceta muestra que las características específicas son generales.

Estamos así ante tres aspectos fenomenológicamente muy distintos, lo que permite y garantiza las perspectivas distintas de la neurociencia, la ciencia de la conducta, y una ciencia de la mente y la conciencia. Ahora bien, preservando y amplificando, en el campo metodológico de estas ciencias no se niega, sino que se afirma que la realidad a la que se refieren es la misma: el proceso vital del individuo. La vinculación metodológica entre estas tres perspectivas se refuerza y facilita al establecer que lo que analizan son pautas espacio-temporales de actividad que pueden ser correlacionadas significativamente momento a momento y término a término.

Si jugamos el juego de paradojas favorito de Hofstadter podríamos, desde un momento de la “ilusión epistemológica” (la contraparte cognoscitiva de la ilusión de óptica), considerar a cada proceso de pautas independientemente y plantearnos cómo se relaciona con los otros dos para, en otro momento, considerarlos como un solo proceso con múltiples facetas. De modo que si hacemos un corte en ese proceso histórico obtenemos lo que se llama un estado. Es fácil imaginar que en ese estado, en esa foto que congela el flujo temporal, habrá ciertas sinapsis excitadas e inhibidas que integran una forma, un conjunto de músculos en determinada contracción, ciertos niveles de hormonas, un estado mental consciente que incluye quizá alguna sensación, pensamiento o emoción, así como una situación del individuo en su medio y las características de este último. Hay simultáneamente una expresión particular de cada fenómeno, una relación entre cada parte, componente o faceta, y también hay una totalidad, una unidad. La paradoja se torna como una figura de Escher al considerar que quizá el proceso se pluraliza y separa al ser analizado por el hemisferio izquierdo, y se unifica y totaliza cuando es captado por el hemisferio derecho.

Más expansivas son las tesis de los constructivistas y las ideas de Bateson, para quien lo mental no se restringe al cerebro o incluso al cuerpo, sino que constituye una matriz de relaciones que incluyen al medio ambiente, y que engloban los procesos de la evolución, la embriogénesis y la genética. De allí el famoso título de su último libro *Mente y naturaleza*. En una palabra: la mente como immanente en el mundo, un concepto central en la tradición de Spinoza.

PROCESOS PAUTADOS

Con estas consideraciones debemos ahora puntualizar el tipo de relación entre estas realidades. En este punto es posible circunscribir a dos las posibles soluciones al problema mente-cuerpo: la relación de reducción o de correlación. Habría reducción en caso de que lo mental fuera efecto, emergencia, función o idéntico a lo físico. En otras palabras, podríamos explicar la mente analizando el cerebro en todo detalle. Habría correlación si lo físico fuera paralelo a lo mental, o ambos fuesen aspectos de un proceso complejo. Es evidente que la presente fórmula favorece la solución de correlación en la que ambos aspectos, o incluso el tercero, de la conducta, se ubican en el mismo nivel de complejidad: el nivel del individuo vivo y en funciones. De esta manera se preserva y se favorece el análisis independiente de cada uno a sabiendas de que hay una referencia a los otros y se esperan encontrar correlatos, superposiciones teóricas y de modelos que resulten más completos y satisfactorios. Usando la útil metáfora de la computadora, diríamos que un estado mental —por ejemplo, una experiencia— no se puede identificar ni con los microcircuitos (el *hardware*) ni con los programas (el *software*) de la máquina, sino correlacionar con las operaciones y actividades que éstos efectúan al procesar los programas. En suma, estamos hablando de procesos que, en esencia, no son sólo físicos ni únicamente mentales; son psicofísicos o, si se quiere, psiconeurales o psicobiológicos. Se les podría denominar “procesos pautados”, entendiendo a la pauta como forma en movimiento y al proceso como una serie de pautas dotada de combinación, secuencia, transformación, cinética, periodicidad y cualidad.

Se advierte un surgimiento en el interés por los procesos de actividad temporal. Por ejemplo, la teoría microgenética de Brown enfatiza el despliegue de contenidos mentales a través de estadios cualitativamente distintos que, de alguna manera, vuelven a actuar los estadios evolutivos y ontogénicos de desarrollo. Así, la especificidad sería una forma rápida de especiación. Brown adopta una especie de paralelismo psicofísico al afirmar que el estado mental tiene una estructura que se “mapea” en la estructura del cerebro con una correspondencia entre el nivel psicológico y el fisiológico.

Los procesos pautados son entonces eventos de gran interés en la teorización del problema. Considere muy brevemente y a guisa de ejemplo, a dos de ellos que incluyen todos los aspectos y perspectivas tratados: la música y el lenguaje. Una serie de sonidos individuales dotados de amplitud, duración y tono que se presentan en cierta secuencia, combinación, ritmo y cualidad de timbre; tienen aspectos físicos de vibración; psicológicos de conciencia y experiencia; conductuales de expresión; neurofisiológicos de actividad cerebral; simbólicos de representación; ambientales de distancia, espacio, medio de transmisión. A partir de estas perspectivas es posible obtener registros múltiples de cada aspecto y plantear la relación que tienen entre sí. No hay identidad, ni emergencia, las líneas causales son sumamente complejas y entrelazadas: materia, forma, conciencia, conducta, cinética y energía en su unidad metafísica y diversidad epistemológica. Note que hay yuxtaposiciones significativas de cada aspecto en cada momento. En otro nivel de análisis, es factible plantear que la cultura o la historia, más que referirse a sujetos, pueblos o sistemas, se pueden entender mejor como procesos con múltiples elementos, facetas y series de eventos integrados. Tal es la naturaleza del devenir. Nosotros somos ese devenir.

LA LIBERTAD REAL Y EL YO ILUSORIO

El interés del problema mente-cuerpo no reside únicamente en la formulación de argumentos sólidos y convincentes desde el punto de vista filosófico, y la elaboración de modelos empíricos y datos científicos cada vez más reveladores, sino que tiene consecuencias notorias sobre múltiples aspectos prácticos. En la primera parte me referí al hecho de que la teoría integrativa reconciliaba el conflicto entre determinismo y libre albedrío, una de las dificultades más espinosas del problema mente-cuerpo. Recapitulo ahora el argumento. La libertad de acción es un hecho que se experimenta en un estado de autoconciencia pero que, contrario a lo que se le imputa, no implica ausencia de causalidad. En tanto aspecto mental de un hecho psicofísico, la experiencia de volición tiene como contraparte la activación de algún ensamble neuronal que posiblemente incluya la zona frontal premotora. Tal activación tiene causas y consecuencias, de modo que la libertad de acción es real; en el sentido que efectivamente se trata de un estado causal pero que, a su vez, es un hecho causado por otros.

Otra implicación de interés se refiere a la teoría del sujeto. Ya se esbozó que la tradición spinoziana tiende a negar un yo permanente o un sujeto a quien le suceden experiencias. La presente teoría tolera la noción de un yo en tanto sistema biográfico o autoimagen a los que se refiere la primera persona del discurso. La anterior es una noción útil que no designa ninguna esencia permanente. De hecho, es factible afirmar que el lenguaje común ha sido el principal generador de confusión en referencia al problema mente-cuerpo. Ello fue señalado inicialmente por Kant y recapitulado por Shopenhauer cuando denominó al problema un "nudo del mundo". Más adelante, Wittgenstein propugnaría porque el problema fuera disuelto, ya que es insoluble en términos lingüísticos.

El punto central en referencia al lenguaje se relaciona con la implicación dualista que tiene el habla cuando continuamente se refiere a un sujeto y a un objeto de la experiencia en frases que contienen la primera persona y que incluyen, de forma característica, expresiones del tipo "yo quiero", "yo soy", "mi cerebro", "me duele". Aquí conviene recordar el aserto central de la semántica general de Korzybski en el sentido de que el mapa no es el territorio que aparece en él y que la palabra no es la cosa de la que se habla. Esto, que puede parecer obvio en primera instancia, dista de serlo para nuestra forma de ver el mundo, la cual se halla condicionada por el lenguaje. El yo del discurso está profundamente arraigado y se toma como una entidad substancial en nuestra vida. Ciertamente, la experiencia directa y sin palabras en la que no hay sujeto ni objeto sino simplemente una observación, contradice al lenguaje cotidiano. Esta experiencia es la atención directa o "desnuda" que se practica en la meditación budista con el fin de desenraizar la noción del yo y, con ello, develar directamente la naturaleza del mundo. En este caso sería más adecuado, como afirmara Whitehead, definir al espíritu con un verbo. En vez de "tengo un dolor en el pie" en el que se separan un yo, una emoción y un lugar del cuerpo, sería más exacto decir "el pie duele".

En suma, la esencia del ser humano es un proceso que sucede en un cuerpo en referencia a su medio. De allí que afirmemos que somos un devenir. De este modo, el

Cuadro 1-1

Postulados fundamentales de un monismo integrativo

- 1) "Mente", "conciencia", "actividad cerebral", "conducta" son nociones que se derivan de diferentes aspectos o perspectivas de un proceso neutro, en el sentido de que es físico y psíquico a la vez. Este principio constituye un monismo neutral ontológico.
- 2) La realidad neutra es una dinámica o proceso de pautas espacio-temporales de actividad (peta) que se manifiesta en diversos aspectos fenoménicos, como:
 - a) peta multineuronal en el sistema nervioso
 - b) peta mental en el campo de la conciencia
 - c) peta muscular que constituyen la conducta

Este principio constituye un pluralismo metodológico epistemológico de aspectos o perspectivas.

- 3) La relación entre los diversos aspectos, fenómenos y discursos es de correlación y no de reducción. La concatenación significativa de términos constituiría las leyes psicofísicas. Así, los eventos mentales no se pueden identificar con el sistema en el que ocurren ni interactuar con él ni reducir a la estructura o la composición del mismo, sino correlacionar con algunas de sus operaciones, actividades y flujo de información. Éste es un principio correlativo entre los diversos aspectos del proceso psicofísico y una imposibilidad de reducción.
- 4) El objeto de análisis es un organismo o biosistema psicofísico (individuo) que de una manera autónoma es capaz de captar (sentir), decodificar (percibir), almacenar (aprender), elaborar (concebir, razonar, entender), simbolizar (pensar, hablar), valorar (emocionarse, querer) y emitir (actuar) información de y hacia su ambiente mediante conducta. De esta manera el sistema se transforma y transforma al medio, con lo que se define como histórico. Este principio es sistemista-informacional o estructuralista.

problema mente-cuerpo tendría una solución metafísica en un monismo neutro que define al ser como un proceso pautado y una solución metodológica que plantea un pluralismo fenomenológico de ese proceso, y una relación de correlación entre los diversos aspectos, perspectivas, datos y teorías científicas derivadas de su abordaje (cuadro 1-1). Evidentemente, esta solución no termina con el problema sino que se erige como una teoría permisiva que requiere de continua corrección y aplicación.

IMPLICACIONES Y APLICACIONES

Lejos de ser una especulación estéril, la teorización actual sobre el problema mente-cuerpo constituye el fundamento para delimitación, definición y campo de acción de disciplinas tradicionales como la psicología y la psiquiatría, o incluso algunas que a primera vista no parecerían incidir en el problema, como la teoría musical. En efecto, la ubicación de la psicología en el campo del saber, sea como una disciplina biológica, social, cognitiva o humana, depende en esencia de la solución explícita que se dé al problema mente-cuerpo. La orientación del psiquiatra como un neurocientífico aplicado, como un psicoterapeuta, como un experto en ciencias de la conducta patológica, como un “antipsiquiatra” o como un científico social depende medularmente de sus creencias sobre la relación entre los aspectos mental, fisiológico, conductual y social. La pertenencia, o falta de ella, de la parapsicología al cuerpo de las ciencias, y la probabilidad de identificar y replicar sus objetos de estudio, se establecen por los conceptos de la relación entre lo psíquico y lo físico. Los fundamentos de las teorías musical y de la danza descansan también sobre la partición (o no) de la mente y el cuerpo, lo objetivo y lo subjetivo, y la relación entre el lenguaje natural y sus referentes materiales o proposicionales. Es así que para Agmon, la teoría musical es parte de la ciencia cognitiva.

Vemos, de esta forma, que el abordaje del problema mente-cuerpo continúa siendo un interés no sólo para la filosofía, las neurociencias y la (ya no tan nueva) transdisciplina de la ciencia cognitiva, sino que tiene amplias repercusiones de orden práctico, amén de que se trata de una cuestión existencial de la mayor relevancia.

El monismo neutral y las teorías de doble aspecto tienen la ventaja de proponer la disolución de ciertas dicotomías científicas tradicionales asociadas de diversas maneras al problema mente-cuerpo. Tomemos el caso de lo innato (lo natural, lo biológico) en contraste con lo adquirido (el aprendizaje, lo social) y que ha sido examinado por Susan Oyama. Lo natural e innato se vincula con el cuerpo, en tanto que lo adquirido o social, con la mente. La dicotomía es profunda y afecta incluso a la ubicación de las áreas de investigación en las universidades (las ciencias y las humanidades), a los componentes de la adicción (la habituación psicológica y la dependencia física), a la encarnación física sólo de algunos actos como los llamados “instintos”, las “pasiones” o lo “irracional” que serían genéticos y biológicos a diferencia del aprendizaje y el mundo de los significados, que es racional y puramente social. La lista de dicotomías continúa de manera interminable. A diferencia de estas dualidades, una visión integradora postula que todo proceso está encarnado o que tiene una realidad física en desarrollo. Tales procesos incluyen factores como los genes, múltiples aspectos físicos del organismo y su interacción con el ambiente, y es inadecuado intentar separarlos en términos de su efecto causal.

Conviene considerar algunas repercusiones que la visión unitaria sustentada aquí tiene sobre la medicina. Tome, para empezar, el concepto de “medicina psicosomática”. En su acepción original se aceptaba implícitamente un dualismo interaccionista según el cual, lo mental afectaría a lo físico. En un esquema de doble aspecto no es posible que ocurra tal interacción; lo que sucede es que los procesos de un sector del organismo afectan a los de otro sector. A diferencia de otros monismos, existe una unidad secuencial entre ambos: la angustia no es un fenómeno netamente espiritual o emergente que repercute por rutas misteriosas sobre el sistema límbico y de allí afecta la secreción de ácido clorhídrico en el estómago o la tensión de los músculos lisos de las arteriolas; más bien, la angustia es un aspecto del fenómeno que incluye estos cambios corporales. Desde esta

perspectiva todas las enfermedades son “psicosomáticas” en el sentido de que tienen componentes, efectos y correlatos psiconeurales. El excelente término “psicosomático” debe evitar su connotación causal de que “lo psíquico causa lo somático” y denotar simplemente la naturaleza ambigua del organismo.

En segundo lugar, y como ya se planteó antes, las doctrinas y las prácticas psiquiátricas descansan sobre concepciones implícitas de la relación mente-cerebro. Es así que detrás de las posiciones organicistas o biológicas de la psiquiatría, se esconde un reduccionismo tácito según el cual los desórdenes mentales tienen como causa desórdenes cerebrales, por lo que tratando a éstos se corrigen aquéllos. En otro polo se ubicarían las corrientes psicodinámicas para las cuales lo cerebral es, o insignificante, o resultado de los cambios mentales. En una tercera posición, estarían los conductistas para quienes lo ambiental, y las entradas y salidas del sistema es lo que cuenta, y no lo que ocurre en su interior, sea cerebral o mental.

El hábito unificador de las teorías integradoras proporciona una veracidad parcial a cada posición y las ubica con claridad. Desde luego que el proceso puede verse afectado indistintamente por vía biológica, psicológica o conductual, debido a que se está actuando sobre el mismo proceso desde sus diversas facetas. De hecho, la terapia ideal debería incluir acciones simultáneas y coordinadas en los tres aspectos, una tarea harto improbable por el momento, dadas las diferencias teóricas de cada paradigma. La psicología y la psiquiatría serían disciplinas limítrofes entre las ciencias biológicas y las sociales, identificables por tener bases biológicas, psicológicas, conductuales y ambientales de la misma magnitud.

Finalmente, la medicina en general también sufriría una modificación sustancial de acuerdo con un paradigma de este tipo. La experiencia de sufrimiento de un enfermo incluye factores corporales, psicológicos, conductuales y ambientales. Cada uno de ellos importa en el proceso patológico y se debe actuar sobre todos de manera directa y simultánea. El efecto placebo, la fisiología del factor de crecimiento nervioso y la psicoimmunología de otros péptidos corporales, son algunas evidencias de la unidad e interdependencia de los factores somáticos, psicológicos y conductuales en el proceso de curación. El progreso abrumador en el entendimiento de los mecanismos biológicos de la enfermedad ha tenido la consecuencia indeseable de desatender a los otros, de considerar a la enfermedad como una entidad biológica aislada y, con ello, que la corrección biológica es la única que importa, de confiar en la tecnología mecánica como único medio para diagnosticar y tratar. Hay múltiples críticas y alternativas a esta actitud, pero da la impresión de que se acrecienta en vez de corregirse. A fin de contrarrestarla será preciso incidir con alternativas sólidas y viables sobre los supuestos ontológicos y epistemológicos que la sustentan. El monismo de múltiple aspecto obliga a considerar al proceso patológico en el contexto del enfermo como una totalidad, abre el camino de una terapéutica que necesariamente incluya el entendimiento del enfermo de lo que le aqueja, lo que redundaría en modificaciones conductuales y psicológicas que favorecen su recuperación.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Campbell, K. (1987) *Cuerpo y Mente*. Universidad Nacional Autónoma de México, México.
 Coles, M. G. H. (1989) Modern mind-brain reading: psychophysiology, physiology, and cognition. *Psychophysiology*, 26: 251-269.

Díaz, J. L. (1979) Un enfoque sistémico de la relación mente-cerebro: hacia una reconciliación del determinismo y el libre albedrío. En Fernández-Guardiola, A., *La conciencia*. Trillas, México, pp. 107-119.

Fodor, J. A. (1981) The mind-body problem. *Scientific American*, 244: 124-133.

Globus, G. C. (1973) Unexpected symmetries in the "word knot". *Science*, 180: 1129-1136.

Penrose, R. (1990) Precise of The Emperor's new mind: concerning computers, minds, and the laws of physics. *Behavioral and Brain Sciences*, 13: 643-705.

Popper, K. R., Eccles, J. C. (1977) *The self and its brain*. Springer, New York.

Pribram, K. H. (1986) The cognitive revolution and mind/brain issues. *American Psychologist*, 41: 507-520.

Putnam, H. (1990) *Representación y realidad*. Gedisa, Barcelona.

Snyder, D. M. (1983) On the nature of relationships involving the observer and the observed phenomenon in psychology and physics. *The Journal of Mind and Behavior*, 4: 389-400.

Sperry, R. W. (1980) Mind-matter interaction: mentalism, yes, dualism, no. *Neuroscience*, 5: 195-206.

El organismo como un sistema integral

Parte II

Panorama general de la organización funcional del cerebro

Dra. María Corsi Cabrera

2

INTRODUCCIÓN

Independientemente de la postura filosófica adoptada por cada quien y sin detenernos aquí a profundizar en el papel atribuido al sistema nervioso, ya sea de generador o de sintonizador, cualquier fenómeno, así sea la expresión más sutil del ser humano, requiere de la participación del sistema nervioso, de tal forma que su intervención es indispensable para pensar, sentir o moverse.

Si todas las manifestaciones de un ser dependen de la acción de este complejísimo sistema, una de las tareas más importantes que puede emprender el ser humano es la de desentrañar los misterios de su funcionamiento. Tal es el objetivo que persiguen las neurociencias y, entre ellas, la psicobiología.

Si se examina la estructura macroscópica exterior (configuración anatómica) del sistema nervioso, lo primero que se aprecia es que todos los miembros de una misma especie comparten el mismo "modelo". Características como peso, tamaño, elementos, disposición espacial, desarrollo ontogenético y, como se irá descubriendo, sus funciones, son idénticas. Aunque el sistema nervioso muestra variaciones a lo largo de la escala filogenética, su organización básica se conserva y muchos de sus elementos se repiten, particularmente entre escalones evolutivamente cercanos.

Si todos los cerebros de una especie son iguales, entonces es posible llegar a establecer los principios de su funcionamiento, lo que equivale a conocer las leyes generales que rigen todas sus manifestaciones y, por ende, el comportamiento.

Al hablar aquí de uniformidad, no se hace alusión al contenido de la información recogida a lo largo de una vida, una generalización de esa naturaleza sería absurda, tanto como si se quisiera generalizar el contenido de todas las computadoras de un mismo modelo existentes en el mundo. El cerebro es la porción de materia más densa y

complejamente organizada del universo conocido, formado por un trillón de células, 100 billones de las cuales interactúan complejamente para dar lugar a la inteligencia, la creatividad, la emoción, la memoria, etc. Mientras más complejo es un sistema, mayor es la dificultad de la tarea de entenderlo. No debe confundirse la uniformidad de contenido con la generalización de leyes, como tampoco es válido afirmar que el conocimiento insuficiente implica la inexistencia de principios generales de organización y funcionamiento.

Estamos inmersos y somos un universo de materia y energía, rodeados de imágenes, sonidos, sensaciones táctiles, olores, sabores provenientes de lo que llamamos el mundo externo, y de sensaciones como hambre, dolor, alegría o sueño generadas internamente, tan cotidianas que no nos sorprenden y nos resultan obvias. Podríamos definirnos como un costal de experiencias; sin embargo, ¿cómo se adquiere esta información y como se construye la experiencia?

EL SISTEMA NERVIOSO COMO PROCESADOR DE INFORMACIÓN

COMUNICACIÓN CON EL EXTERIOR

Receptores sensoriales

Si perdemos los ojos, perdemos las imágenes que nos rodean. La primera consecuencia de esta observación es que éstas no llegan directamente al cerebro sino mediadas por una serie de estructuras especializadas llamadas **receptores**, capaces de reaccionar a diversas formas de energía y de transmitirlas al sistema nervioso. Evidentemente, si se buscan las imágenes en miniatura como en una videoteca dentro de él será imposible encontrarlas, porque no existen, lo único que se observará es una infinidad de células y de actividad electroquímica. Los receptores constituyen el enlace entre los estímulos y el sistema nervioso, y sirven de transductores de la información al lenguaje especial y único que maneja el cerebro.

Los receptores no son indiferenciados, es decir, capaces de responder a cualquier tipo de energía, sino que son estructuras especializadas para reaccionar preferentemente a un tipo particular de energía. Es posible que los receptores respondan a diversos tipos de energía, pero la intensidad necesaria para activarlo es muchas veces menor para una energía específica que para otras; por ejemplo, la presión del globo ocular produce sensaciones visuales, pero la energía que se requiere para que esto ocurra es mucho mayor que la intensidad de luz capaz de estimularlo.

Los receptores son estructuras especializadas que, o son parte de una neurona sensorial (véase más adelante), o son células especializadas conectadas a ésta. En el primer caso pueden ser terminaciones libres o encapsuladas, es decir, rodeadas de una estructura particular que les confiere sensibilidad especial a algún tipo de energía. Típicamente se han reconocido cinco modalidades sensoriales: visual, auditiva, gustativa, olfatoria y táctil, pero en realidad son muchas más.

La especialización de los receptores en términos de información, trae como consecuencia una **reducción** de la información a la cual tenemos acceso, ya que sólo se recibe información de aquello para lo cual se tiene un receptor. Sin embargo, esto no quiere decir que sean los únicos fenómenos en el entorno; por el contrario, el mundo que nos rodea está lleno de cambios físicos que se nos escapan, por ejemplo, si la resolución del sistema visual humano fuera mayor, no necesitaríamos un microscopio para poder ver una célula, el aire no sería transparente sino una danza de moléculas, no percibiríamos a los sólidos como un bloque sino una masa de partículas en movimiento.

Esto significa que además de no tener conocimiento "directo" de las cosas, la información es reducida a un rango limitado de todo el espectro posible; tal limitación o capacidad depende del "modelo" del sistema. Por ejemplo, algunos animales perciben el infrarrojo y otros las frecuencias ultrasónicas.

La presencia de un estímulo no es suficiente para que se genere una sensación, es necesario, además de tratarse de la energía adecuada para ese receptor en particular, que la intensidad del estímulo —la cantidad de energía— alcance el **umbral de excitación** del receptor, es decir, que sea suficiente para estimularlo o excitarlo. Los estímulos más pequeños no son percibidos; por ejemplo, el peso de una molécula. Dicho umbral es también una característica de cada "modelo" y es compartida por todos los cerebros de una misma especie. Existen variaciones individuales en el grado de sensibilidad, éstas son pequeñas.

Existe también especialización en la forma de respuesta del receptor. No todos los receptores responden de manera continua si una información es permanente. Algunos sólo lo hacen cuando hay cambios en una fuente de estimulación, mismos que reciben el nombre de **fásicos**, en tanto que aquellos que responden todo el tiempo son receptores **tónicos**.

No sólo la presencia de un estímulo tiene valor informativo, la ausencia de estímulos también constituye una información relevante para el organismo, un ejemplo es la oscuridad, misma que es percibida no únicamente como ausencia de luz. Estamos equipados con mecanismos que nos proporcionan este tipo de información. Existen receptores que sólo responden ante la ausencia de estímulos, por lo cual se les ha llamado receptores **off** ("apagado"); en tanto que aquellos que responden a la presencia de un estímulo reciben el nombre de receptores **on** ("encendido"), y los que sólo lo hacen cuando se inicia o cesa un estímulo son denominados **on-off**.

La anterior no es la única limitación; por ejemplo, si se aísla la retina, donde se encuentran los receptores a la luz, no hay conciencia de imagen. Esto significa que la excitación del receptor tan solo es el primer paso de una larga cadena del procesamiento de la información y no es suficiente para producir una experiencia. No es la intención en esta visión panorámica detallar todos estos pasos, pero sí señalar que la información recibida por el receptor debe ser conducida al interior del sistema nervioso.

Codificación de la información

De esta forma, los cambios físicos que nos rodean entran codificados al sistema nervioso en un lenguaje único y común. La información concerniente al tipo de energía se obtiene mediante la respuesta de los receptores especializados para la energía en cuestión, y no de otras. La ubicación espacial del estímulo se codifica mediante la correspondencia entre la posición espacial o tonal del estímulo, y la localización del receptor activado. A esto se le ha llamado organización **somatotópica**, **retinotópica** o **tonotópica**, según la

modalidad sensorial. La información sobre la intensidad del estímulo se codifica mediante el número de receptores que son estimulados —a mayor intensidad mayor número o reclutamiento— y la frecuencia de disparos de cada receptor (véase más adelante).

ELEMENTOS DEL SISTEMA NERVIOSO

Antes de seguir adelante con esta visión panorámica, es necesario hacer un paréntesis para describir de manera somera cómo está constituido el sistema nervioso.

La inspección visual del sistema nervioso brinda una idea de su estructura macroscópica, pero al utilizar un microscopio se observa que no es una masa indistinta, sino que está formada por células altamente especializadas que fundamentalmente se dividen en dos tipos: neurona y neuroglia.

Neurona

La neurona es la unidad funcional del sistema nervioso. Al igual que todas las células, está formada por una membrana, citoplasma, núcleo y organelos celulares. Las neuronas difieren del resto de las células en ciertas propiedades, una es que la mayoría carece de los mecanismos necesarios para reproducirse y en que son excitables —lo cual es distintivo de ellas—. Esto significa que son capaces de responder a la estimulación.

Las neuronas pueden ser clasificadas de muchas maneras, por su forma, tamaño, localización o función. La intención aquí es solamente proporcionar los rasgos básicos que permitan comprender los conceptos que se presentarán más adelante en el texto, por lo que sólo se hará mención de que existe una gran variedad de formas, hasta 200 en los mamíferos.

Todas las neuronas están formadas por tres elementos básicos (figura 2-1): un **soma** o cuerpo donde se encuentra el núcleo que contiene toda la información genética; el soma tiene ciertas prolongaciones o ramificaciones en forma de árbol llamadas **dendritas**, mismas que pueden ser escasas o muy numerosas, y que poseen salientes llamadas **espinas dendríticas**. Todas las neuronas tienen también una prolongación única y cilíndrica conocida como **axón**, la cual puede ser larga o corta y al final, se ramifica en varias prolongaciones que terminan en hinchazones llamados **botones o pies terminales o sinápticos**. Algunos axones emiten colaterales, pero al abandonar el soma siempre es sólo uno. Los axones

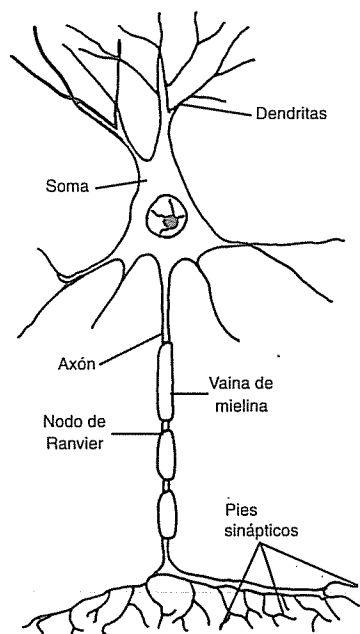


Figura 2-1. Representación esquemática de los principales elementos de una neurona (Escobar, Aguilar, 2002; capítulo 2).

pueden o no estar cubiertos de una sustancia llamada **mielina** que sirve como aislante y que influye sobre la velocidad de conducción. El color blanquecino de la mielina permite visualizar los manojos de axones o fibras, por lo que se le ha dado el nombre de sustancia blanca, mientras que los somas aparecen como grisáceos y, de allí, que reciban el nombre de sustancia gris.

Desde el punto de vista funcional, el papel de cada uno de estos elementos es diferente. La información se recibe siempre en las dendritas o en el soma, y se envía a través del axón de modo que, en condiciones normales, la información sólo fluye en un solo sentido, del soma a los pies terminales o **centrífugo**.

De acuerdo con su posición en la cadena informativa, las neuronas se pueden clasificar en **sensoriales**, que están en contacto con el receptor, **interneuronas** y en **neuronas efectoras** que están en contacto con los ejecutores de las respuestas (véase más adelante).

Neuroglia

Las células gliales, o neuroglia, son de varios tipos y en algunas regiones cerebrales llegan a ser más abundantes que las neuronas. Estas células sí pueden reproducirse. Originalmente se les atribuyó una función de sostén para las neuronas, por eso se les llamó células gliales (glía significa "pegamento" en griego). No obstante, la investigación ha descubierto gradualmente las funciones de estas células (véase capítulo 7).

Los **astrocitos** forman las capas que envuelven al sistema nervioso o dura madre, asimismo, emiten prolongaciones que mantienen juntas a varias fibras nerviosas entre sí. Además, desempeñan una función nutritiva importante mediante prolongaciones que hacen contacto, por una parte, con los vasos sanguíneos y, por la otra, con las neuronas, con lo que proporcionan una vía entre la sangre y la neurona. Otra función importante es aislar los contactos sinápticos unos de otros. También responden al daño produciendo edema, lo que interfiere con las funciones de las neuronas y es, en parte, responsable de algunos efectos de lesiones.

Los **oligodendrocitos** producen la mielina que rodea los axones en el sistema nervioso central (SNC). En el sistema nervioso periférico esta tarea la cumplen las células de Schwann.

La **microglia** emigra a sitios lesionados donde fagocita los residuos o las neuronas dañadas, y se multiplica para ocupar el hueco.

La neuroglia forma los principales tumores en el sistema nervioso. La importancia de su estudio es crucial, pues cumple con una función importante en los fenómenos plásticos y de recuperación de funciones (véase capítulo 7).

COMUNICACIÓN AL INTERIOR

Como las neuronas se encuentran en el interior del organismo protegidas dentro del cráneo y la columna vertebral, no están en contacto directo con la superficie, y sólo responden a un lenguaje especial, se hace necesaria la intervención de los receptores. Estos últimos traducen, como ya se apuntó, los diversos tipos de energía física del entorno a estímulos especiales capaces de excitar a las neuronas. Tal lenguaje es de **naturaleza eléctrica** y sigue los mismos principios que se comentarán a continuación para la comunicación entre neuronas.

La excitación de la neurona sensorial ocurre por medio de alguna energía física (luz, presión, olor y así por el estilo) que produce cambios eléctricos, pero la comunicación de una neurona a otra dentro del sistema nervioso sólo utiliza un tipo de energía de naturaleza química, por ello se habla de un lenguaje electroquímico.

Sinapsis

La transmisión de la información de una neurona a otra en el interior del sistema nervioso ocurre en la **sinapsis** o unión entre neuronas (figura 2-2), misma que siempre tiene lugar en los pies terminales de un axón o **membrana presináptica** con la siguiente neurona o **membrana posináptica**. Las sinapsis pueden ser de tres tipos: **axosomática** (cuando los pies terminan en el soma de la siguiente neurona), **axodendrítica** (si hacen contacto con las dendritas) o **axoaxónicas** (si terminan en los pies terminales de un axón).

Existen, sin embargo, otros tipos de comunicación entre una neurona y otra, o **sinapsis eléctricas**, en las que ambas membranas entran en contacto directo y la estimulación "se contagia", por así decirlo, de una a otra. Estas son más abundantes de lo que se pensó originalmente, pero son más frecuentes en organismos inferiores.

En el caso de las sinapsis químicas, como ya se consideró, la información fluye del soma de la neurona al axón, al llegar a los pies terminales provoca la liberación de un mensajero químico que atraviesa el **espacio sináptico** —o separación entre neuronas— y llega al soma o **dendritas** de la siguiente neurona de la cadena.

El mensajero químico o neurotransmisor produce cambios en la membrana de la neurona posináptica que permite la entrada y salida de iones (partículas cargadas eléctricamente) que generan corrientes. La corriente eléctrica viaja del soma hasta el axón y a lo largo de éste hasta sus pies terminales, donde nuevamente provoca la liberación del neurotransmisor al espacio sináptico, para alcanzar la membrana de la siguiente neurona y provocar una vez más los cambios eléctricos. De esta manera, la información viaja de una neurona a otra en el interior del sistema nervioso y las neuronas se enteran de la información.

Un factor fundamental que determina la información que recibe una

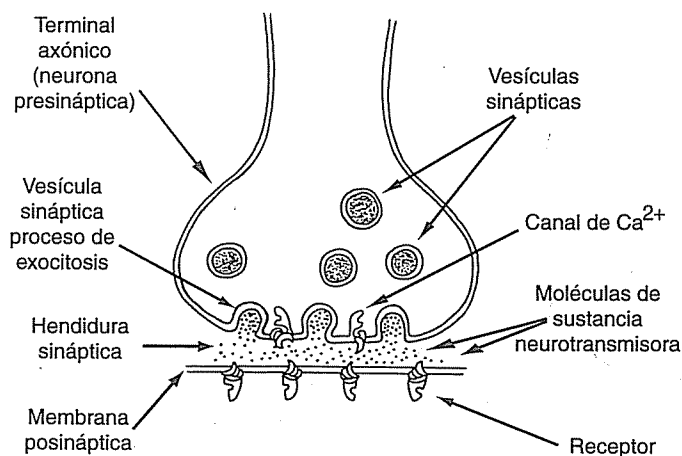


Figura 2-2. Representación esquemática de una sinapsis. (Ribes, 2002; capítulo 3).

neurona es qué conexiones recibe. Para que una neurona "vea", es necesario que reciba conexiones de la retina.

No todas las neuronas reciben información de todo tipo. En este sentido se habla de **especificidad**. Algunas neuronas, por ejemplo, sólo reciben conexiones provenientes de la retina, otras del oído y así respectivamente. Tal propiedad es necesaria para la selectividad de la conducta. Si todas las neuronas recibieran toda la información, la selectividad se perdería, por ejemplo, si la neurona encargada de cerrar el párpado, recibiera luz, sonido, presión, olor, etc., haría que el párpado se cerrara ante cualquiera de todos esos estímulos y no sólo ante aquellos que amenazan al ojo.

Si, por otra parte, ninguna neurona recibiera información de diferentes canales sensoriales, uno no sería capaz de combinar el rostro de alguien con su nombre. Cuando alguien ve una campana es capaz de designarla como "campana" y evocar su sonido, y viceversa; ello requiere de una combinación de la información visual con la auditiva y, por tanto, se necesita que una misma neurona reciba ambos tipos de datos.

Convergencia y divergencia

Si las conexiones fueran sólo lineales de una neurona a otra, por ejemplo, de la 1 a la 2 y después a la 3, esta última únicamente conocería la información proveniente de las dos primeras, y no sería posible combinar datos de distinta naturaleza. Para que esto ocurra, es necesario que la neurona 3 también reciba información, por ejemplo, de una neurona B de otra cadena, para entonces hacerse de información 3B. Esto se conoce como **convergencia**. Ambos procesos, el de especificidad y el de convergencia son necesarios (figura 2-3).

El proceso de convergencia lleva implícito el contrario, es decir, el de **divergencia**, en el que una misma neurona envía información a varias neuronas. Por ejemplo, la neurona 2

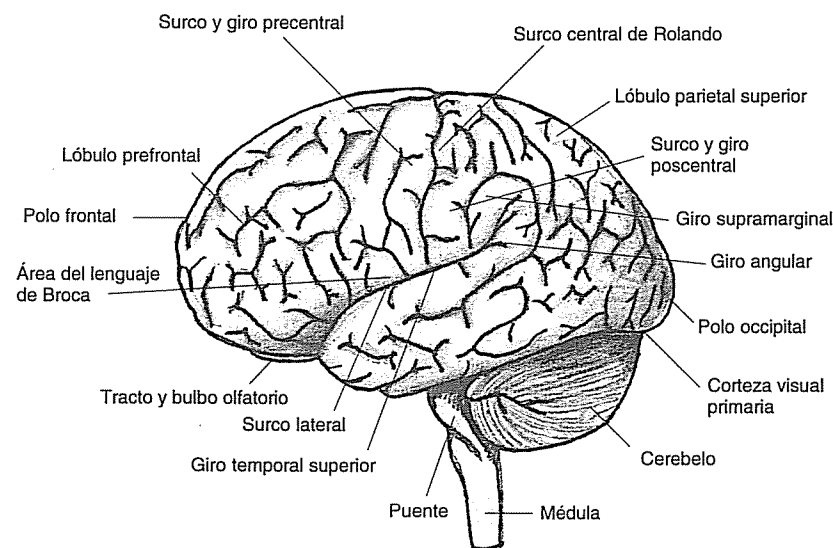


Figura 2-3. Vista lateral de la corteza cerebral humana. Se señalan las proyecciones corticales o áreas primarias de recepción de la información visual, auditiva y somatosensorial. (Alcaraz, 2001; capítulo 1).

de la figura 2-3 manda información a las neuronas 3 y alfa. Esto tiene como consecuencia, además de la posibilidad de combinar datos, amplificar las señales como se verá más adelante. En consecuencia, una misma neurona participa tanto en circuitos de convergencia como de divergencia, dando lugar a la formación de circuitos muy complejos.

Conforme se asciende de nivel en la cadena de información, las señales combinadas son cada vez más complejas. De acuerdo con el nivel de convergencia y, por tanto, de complejidad, las neuronas se clasifican en simples, complejas e hipercomplejas de primer, segundo y tercer orden. Mientras más avanzado es un sistema en la evolución filogenética, su complejidad también aumenta.

No siempre respondemos a toda la información del entorno, si así fuera estaríamos en continua actividad y los estímulos nos abrumarían. Somos capaces de poner atención selectivamente a algunos estímulos e ignorar otros. Lo anterior es posible gracias a que existen, fundamentalmente, dos tipos de neurotransmisores: excitatorios e inhibitorios. Los primeros hacen que la neurona pase la información a otra, en tanto que los últimos la detienen.

Integración de la información

La neurona no sólo transmite las señales de una a otra de manera pasiva, sino que realiza un proceso de **síntesis** de la información. Tal función se lleva a cabo mediante una verdadera integración analógica de los estímulos que recibe, los cuales pueden ser tanto excitatorios como inhibitorios. El que finalmente la neurona retransmita la información depende de las influencias que recibe, pues lleva a cabo una síntesis de todas ellas y **decide** responder o no. La mayor parte de la actividad nerviosa es inhibitoria. Tal decisión se lleva a cabo mediante los mecanismos que se comentan a continuación.

Los estímulos que llegan al soma o a las dendritas provocan cambios en la membrana, mismos que generan una corriente eléctrica, la cual viaja por todo el axón hasta los pies terminales para pasar la señal a la neurona siguiente. Esos cambios eléctricos reciben el nombre de **potencial de acción** y tienen varias características. La primera es que una vez que se dispara siempre es de la misma magnitud o voltaje, a lo que se le conoce como respuesta de "todo o nada"; ello implica que quizá responda o no, pero una vez que lo hace, tal respuesta no es gradual. Una vez que ésta es disparada, viaja por todo el axón sin que nada la detenga e independientemente de la distancia que recorra mantiene siempre la misma magnitud o voltaje, lo que recibe el nombre de **propagación sin decremento**.

Sin embargo, para que se dispare un potencial de acción se necesita que la intensidad del estímulo sea suficiente como para provocar los cambios en la membrana capaces de generar una cierta cantidad de corriente; a partir de la cual se dispara el potencial de acción o **umbral de excitabilidad**. Los estímulos por debajo de ese umbral provocan cambios, pero sólo locales que no se propagan y que reciben el nombre de **potenciales posinápticos** o **presinápticos** dependiendo de la región sináptica en la que ocurran, y **excitatorios** o **inhibitorios** de acuerdo con la naturaleza de los cambios eléctricos provocados.

Dichos cambios locales tienen varias características particulares cruciales y que permiten que la neurona pueda tomar la "decisión" de disparar o no. En primer lugar se desarrollan poco a poco, es decir, son graduales y lentos, no tienen periodo refractario y sólo contagian las porciones adyacentes de la membrana. La duración prolongada de estos cambios locales y la ausencia de periodo refractario permite que se sumen temporalmente varios potenciales procedentes de una misma terminal o que se sumen espacialmente aquellos que provienen simultáneamente de varias terminales cercanas (convergencia). Una sola neurona cortical puede recibir hasta 50 000 pies terminales.

Cuando se trata de potenciales excitatorios, se dice que la membrana se encuentra **facilitada**, porque está más cerca, desde una perspectiva eléctrica, del umbral de disparo del potencial de acción, en tanto que cuando han sido inhibitorias se considera a la neurona **inhibida**, es decir, más lejos del umbral, y necesitará que se sumen más potenciales excitatorios para alcanzar el umbral de disparo. De esta manera, la neurona integra las influencias tanto excitatorias como inhibitorias que recibe y decide si dispara o no. Por estas razones, la sinapsis constituye el sitio más vulnerable de la actividad nerviosa, donde ésta se puede alterar o modificar mediante fármacos (véase capítulo 10).

La excitación del receptor ocurre de la misma forma que la descrita para las interneuronas, la diferencia es que en el caso del primero, en lugar de desencadenarse por la acción de un neurotransmisor, inicia con la acción de un estímulo físico y el potencial que se genera es igual, pero recibe el nombre de **potencial generador**.

MODULACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DE LA INFORMACIÓN

Como ya se consideró, una neurona se comunica con otra mediante un compuesto químico o neurotransmisor, sin embargo, estos no son los únicos factores capaces de afectar la actividad neuronal. Otros compuestos producidos endógenamente con funciones de mensajeros "modulan" la capacidad de responder a través de varios mecanismos y, a su vez, las neuronas no son las únicas células del cuerpo que se comunican por medio de compuestos químicos. Los mensajeros químicos constituyen el vehículo de la comunicación entre neuronas, pero también entre otras células del cuerpo, al interior de una misma célula, e incluso con otros organismos. El conocimiento de los mensajeros químicos ha revolucionado las ideas originales en este campo y dado origen a una nueva concepción de la comunicación dentro del organismo, misma que se aborda en el capítulo 10.

Los mensajeros químicos han recibido diferentes nombres, dependiendo del momento histórico, de los elementos que comunican entre sí y de su función, de modo que un mismo compuesto puede tener diferentes funciones dependiendo del órgano blanco sobre el cual actúa (véase cuadro 10-4):

- Neurotransmisores. Vehículo de comunicación sináptica entre una neurona y otra. Su mensaje viaja distancias muy cortas, tan solo la hendidura sináptica, y es de breve duración.
- Neuromoduladores. Viajan distancias mayores, difunde por el líquido extracelular y alcanza varias neuronas, algunos llegan más lejos por medio de los vasos sanguíneos y su acción es más prolongada.
- Hormonas y neurohormonas. Compuestos químicos liberados por células especializadas en el sistema nervioso o en las glándulas, que son vertidos al torrente sanguíneo y distribuidos por todo el organismo. Su mensaje llega a distancias mucho mayores que los dos primeros y su acción es mucho más prolongada.
- Feromonas. Mensajeros que se liberan hacia el exterior del organismo vía el sudor, la orina u otras glándulas especializadas, cuyo objetivo es el olfato de otro organismo, por lo que viaja aún más lejos.

Todos ellos requieren de células especializadas que los producen y los liberan, y la presencia de moléculas de proteínas especializadas o receptores en la membrana de las células del órgano blanco.

Las neuronas no sólo producen y liberan neurotransmisores, sino también otros mensajeros, como neuromoduladores y neurohormonas y, a su vez, poseen receptores para todos ellos. Tradicionalmente se pensaba que una neurona tan solo era capaz de producir un tipo de neurotransmisor, sin embargo, ahora se sabe que pueden generar más de un mensajero, aunque solamente uno con funciones de neurotransmisor (cuadro 2-1).

Neurotransmisores

Tal como se consideró antes, estos compuestos son los responsables de la transmisión de la información entre neuronas, atravesando la hendidura sináptica desde los pies termi-

Cuadro 2-1.

Neurotransmisores	Acción
Acetilcolina (Ach)	Transmisión neuromuscular Sistema nervioso autónomo Sistema nervioso central: - sueño y alertamiento
Catecolaminas:	
Dopamina (DA)	Sistema nervioso central: - movimiento voluntario - alertamiento emocional - aprendizaje y memoria
Norepinefrina (Ne)	Sistema nervioso autónomo Sistema nervioso central: - sueño y alertamiento - control de ingesta - emoción y afecto - aprendizaje y memoria
Epinefrina (E)	Sistema nervioso autónomo Sistema nervioso central: - similar a NA pero poco estudiada
Serotonina (5-HT) (5-hidroxitriptamina)	Sistema nervioso central: - sueño - emoción y afecto - control de ingesta
Aminoácidos:	
GABA (gamma amino butírico)	Sistema nervioso central: - principal neurotransmisor inhibitorio
Ácido glutámico	- probablemente neurotransmisor excitatorio
Glicina	- neurotransmisor inhibitorio

nales de la neurona presináptica hacia los receptores de la membrana de la neurona posináptica, donde causan un cambio en la permeabilidad de ésta permitiendo el flujo de iones y, de este modo, facilitan o inhiben a la neurona posináptica.

La propagación de la información en el sistema nervioso depende de la transmisión sináptica, por lo que es muy importante comprender su mecanismo, ya que cada paso de ésta constituye un punto susceptible de ser afectado por otros compuestos químicos (como los fármacos) o de presentar alteraciones que provocan desórdenes mentales (véanse capítulos 11 y 12).

Síntesis del neurotransmisor

El compuesto es fabricado por la propia neurona a partir de precursores que se obtienen de la dieta con la intervención de enzimas existentes en la célula. La posibilidad de sintetizar un neurotransmisor particular depende de la información genética que tiene cada neurona. Existe un mecanismo de regulación entre la producción de neurotransmisor y la cantidad de precursor, a mayor cantidad mayor síntesis, por tanto, manipulando la dieta o administrando precursores, es posible afectar el nivel de neurotransmisor sintetizado. La producción también depende de la existencia de enzimas, de modo que la inactivación de dichas enzimas impide la síntesis del neurotransmisor.

Almacenamiento y liberación del neurotransmisor

El neurotransmisor es almacenado en **vesículas sinápticas** que son transportadas a los pies terminales en espera de ser liberado. Cada vesícula contiene la misma cantidad de moléculas de neurotransmisor. La llegada de un potencial de acción provoca cambios iónicos en la terminal, entre ellos, la entrada de calcio que, a su vez, es controlada por una sustancia llamada calmodulina. Generalmente, un potencial provoca la liberación de cientos de vesículas, pero la cantidad de neurotransmisor liberado depende de cuánto calcio penetre, si la concentración de calcio extracelular es baja, la cantidad de neurotransmisor liberado es menor.

Algunas sustancias impiden el almacenamiento del neurotransmisor, otras bloquean la liberación del neurotransmisor o, al contrario, provocan su liberación —como la toxina del botulismo que impide la liberación de la acetilcolina o el veneno de la araña conocida como “viuda negra” que provoca liberación de este mismo neurotransmisor.

Efectos del neurotransmisor sobre el receptor

Una vez liberado el neurotransmisor debe cruzar el espacio sináptico y unirse al receptor en la membrana posináptica y estimularla. La unión entre ligando y receptor es perfecta, como una llave con su cerradura, y sólo ocurre si hay afinidad química, de tal manera que un determinado neurotransmisor únicamente puede unirse con su receptor específico. Sin embargo, estos receptores específicos forman familias que difieren ligeramente entre sí y un mismo neurotransmisor llega a tener efectos excitatorios sobre un tipo de receptor e inhibitorios sobre otro de la misma familia.

Los receptores son susceptibles de ser ocupados por sustancias afines y activados mediante imitar al neurotransmisor, o por sustancias afines pero que carecen de la capacidad para activar al receptor o pseudotransmisores que impiden la unión del verdadero neurotransmisor, con lo que se bloquea la transmisión (p. ej., el curare usado para envenenar flechas en América del Sur, bloquea el receptor de la acetilcolina y, dado que éste es el neurotransmisor responsable de la activación muscular, causa parálisis y muerte por paro respiratorio).

Algunas neuronas poseen también **autorreceptores**, es decir, receptores a su propio neurotransmisor en su membrana, de modo que se mantienen informadas de la cantidad de neurotransmisor liberado. La estimulación de estos autorreceptores disminuye la cantidad de neurotransmisor sintetizado y liberado, con lo que se regula la transmisión; algunas sustancias son capaces de unirse a ellos (p. ej., la apomorfina que se une a los autorreceptores de la dopamina e inhibe la liberación de dopamina en la terminal).

Inactivación del neurotransmisor

En tanto el neurotransmisor permanezca unido al receptor, la estimulación continúa, así que una vez estimulado este último, el compuesto debe ser inactivado. Esto ocurre por varios caminos: a) gran parte del neurotransmisor es degradado o destruido por enzimas específicas que se localizan en la hendidura sináptica (como la monoaminoxidasa [MAO]) o b) es recapturado por la terminal presináptica.

Las sustancias que inhiben a las enzimas que degradan al neurotransmisor, como los inhibidores de la MAO o bien aquellas que impiden la recaptura, como las anfetaminas o la cocaína, que impiden la recaptura de norepinefrina y dopamina, prolongan la activación provocada por el neurotransmisor.

Para que un compuesto sea considerado como neurotransmisor debe cubrir ciertos requisitos:

- Es necesario que se halle presente en las terminales sinápticas.
- Las enzimas necesarias para su síntesis deben encontrarse en la terminal presináptica.
- Es imprescindible que la estimulación de la terminal provoque liberación.
- Es preciso que se libere en cantidad suficiente para producir cambios en la membrana posináptica.
- La administración artificial debe provocar los mismos efectos que la estimulación de la terminal.
- El bloqueo de su liberación impide la transmisión presináptica y, por tanto, los cambios posinápticos.
- Algunos autores proponen también que su liberación debe ser dependiente del calcio.

Neuromoduladores

Como ya se mencionó, el descubrimiento de moléculas de naturaleza peptídica como una familia de mensajeros abrió un nuevo campo de investigación. En el decenio de 1970-79 se ubicaron receptores específicos para compuestos opiáceos en el sistema nervioso de mamíferos. Este hallazgo condujo a la búsqueda y descubrimiento de compuestos endógenos o ligandos correspondientes a esos receptores, mismos que fueron denominados "encefalinas" por su localización en el cerebro; posteriormente se han localizado también en otros tejidos del cuerpo. El descubrimiento fue seguido por el de otros compuestos de la misma familia, de modo que en la actualidad son muy numerosos (cuadro 2-2).

La acción de estos péptidos depende en gran medida del tejido sobre el cual actúan, en el caso del sistema nervioso su principal efecto es a través de la modulación de la liberación de neurotransmisores o de hormonas hipofisarias, y de la sensibilidad de los receptores por lo que recibieron el nombre de **neuromoduladores** o moduladores neuroendocrinos.

Cuadro 2-2

Principales neuropéptidos

Opiáceos:

Encefalinas
metencefalina
leuencefalina
Endorfinas

No opiáceos:

Péptido intestinal vasoactivo
Colecistoquinina
Sustancia P
Neuropéptido Y
Neurotensina
Somatostatina
Oxitocina

Algunos de estos neuromoduladores son liberados al mismo tiempo que el neurotransmisor y, aunque aún no se conoce bien el efecto, este podría ser uno de los mecanismos para modular la sensibilidad de los receptores y autorreceptores. Estos compuestos están involucrados en numerosas funciones fisiológicas, por ejemplo, dolor, estrés y el efecto placebo de los analgésicos.

ORGANIZACIÓN GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO

Existen numerosas posibilidades al abordar el estudio de la organización general del sistema nervioso, tantas como puntos de referencia o de interés. Tradicionalmente se divide al sistema nervioso en dos grandes apartados: el **sistema nervioso central (SNC)** —compuesto por la médula espinal y el cerebro encerrados en la columna vertebral y el cráneo— y el **sistema nervioso periférico** —formado por todos los nervios raquídeos que penetran en la médula y los craneales, que entran en el cráneo.

SISTEMAS FUNCIONALES

Localización en comparación con equipotencialidad

Aquí se tomará como base la división funcional propuesta por Luria. Al hablar de una división funcional, está implícito que las diversas funciones que lleva a cabo están localizadas en alguna porción del sistema nervioso. La idea de la **localización de funciones**

tiene una larga historia que no es la intención de esta visión panorámica abordar en detalle. Ya en la Edad Media se consideraba que las facultades mentales estaban localizadas en los ventrículos cerebrales. A principios del siglo XIX el anatomista Gall, quien describió la diferencia entre sustancia gris y blanca, propuso que las facultades mentales, tan específicas como la compasión o la valentía, estaban localizadas en regiones específicas del cerebro y dio origen a la Frenología. Si una facultad estaba muy desarrollada daba origen a protuberancias que se podían detectar en la superficie del cráneo, mientras que lo contrario se manifestaba como una depresión. Basándose en estas salientes y depresiones, construyó mapas frenológicos individuales.

La primera evidencia científica de la localización de funciones la proporcionó en 1861 el anatomista francés Broca, con sus observaciones sobre un paciente con una lesión en el tercio posterior de la circunvolución frontal inferior izquierda que en vida había manifestado un deterioro del lenguaje expresivo, trastorno que más tarde recibió el nombre de afasia. Años después, un psiquiatra alemán, Wernicke, presentó evidencias de alteraciones en la comprensión del lenguaje provocadas por una lesión en el tercio posterior de la circunvolución superior del lóbulo temporal izquierdo. Estos descubrimientos se siguieron por numerosos datos clínicos reunidos por neurólogos de todo el mundo, quienes aumentaron las evidencias de la localización de funciones, como la incapacidad para reconocer objetos o números o alteraciones de la personalidad.

En contraposición con esta visión "localizacionista", se desarrolló la idea de la **equipotencialidad funcional**, es decir, que toda parte del sistema es capaz de llevar a cabo cualquier función. Una gran cantidad de observaciones experimentales, entre ellas las de Lashley, demostraron la imposibilidad de ubicar algunas funciones, por ejemplo, la memoria; Lashley lesionó diversas zonas del cerebro en incontables experimentos en animales, buscando el "engrama" de un aprendizaje y concluyó que éste se encuentra en todo el cerebro de manera difusa.

Ambos extremos de estas posiciones son difíciles de sostener. Algunos procesos se encuentran claramente localizados en el cerebro —por ejemplo, la conducción de impulsos visuales por el nervio óptico o los motores por la vía piramidal—, sin embargo, es innegable que ciertas propiedades son compartidas por todas las neuronas, como la excitabilidad, la transmisión de la información o la plasticidad.

Como ya se consideró, el grado de especialización de una neurona depende de su ultraestructura e información genética y, por otra parte, de sus conexiones con otras neuronas. De esto último depende fundamentalmente el tipo de información que recibe y adónde la envía. También se consideró que cada neurona se encuentra inmersa en circuitos muy complejos de convergencia y divergencia, de modo que una misma neurona participa en diversos circuitos. Esta particular forma de organización obliga a replantear los conceptos de localización y función.

Si se analiza una función, cualquiera que ésta sea, salta a la vista que requiere de la participación de numerosos procesos o "subfunciones", por llamarles de algún modo, todas igualmente importantes para el resultado final. La producción de energía, por ejemplo, requiere de la integridad de cada una de las partes del sistema digestivo, desde la acción masticatoria, la deglución, el paso del alimento por el esófago hasta el estómago, la producción de jugos digestivos por diferentes órganos, hígado, páncreas, intestino delgado, etc., la motilidad y absorción intestinal, el transporte y la distribución adecuadas por los vasos sanguíneos, así como la integridad de los mecanismos metabólicos celulares, hasta la motivación por buscar el alimento y así sucesivamente. De tal manera que la función en cuestión no se encuentra localizada única y exclusivamente en un lugar

específico del organismo, sino que es el resultado final de la participación concertada de numerosos circuitos o procesos.

Lo mismo ocurre en el sistema nervioso. Esto es más relevante conforme aumenta la complejidad de la función, por ejemplo, en el lenguaje. Cada uno de estos procesos sí se encuentra localizado en puntos específicos del sistema nervioso, conformando un sistema distribuido, es decir, uno en el que cada parte cumple su función y se encuentra interconectada, formando redes complejas entre las que fluye la información.

Un mismo proceso participa en diversas funciones finales; por ejemplo, los vasos sanguíneos no sólo transportan sustratos alimenticios, sino también oxígeno, residuos metabólicos, etc., por lo que la lesión de un punto pequeño puede afectar a más de una función final compleja.

El análisis desglosado de cada función, aunado a los datos clínicos resultantes de lesiones cerebrales de diversa naturaleza, dieron origen a la **neuropsicología** y al concepto de sistemas funcionales, más que de funciones.

SISTEMAS FUNCIONALES

Con fines didácticos se adopta aquí la división funcional propuesta por Luria, quien, sustentado en los datos clínicos, divide al sistema en tres grandes unidades o sistemas funcionales. Una primera unidad para regular el tono o la vigilia; una segunda unidad para obtener, procesar y almacenar la información y una tercera unidad para programar, regular y verificar la actividad mental. La división entre las tres unidades funcionales es solamente didáctica, no significa que sean independientes entre sí, por el contrario existe una estrecha interacción o flujo de información en ambos sentidos entre ellas. Empezaremos considerando la segunda y tercera unidades funcionales, dejando al final la primera de ellas.

Segunda unidad funcional.

Obtención, procesamiento y almacenamiento de la información

Como se ha considerado hasta ahora, una de las funciones fundamentales del SNC es obtener información del medio tanto interno como externo, codificarla y conducirla hasta el interior del sistema nervioso. A fin de extraer significado de dicha información, el sistema debe procesarla, es decir, analizarla, sintetizarla, compararla con información previa, almacenarla y, como resultado de todo esto, elaborar un plan de acción y una respuesta.

La función de esta unidad funcional es precisamente todo ello, hasta el punto del almacenamiento, a partir de ahí la información es retransmitida a los sistemas encargados de generar y ejecutar respuestas (las cuales se tratarán más adelante).

Los sistemas funcionales encargados de llevar a cabo esta función comparten una serie de características: cada modalidad sensorial forma canales o vías de información independientes (anatómicamente diferenciados) y altamente especializados, conocidos como **sistema sensorial específico** o vías sensoriales clásicas.

Dichos canales comparten también varias características en su organización, aunque con algunas variantes de un sistema sensorial a otro. Están formados, en primer lugar, por un receptor sensorial que, o bien es una terminal de una **neurona sensorial**, o una estructura acoplada a la terminal. El soma de esta neurona se encuentra localizado en los ganglios sensoriales, por lo general, en la periferia del sistema nervioso. A partir

de ahí los axones de estas neuronas componen los **nervios sensoriales** que penetran en el SNC y establecen sinapsis con una segunda neurona que se encuentra en los **núcleos sensoriales** dentro del SNC. Los axones de estas neuronas forman vías o tractos que establecen una segunda sinapsis, por lo general en los llamados **núcleos específicos del tálamo** (“específicos” porque son diferentes para cada modalidad sensorial). Esta tercera neurona talámica envía axones a la corteza cerebral a regiones que siguen siendo específicas para cada modalidad sensorial y que reciben el nombre de **proyecciones corticales** (o corteza primaria) (figura 2-4).

El área de proyección visual se localiza en la corteza occipital o corteza estriada, en el área 17 de acuerdo con el mapa de Brodman (construido a partir de la citoarquitectura de cada región cortical). El área primaria auditiva corresponde a la circunvolución transversal de Heschl (área 41) y el área somestésica a la circunvolución poscentral (o posrolándica; áreas 1, 2 y 3). En todas ellas la proyección de las fibras mantiene una relación espacial exacta con las regiones de donde proviene, por ejemplo, en el caso de la corteza visual la correspondencia es con cada punto de la retina o retinotópica; para la auditiva tienen que ver con la frecuencia de los tonos o tonotópica; en tanto que para la somestésica, con cada región del cuerpo o somatotópica. Las lesiones pequeñas en estas áreas provocan la pérdida sensorial correspondiente a la zona lesionada, de modo que resultarían en la pérdida de una parte del campo visual, de un rango de frecuencias o de la sensibilidad en alguna parte del cuerpo. La estimulación eléctrica de puntos específicos (realizada durante intervenciones quirúrgicas) evoca una sensación en la modalidad y parte correspondiente a esa proyección. De esta manera, Penfield y Ramussen localizaron las proyecciones somatotópicas de cada parte del cuerpo, creando un mapa denominado el “homúnculo de Penfield”. El tamaño del área de proyección no es equivalente al del área del cuerpo, sino a la importancia de la zona —por ejemplo, es mayor el área de representación del pulgar o de la lengua que la que corresponde a la espalda.

El procesamiento de la información no se detiene ahí, sino que es enviada a regiones corticales denominadas secundarias y terciarias, o de asociación.

Conforme la información atraviesa cada uno de estos niveles o relevos sinápticos, va perdiendo especificidad debido a la convergencia de señales en cada sinapsis. Así que una de las características de este sistema funcional es la **especificidad decreciente** de un nivel a otro. A nivel de la neurona sensorial la especificidad es total, no solamente intramodal (de una sola modalidad) sino para rasgos particulares o *bits* de información

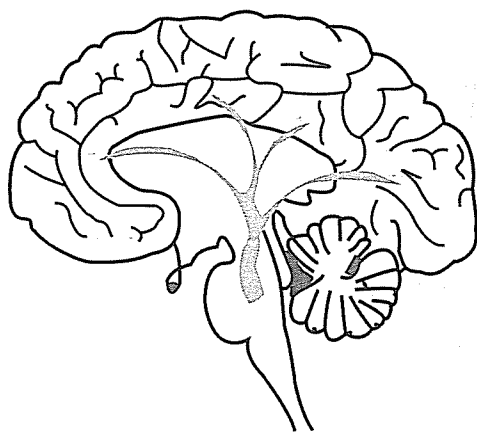


Figura 2-4. Representación esquemática del sistema reticular activador ascendente en el que se muestran en sombreado claro sus proyecciones hacia el diencefalo y, posteriormente, hacia la corteza cerebral. (Escobar, Aguilar, 2002; capítulo 6).

dentro de una misma modalidad. Por ejemplo, los receptores de la retina están altamente especializados para responder únicamente a rasgos particulares de un estímulo, algunos lo hacen únicamente al movimiento, otros a la inclinación particular de líneas, otros al grado de contraste contra el fondo, otros al color y así sucesivamente. En los primeros relevos de la vía ocurre cierta convergencia de la información proveniente de varios receptores, pero continúa siendo de una sola modalidad hasta la corteza primaria. El grado de convergencia en cada nivel varía de una especie a otra.

En la corteza primaria se lleva a cabo un **análisis intramodal** de la información con un alto grado de discriminación y alta fidelidad; por ejemplo, la discriminación entre puntos muy pequeños y cercanos entre sí como los de una pantalla de televisión.

En la corteza secundaria la información sigue siendo intramodal pero el grado de convergencia es mayor, lo que permite no ya un análisis, sino una **síntesis intramodal**. Un ejemplo de ello es la integración de varios elementos para formar una imagen completa; para percibir un muñeco de nieve no basta discriminar que existen varios círculos, es necesario además detectar la relación que guarda cada uno de ellos entre sí a fin de lograr integrarlos en un todo. La lesión de estas regiones no produce ceguera o sordera, los pacientes ven y oyen bien, pero no entienden lo que están viendo u oyendo, son capaces de copiar los elementos de un dibujo, pero aisladamente sin integrarlos.

Es hasta las zonas terciarias donde converge la información proveniente de varias modalidades sensoriales y da lugar a la **síntesis intermodal**; por ejemplo, integrar la imagen de una campana con su sonido, con su ubicación en el espacio, la sensación de dureza, de frío y con la palabra “campana”, esta es la razón por la que se dice que la especificidad es decreciente.

En el caso del ser humano —y probablemente en otras especies— ocurre además una **especialización en la manera en que se procesa la información en cada hemisferio cerebral**, esto es, una **especialización hemisférica**, la cual resulta ser creciente. No existe en los primeros niveles de la vía y aparece en los niveles corticales secundarios y terciarios.

Tercera unidad funcional.

Planeación, control y verificación de la acción

Hasta aquí se ha hablado de la entrada de la información, su codificación y extracción de significado, pero el organismo no sólo absorbe información, sino que responde a ella mediante el **sistema eferente**, el cual hace contacto con los ejecutores de las órdenes centrales o **efectores**, mismos que son agrupados principalmente en dos tipos: **músculos y glándulas**.

Básicamente hay dos tipos de músculos, según su apariencia externa, sus conexiones centrales y las funciones que desarrollan: **estriados** o **esqueléticos**, responsables de la actividad motora, y **lisos**, que se encuentran en las entrañas del organismo y producen movimientos interiores (p. ej., corazón, intestino o útero).

Las glándulas son las ejecutoras de los mensajes químicos que reciben y que, a su vez, responden produciendo otras sustancias, u **hormonas**, y son las responsables de la actividad metabólica del organismo (esto se analiza en los capítulos 10 y 15).

Los efectores, músculos y glándulas son, entonces, el final de la cadena informativa o ejecutores de los planes formados en el interior del SNC. Este capítulo se centra en el análisis del sistema motor, ya que la conducta que se hace manifestar es ejecutada por ellos.

Al estudiar la organización del sistema de entrada o aferente, se observó que éste se inicia en neuronas sensoriales altamente especializadas desde donde es conducida hasta el interior, donde en cada nivel o sinapsis converge mayor cantidad de información y va perdiendo especificidad para manejar, en cambio, información cada vez más compleja. Al analizar el sistema eferente se observa una organización similar pero en sentido inverso. Está claro que ahora la información fluye del interior del sistema, de la corteza cerebral hacia los efectores.

Si el análisis inicia desde los efectores, se detecta que se hallan unidos al sistema nervioso mediante la unión o **placa neuromuscular** formada por el contacto de los pies terminales de un axón y la fibra muscular. La señal para que la fibra muscular se contraiga ocurre de la misma manera que en el interior del sistema nervioso, es decir, mediante la acción de un neurotransmisor liberado por los pies terminales, mensajero químico que provoca la contracción del músculo.

De la misma forma que en el sistema aferente, el grado de especificidad en este nivel es máximo, es decir, que los axones que hacen contacto con cada fibra muscular son altamente específicos. Dependiendo del sistema muscular en cuestión, es el grado de especificidad. En algunos músculos, por ejemplo, los encargados del movimiento de los ojos, cada fibra recibe terminales de un solo axón y, por tanto, de una sola neurona; ello permite que se contraiga una sola fibra muscular, de modo que se pueden realizar movimientos o desviaciones del ojo muy finos. En otros, como el bíceps, un solo axón inerva varias fibras, de tal manera que la excitación de una neurona provoca la contracción de varias fibras musculares simultáneamente provocando, en consecuencia, movimientos más amplios y menos finos.

Al seguir con el análisis de la vía en sentido inverso, encontramos que el axón que hace contacto con la fibra muscular proviene de neuronas que se encuentran en la médula espinal, conocidas como **motoneuronas** las cuales, a su vez, reciben axones que provienen de neuronas localizadas en la **corteza motora primaria** que también son altamente específicas, es decir, que establecen contactos con motoneuronas particulares. La lesión en cualquier punto de los niveles hasta aquí descritos provoca la pérdida del movimiento o parálisis del músculo específico inervado, y la representación es estrictamente somatotópica (figura 2-4).

Sin embargo, la orden de ejecutar una conducta no se origina en ese nivel primario. Las neuronas motoras de la corteza primaria reciben información de neuronas localizadas en la **corteza motora secundaria**. En esta corteza el grado de especificidad es menor, lo que implica que ahí se integran patrones de movimientos complejos que involucran una gran cantidad de músculos y, particularmente, secuencias de movimientos que Luria ha llamado **melodías cinéticas** (p. ej., la coordinación necesaria para planear toda una secuencia y amarrar unas agujetas). Las lesiones a este nivel no producen parálisis, pero sí la pérdida de patrones de movimientos concertados.

Ahora bien, éste todavía no es el nivel de origen de la conducta. Un comportamiento determinado es el resultado de la planeación perfecta y exacta de acuerdo con los intereses o intenciones del sistema, y se origina en las regiones más complejas del SNC, en la **corteza frontal y más específicamente en la corteza prefrontal** equivalente a las zonas terciarias del segundo sistema funcional. Esta región se encuentra más desarrollada en los niveles más altos de la escala filogenética y particularmente en el humano.

La planeación que ahí se lleva a cabo no se refiere únicamente a la de secuencias de movimientos, sino que se extiende a planes y programas abstractos de líneas generales de acción.

El desarrollo de estas zonas corticales, su grado de complejidad y la información que recibe le da la capacidad de manejar la información abstracta y planear aun en ausencia de estímulos externos. Un ejemplo de lo anterior es el ir de un cuarto a otro a recoger un objeto, por ejemplo, unas llaves; un niño pequeño que encuentra en el camino un juguete probablemente se quedará jugando con él y ya no irá por las llaves. Esta capacidad se extiende a la posibilidad de trazar planes futuros a largo plazo y a mantenerlos por medio de lo que se ha llamado **voluntad**, aun a pesar de estímulos distractores; por ejemplo, el someterse a una dieta para adelgazar requiere mantener la meta final que no está presente, una silueta delgada, ante la competencia de otros estímulos que sí están presentes, como un succulento platillo y la sensación de hambre.

Finalmente, una de las funciones principales de esta porción del SNC es verificar si la conducta realizada está de acuerdo con los planes trazados que en sus últimas consecuencias da origen a la **conciencia moral**; lo que puede ir desde verificaciones simples, como cuándo cesar una acción, por ejemplo, dejar de trazar un círculo una vez que está completo. Una persona lesionada en estas zonas presenta lo que se llama estereotipias, es decir, continúa indefinidamente haciendo círculos aunque sólo se le haya pedido que dibuje uno.

Primera unidad funcional. Regulación del tono o la vigilia

Hasta aquí se ha revisado el camino que sigue la información desde su entrada hasta su salida, pero han quedado fuera una gran cantidad de funciones que lleva a cabo el SNC y que se localizan en la primera unidad funcional. La razón de dejarla al final no es porque su importancia sea menor, sino por claridad o facilidad de la exposición.

Para que el SNC y todo el organismo funcionen de manera adecuada y consiga llevar a cabo las acciones que se han comentado hasta aquí, requiere de una gran cantidad de funciones de soporte.

En primer lugar, exige un nivel de energía adecuado que Luria llama “tono cortical” pero que, de hecho, es necesario en todo el sistema nervioso. La función primordial de este sistema funcional es proporcionar esta energía o activación mediante el llamado **sistema reticular activador ascendente** descubierto hasta 1949, localizado en la formación reticular que se extiende a lo largo del tallo cerebral (figura 2-4). La lesión de este sistema provoca un estado de coma y sus efectos no se hacen notar en alguna modalidad específica — ceguera o sordera o parálisis de algunos músculos —, sino en una falla general de todo el sistema, afectando funciones generales como la vigilia, la atención o la memoria. Esto ocurre debido a que sus vías son difusas y alcanzan cualquier parte del cerebro.

Una característica del modo de funcionamiento de esta unidad funcional es que su acción es **graduada**, lo cual significa que genera estados de activación o alertamiento graduales, que van desde el estado de alerta, hasta la vigilia tranquila y el sueño. El efecto de una lesión también depende de la magnitud de ésta y, por tanto, puede ir desde estados de sopor o estupor hasta el coma.

Todas las vías sensoriales clásicas dejan colaterales en este sistema pero, a diferencia del sistema específico, aquí una misma neurona puede recibir colaterales provenientes de varias modalidades y sus axones no terminan en una sola modalidad cortical, sino que alcanzan de manera difusa a varias regiones cerebrales. En consecuencia, las neuronas de este sistema reticular forman el llamado **sistema inespecífico**. Dichas neuronas no analizan la información de la misma manera que el sistema específico, su función es

“enterarse” de que algo está ocurriendo, valorar la importancia del estímulo y enviar activación o inhibición difusa hacia todo el sistema. En consecuencia, las áreas primarias de la corteza reciben la información por vía doble: por las proyecciones específicas y a través de las proyecciones inespecíficas del sistema reticular. La confluencia de las dos informaciones es necesaria para que se tome **conciencia**. No basta la integridad de las vías sensoriales clásicas de la segunda unidad funcional para que el individuo se percate de un estímulo, como ocurre bajo el efecto de la anestesia. Muchos anestésicos actúan deprimiendo a este sistema, mientras que la información sensorial sigue penetrando hasta la corteza cerebral y, sin embargo, no hay conciencia. Tampoco basta la proyección del sistema inespecífico. Si hay una lesión en cualquier parte de la vía sensorial, por ejemplo, en el nervio óptico, aunque la persona se halle consciente, hay ceguera.

Este sistema es capaz de activar a todo el SNC pero, a su vez, recibe también fuentes de activación. Como ya se consideró, es estimulado por todas las vías sensoriales, pero también por proyecciones corticales descendentes particularmente frontales, por todos los sistemas motivacionales y emocionales y, finalmente, por circuitos intrínsecos (figura 2-4).

En resumen, las funciones que lleva a cabo esta unidad funcional están encaminadas a mantener un estado adecuado de funcionamiento recibiendo señales de todo el organismo y enviando señales activadoras o inhibitorias al resto del SNC.

ESPECIALIZACIÓN HEMISFÉRICA

Asimetría estructural

Aunque las estructuras del sistema nervioso están duplicadas, no son totalmente simétricas ni estructural ni funcionalmente. Los estudios anatómicos llevados a cabo en el ser humano han mostrado cierto grado de asimetría en la corteza y otras estructuras subcorticales. El plano temporal izquierdo es mayor que el derecho en 64% y el derecho que el izquierdo en 11% de cerebros estudiados *postmortem*. Esta asimetría se encuentra presente en el cerebro de fetos no natos. Estudios realizados con tomografía axial computarizada han encontrado además que la región occipital izquierda es mayor que la derecha mientras que el área frontal derecha es mayor que la izquierda en la mayoría de los casos. Los cráneos de algunos fósiles también presentan una región parieto-temporal izquierda mayor que la derecha.

Asimetría funcional

Aunque ya desde el siglo XIX Broca observó que la lesión de la región frontal izquierda afectaba el lenguaje y posteriormente Wernicke advirtió también problemas de lenguaje en casos de lesiones en el área temporal izquierda, en las últimas décadas se ha acumulado evidencia de una marcada asimetría funcional entre los dos hemisferios. Principalmente las evidencias provenientes de la neuropsicología a partir del estudio de las consecuencias de lesiones unilaterales, han mostrado que la lesión del hemisferio izquierdo de los individuos diestros afecta principalmente procesos que requieren un procesamiento analítico, lógico y secuencial de la información —como en el caso del lenguaje— produciendo, dependiendo de la localización de la lesión, afasia, alexia, agrafia o pérdida de

la memoria verbal; por otra parte, la lesión del hemisferio derecho afecta procesos que implican el procesamiento simultáneo, paralelo o gestáltico de la información —como es el requerido para el reconocimiento de caras, objetos, lugares, ubicación espacial de objetos o del propio cuerpo— y el procesamiento de la información auditiva no verbal como el reconocimiento de sonidos como la lluvia, la risa, el llanto, la melodía y la entonación afectiva de los mensajes verbales.

Cerebro escindido

Además de las lesiones corticales, el estudio del síndrome del **cerebro escindido** (*split brain*) ha aportado más evidencias. La sección experimental del **cuerpo calloso** y de la comisura anterior (haz de fibras que interconecta puntos homólogos de cada lado de la corteza cerebral) en animales, sobre todo en gatos y monos, ha demostrado la función que desempeña cada hemisferio y la intercomunicación entre ellos en procesos como el aprendizaje y la memoria. Sperry observó que si se entrena a un gato comisuromotomizado a apretar una palanca ante un estímulo visual, pero con un ojo tapado a fin de que la información sólo llegue a un hemisferio, y después se prueba nuevamente el aprendizaje pero se tapa el ojo originalmente entrenado, el gato no puede realizar la tarea; en tanto que si se le entrena bajo las mismas condiciones antes de la cirugía y se le prueba después de la sección, el gato es capaz de realizar la tarea ante la estimulación de cualquiera de los dos ojos. Esto significa que en un gato el engrama del aprendizaje se transfiere a ambos hemisferios; los estudios en el ser humano han mostrado que el engrama parece permanecer en sólo un hemisferio.

En el decenio de 1950-59 se utilizó ampliamente esta misma técnica en pacientes con epilepsia multifocal de difícil control farmacológico, con el objeto de evitar la generalización de las crisis. Este síndrome permite estudiar cada hemisferio por separado, como en el caso de los animales. Los pacientes comisuromotomizados no presentan alteraciones aparentes en condiciones normales, puesto que la información llega a cada lado del cerebro; no obstante, mediante pruebas diseñadas especialmente en las que se impide que la información llegue a uno de los hemisferios, se ha hecho evidente que cada lado del cerebro procesa la información de manera diferente, es decir, existe **especialización hemisférica**.

Tales pruebas son posibles debido a que la información proveniente de cada lado del cuerpo proyecta principalmente a un hemisferio. Es necesario recordar que las vías sensoriales se decusan (entrecruzan) de tal forma que la información del lado izquierdo del cuerpo proyecta a la corteza derecha y viceversa. Aunque la decusación no es total y varía para cada modalidad sensorial, la mayoría (80% más o menos) de las fibras cruzan al otro lado y posteriormente parten de la corteza fibras hacia la corteza contralateral vía el cuerpo calloso. Cuando las comisuras han sido seccionadas, la información permanece sólo en un lado de la corteza. En el caso de la vía visual, los estímulos provenientes del campo externo, por ejemplo, el derecho, de una retina no se decusa, pero la información proveniente del campo interno de esa misma retina sí pasa al otro lado y viceversa. Lo anterior implica que si se presenta un estímulo en el campo extremo derecho a una persona con el cuerpo calloso seccionado, la información solamente llegará a la corteza izquierda (figura 2-5). Cuando se presentan estímulos verbales, por ejemplo palabras, al hemisferio derecho, los pacientes son incapaces de leerlos o de escribirlos, tampoco pueden ejecutar órdenes verbales con la mano izquierda, tan sólo conseguirá reconocer algunas palabras, por lo general sustantivos de uso frecuente; en cambio, si esta misma

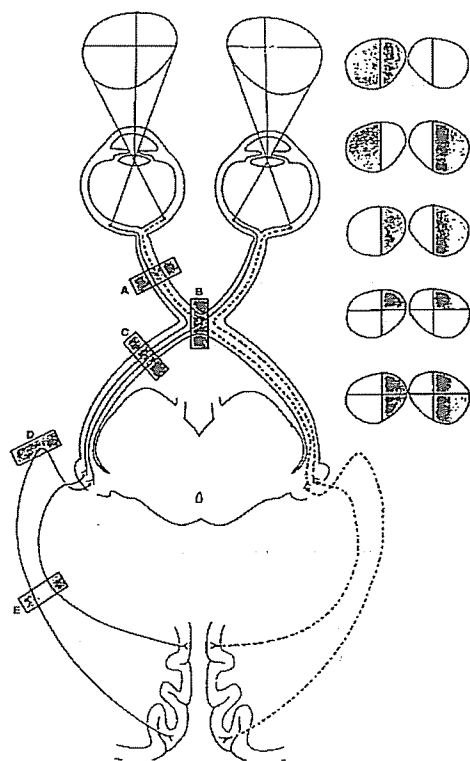


Figura 2-5. Representación esquemática de la vía visual y de la decusación de las fibras del nervio óptico. Los objetos en el campo visual derecho de ambos ojos se proyectan principalmente a la corteza visual primaria izquierda y viceversa. (Alcaraz, 2001; capítulo 5).

ferio dominante para el lenguaje antes de la intervención. Cuando se anestesia el hemisferio dominante para el lenguaje —generalmente el izquierdo para los diestros—, el paciente se queda sin habla y su estado de ánimo es eufórico, mientras que cuando se anestesia el hemisferio no dominante (el derecho), el individuo presenta otro tipo de alteraciones, como dificultad para reconocer rostros y melodías, para orientarse en el espacio, realizar tareas espaciales, además de que su estado de ánimo es depresivo.

Ha sido muy difícil demostrar esta asimetría en individuos íntegros, sin embargo, se han diseñado técnicas especiales para ello, como la presentación taquitoscópica de estímulos visuales (es decir, de tan solo unos milisegundos) a un solo campo visual o la estimulación dicótica, que consiste en presentar simultáneamente información diferente a cada oído. Con estas técnicas ha sido posible corroborar la función de cada hemisferio en individuos sanos, aunque menos claramente que en pacientes.

El grado de dominancia hemisférica no siempre es completo, particularmente en el caso de los individuos zurdos. Aunque en la mayoría de la población (65%) el hemisferio izquierdo es dominante para la mayor parte de las funciones, en 35% de la población

información llega al hemisferio izquierdo podrá ejecutarla sin problemas. No obstante, si la información no es verbal, como en el caso de figuras que debe copiar, sólo podrá hacerlo si los estímulos llegan al hemisferio derecho pero no le será posible describir verbalmente lo que está haciendo y, en cambio, si llegan al hemisferio izquierdo no logrará copiarlas. Lo mismo sucede con estímulos emocionales, si se presenta la fotografía de una mujer desnuda al hemisferio derecho, el paciente muestra signos de turbación pero no consigue describir por qué.

La función del hemisferio derecho en el procesamiento de la emoción, así como la especialización hemisférica, se hicieron evidentes también por medio de la **prueba de Wada**, que consiste en introducir amital sódico (un anestésico) a un solo hemisferio, inyectándolo directamente en una de las ramas de la carótida interna que irriga a cada hemisferio. De esta manera, se interrumpe temporalmente la actividad de uno de los dos hemisferios. Esta técnica fue desarrollada por Wada para determinar la especialización hemisférica en pacientes que deben sufrir una cirugía y detectar el hemis-

diestra no se observa afasia después de lesiones en el hemisferio izquierdo y viceversa para los zurdos, de tal modo que una persona puede presentar dominancia del hemisferio derecho para el uso de la mano, pero dominancia del izquierdo para el lenguaje o el uso del ojo y viceversa. Esta asimetría incompleta posiblemente sea fuente de algunas alteraciones neuropsicológicas como el tartamudeo o problemas en la lectoescritura.

Aunque no se conocen totalmente las bases de la especialización hemisférica, existen evidencias que señalan a un componente genético importante.

Durante mucho tiempo se consideró la especialización hemisférica exclusiva del humano, sin embargo, cada vez se acumula más evidencia de asimetría funcional en los animales, por ejemplo, la lesión de la corteza frontal derecha en ratas tiene un efecto diferente en machos y hembras, en los primeros produce hiperactividad y en las hembras no, en tanto que la lesión del lado izquierdo no produce este efecto en ninguno de los dos sexos. Sin embargo, la asimetría encontrada en otras funciones, como la preferencia de pata o de giro, suele no ser consistente, es decir, que aunque se observa dominancia de uno de los dos hemisferios en cada animal, no en todos los animales es el mismo hemisferio.

JERARQUIZACIÓN, REGULACIÓN Y CONTROL

REGULACIÓN

Un principio compartido por todo el SNC y el organismo y, finalmente, el comportamiento, es la regulación automática de numerosas funciones. El organismo es fundamentalmente económico, no ejecuta más que el trabajo necesario, es decir, que hay una relación continua entre función y necesidad. Se inicia una función solamente cuando ésta se vuelve necesaria y cesa cuando deja de serlo (p. ej., la producción de calor).

Lo anterior implica una adaptación continua dinámica de necesidades y acciones de ajuste. Cuando aumenta la demanda, se incrementa la función correctiva. La mayor parte de estos ajustes ocurren de manera automática, es decir, no se requiere de la participación de la conciencia. Esto ocurre en particular —aunque no exclusivamente— en el **sistema nervioso vegetativo o autónomo**, analizado en los capítulos 14 y 15.

Un proceso de esta naturaleza necesita de varios elementos. En primer lugar de **sensores** que detecten la necesidad; por ejemplo, el nivel de temperatura, de oxígeno, de glucosa o de alertamiento. Aquí se extiende el concepto de receptores a los millones de sensores internos repartidos tanto en el SNC como en todo el organismo, cuya función es informar continuamente al SNC del estado de operación del sistema.

Evidentemente, los sensores no bastan, es necesario disparar el mecanismo adecuado para restablecer las condiciones ideales de funcionamiento.

Tales sensores forman parte de circuitos que tienen fijado un nivel óptimo de funcionamiento o nivel 0 (p. ej., la temperatura). Cuando se rebasa el límite prefijado en cualquiera de los dos sentidos, los sensores lo detectan y esta señal echa a andar los mecanismos necesarios para corregir la falla (ya sea elevando o bajando la temperatura o iniciando la liberación de alguna sustancia química faltante o acciones tan complejas

0 74016

como la búsqueda de alimento o de pareja). Cuando se alcanza nuevamente el nivel prefijado, es necesario que cese la acción correctiva, pero para que esto ocurra se necesita, primero, que el mecanismo correctivo se “entere” de que las condiciones ideales han sido restablecidas —aquí es donde entran en juego los sensores— y, segundo, que se suspenda la acción. De modo que el sistema más sencillo implica que el mecanismo correctivo reciba una señal de su propia ejecución, es decir, que su misma respuesta le sirva de entrada o estímulo, lo cual constituye lo que se ha llamado un circuito de **retroalimentación** (o de realimentación) que en los sistemas biológicos se conocen como circuitos de **retroalimentación biológica**.

La retroalimentación puede ser negativa o positiva. Los ejemplos mencionados son de **retroalimentación negativa**, es decir, que la respuesta por sí misma sirve para suspender la acción y la ausencia de respuesta echa a andar al mecanismo. Los circuitos de **retroalimentación positiva** son aquellos en que la respuesta sirve de estímulo activador y, mientras permanezca la respuesta, el mecanismo correctivo se mantiene. Los primeros conducen a la estabilidad del sistema y al mantenimiento de condiciones prefijadas, los segundos en cambio conducen a la inestabilidad —como en el caso de una hemorragia, mientras mayor es la pérdida de sangre, mayor es la demanda y el corazón trabaja más deprisa provocando que se pierda sangre con más rapidez y así sucesivamente—. Ambos tipos de circuitos pueden estar acoplados entre sí y formar circuitos muy complejos según el número de elementos.

Tales mecanismos de regulación implican necesariamente una oscilación alrededor del 0 prefijado, pues es la desviación de este nivel la que dispara la acción correctiva y es la misma acción correctiva la que, una vez restituido el nivel deseado, la suspende. La finura del sistema determinará la amplitud de estas oscilaciones.

CONTROL Y JERARQUIZACIÓN

Un mecanismo de la naturaleza de los ya descritos es capaz de regular una función de manera automática, pero no de tomar decisiones complejas, más allá de límites prefijados. Sin embargo, es factible que el **SNC inicie acciones** en contra de esta regulación automática cuando así se requiere (p. ej., no permitir que la persona se quede dormida si es necesario mantenerse despierto para tomar un tren). Esto último implica mecanismos mucho más complejos llamados de **control** que integran señales provenientes de diversos sistemas, establecen prioridades y que son capaces de iniciar acciones contrarias a las que se dispararían de manera automática, lo cual implica una **organización jerárquica** del SNC, es decir, que ciertas partes o sistemas llegan a tomar el control sobre otros.

La relevancia de recibir información acerca de la propia ejecución no sólo es importante sino indispensable. Tal mecanismo no es exclusivo del organismo, sino que está presente en toda la naturaleza y en cualquier conducta (p. ej., para ensartar una aguja es necesario ver los movimientos de la mano). La consecuencia de no estar informado sobre la propia ejecución es una incapacidad de realizar ajustes. Un ejemplo de ello es el sistema nervioso autónomo, que más que autónomo, debería llamarse automático, pues no resulta independiente de los mecanismos de control del SNC, sino que muchas de sus acciones se llevan a cabo de manera automática, sin que se tenga conciencia de ellas y, por tanto, no puede iniciar acciones correctivas deliberadamente.

RETROALIMENTACIÓN BIOLÓGICA

La aplicación de estos principios ha dado origen a toda una rama de la medicina conductual, la **retroalimentación biológica**, en la que a partir de los conceptos anteriores —es decir, la imposibilidad de controlar muchas funciones biológicas debido a la falta de información sobre ellas— se proporciona la información necesaria para “aprender” a controlarla. Por lo general, uno no controla la presión arterial, pero si se da la información en forma de un estímulo auditivo o visual, o directamente sobre el nivel de presión, es posible aprender a incrementarla o a disminuirla, incluso sin que la persona sepa lo que está haciendo.

INTERDEPENDENCIA CON EL MEDIO AMBIENTE

Hasta aquí se ha considerado al sistema nervioso como un procesador de información, ahora bien, cuando se habla de información se piensa generalmente en la que proviene de las modalidades sensoriales clásicas, como el sonido o las imágenes, y de la cual hay conciencia. Sin embargo, como ya se expuso, no toda la información es consciente y gran parte de ella proviene del interior del organismo.

Al ser humano le gusta verse como un ser autónomo o independiente que actúa sobre el medio a su antojo, extrayendo información y luego manipulándolo, con lo que se olvida de que se encuentra inmerso en un nicho ecológico con el cual establece estrechas interacciones y a cuyas influencias no puede sustraerse (véanse capítulos 3, 4 y 5).

RITMOS BIOLÓGICOS

Un caso particular de estas influencias es la información ligada a los cambios de luz y temperatura del planeta, misma que no es uniforme sino que cambia rítmicamente a lo largo del año o del día, influyendo sobre el organismo y provocando cambios cíclicos en él.

Los cambios que ocurren de manera rítmica en el organismo y, por tanto, en la conducta, han recibido el nombre de ciclos biológicos o endógenos, y ha dado origen a una nueva disciplina, la de los **ritmos biológicos**, uno de los campos más activos en investigación en la actualidad, pues se ha reconocido su importancia no sólo para los procesos biológicos normales, sino para los procesos patógenos y la eficacia terapéutica.

Cuando un proceso se repite periódicamente se considera cíclico. En el campo de los ritmos biológicos se toma como punto de referencia el periodo (duración) del ciclo más que su frecuencia (recíproco del periodo), así los ciclos que tienen un periodo cercano a las 24 horas reciben la denominación de **circadianos** (“casi un día”, en griego), mientras que aquellos con periodos mayores a 24 horas se les llama **infradianos** (p. ej., los lunares de 28 días, los septales de 7 días o los anuales o circanuales), en tanto si tienen periodos menores a 24 horas son **ultradianos**. Un ciclo se caracteriza, además, por: a) su forma de onda, esto es, si es sinusoidal, o sube y baja abruptamente, y de acuerdo con la distribución temporal de sus picos máximo (**acrofase**) y mínimo; b) su

amplitud, es decir, la distancia entre el pico mínimo y el máximo o la distancia de estos picos con respecto al nivel medio (**mesor**), y c) su fase, la relación temporal que guarda su pico máximo o mínimo con respecto a alguna clave externa (como el horario o la luz, o con respecto a otro ciclo biológico).

Ciclos endógenos

Para que un proceso periódico pueda ser considerado como un **ciclo endógeno o biológico**, es necesario que persista a pesar de eliminar influencias externas, a diferencia de otras actividades rítmicas socialmente adquiridas —como el comer a una determinada hora—, que desaparecen cuando se eliminan las influencias externas. Aunque un ritmo sea endógeno, es decir, generado internamente por el organismo, su fase se encuentra sometida a influencias o claves externas al organismo, principalmente la luz solar o la temperatura, que sincronizan sus picos máximos y mínimos —pero no los generan—, por lo que se les ha conocido como **sincronizadores** (o *zeitgebers* “indicadores de tiempo”, en alemán). Cuando se eliminan estas claves se dice que se deja al ritmo en “carrera libre” y aunque éste persiste con un periodo muy similar al original, varía ligeramente (p. ej., 24 horas y media en vez de 24) de modo que empieza a desincronizarse con respecto a las claves externas.

La mayoría de las funciones del organismo son cíclicas, por ejemplo, la secreción de hormonas, la producción de neurotransmisores, la excreción de sustancias como el potasio, el ciclo vigilia-sueño, la respuesta a fármacos y la temperatura corporal.

La temperatura corporal, por ejemplo, no es uniforme a lo largo de las 24 horas, sino que tiene un ciclo circadiano con un pico máximo alrededor de las 8 de la noche y uno mínimo entre las 4 y las 6 de la mañana (figura 2-6). Muchas funciones del

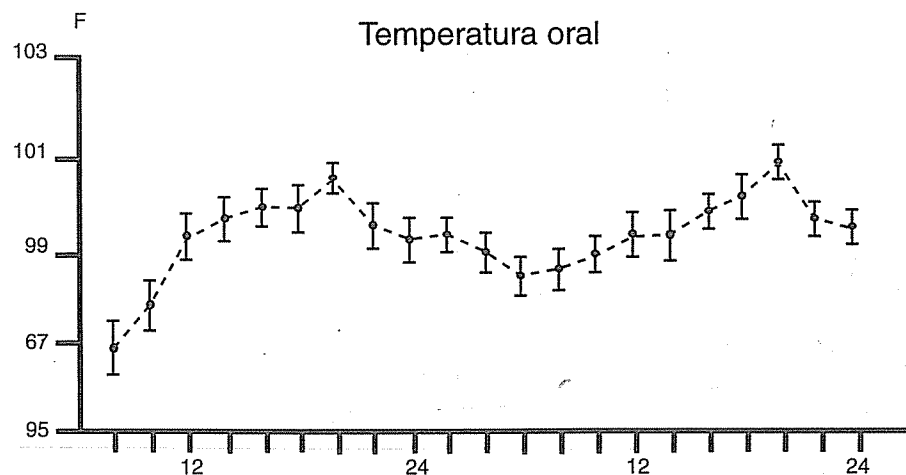


Figura 2-6. Ciclo circadiano de la temperatura oral, con el pico máximo alrededor de las 20:00 hrs y el mínimo en la madrugada, obtenida en una población de adultos jóvenes en la Ciudad de México, en una investigación realizada por la autora de este capítulo.

cuerpo se encuentran en fase con este ciclo, entre ellas el grado de alerta, la capacidad para dormir, mantener la atención o ejecutar tareas cognoscitivas, y la producción de sustancias endógenas. Por ejemplo, una disminución en la respuesta del sistema inmunológico, aumento en la secreción de cortisol, así como disminución en la capacidad general para responder al medio, se encuentran vinculadas con el pico mínimo de temperatura, de hecho, numerosos accidentes de trabajo (entre ellos el de Chernobyl) ocurren asociados con esa fase del ciclo, mientras que un aumento en la capacidad cognoscitiva, en la actividad general y en la dificultad para dormir, se encuentran asociadas al pico máximo.

Aunque no se conocen aún con certeza los mecanismos biológicos de este reloj y existen numerosas hipótesis al respecto, algunas proponen que existe un solo marcapaso que genera todos los ritmos del organismo, mientras que otras contemplan la existencia de varios marcapasos. Hay evidencia que señala al **núcleo supraquiasmático**, una estructura del hipotálamo, y a la melatonina, secretada por la **glándula pineal**, como candidatos importantes en la generación de los procesos cíclicos. Los ciclos endógenos no pueden moverse a voluntad, su periodo está generado biológicamente y su fase está sujeta a los sincronizadores externos, lo que hace que sea muy difícil, si no es que imposible, cambiar su horario.

No obstante, el ser humano ha modificado su ambiente alterando dramáticamente su medio natural, por ejemplo, con horarios de trabajo nocturnos e iluminación artificial, o con los viajes transmeridionales; de hecho, la naturaleza también a veces genera ambientes en los que las claves externas son confusas, como ocurre con la iluminación solar en las latitudes extremas. En ambos casos la información proporcionada por los sincronizadores se encuentra atenuada, lo que deja al ritmo en una situación parecida a la “carrera libre”, en la que se pierde la sincronización de la acrofase con las claves ambientales externas. En estas circunstancias llegan a observarse alteraciones importantes en los ciclos endógenos, como desórdenes en el sueño o afectivos.

FOTOTERAPIA Y CRONOTERAPIA

Como ya se mencionó, la luz es uno de los sincronizadores más poderosos, de modo que una de las técnicas terapéuticas que actualmente se encuentra en pleno desarrollo es la fototerapia en la que se manipulan los horarios y niveles de iluminación con la finalidad de corregir desórdenes en los ciclos circadianos como los mencionados en el sueño o en la depresión. Otra técnica terapéutica que se desprende de esta disciplina es la cronoterapia en la que se pretende corregir el desfase del ciclo mediante la manipulación paulatina del horario. También se está empleando la administración exógena de melatonina.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Alcaraz, V. (1979) *El condicionamiento de los sistemas internos de respuesta*. Trillas, México.
Alcaraz, V. M. (2001) *Estructura y función del sistema nervioso: Recepción sensorial y estados del organismo*. Editorial El Manual Moderno, México.

- Ardila, A. (1979) *Psicofisiología de los procesos complejos*. Trillas, México.
- Carlson, N. R. (1999) *Fisiología de la conducta*. Editorial Ariel, Barcelona.
- Escobar, C., Aguilar, R. A. (2002) *Motivación y conducta: sus bases biológicas*. Editorial El Manual Moderno, México.
- Fernández-Guardiola, A. (1979) *La consciencia*. Trillas, México.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (2001) *Principios de neurociencia*. McGraw-Hill/Interamericana, España.
- Luria, A. R. (1973) *El Hombre con su Mundo Destrozado*. Granica.
- Luria, A. R. (1979) *El cerebro en acción*. Fontanella.
- Netter, *Neuroanatomía del Sistema Nervioso Central*. Ciba-Geigy.
- Ornstein, R. (1979) *Psicología de la Consciencia* Manual Moderno, México.
- Ribes, E. (2002) *Psicología del aprendizaje*. Editorial El Manual Moderno, México.
- Rosenzweig, M. R., Leiman, A. I. (1992) *Psicología Fisiológica*. McGraw-Hill, España.
- Truex, R. C., Carpenter, M. B. (1967) *Neuroanatomía Humana*. El Ateneo, Buenos Aires, Argentina.
- Uriarte, V. (1988) *Neuropsicofarmacología*. México.

Las raíces del hombre: evolución, herencia y medio ambiente

Parte III

Fundamentos de la evolución humana

Dra. Eyra Cárdenas Barahona



LA TEORÍA DE LA EVOLUCIÓN

Las especies han cambiado de forma a medida que se diversifican a través de los tiempos. De acuerdo con la teoría evolutiva, la vida se originó una sola vez y las especies no son inmutables. La teoría sintética de la evolución asume que la diversidad de formas se ha producido a partir de un antepasado único mediante la especiación.

El creacionismo fue la teoría que, hasta prácticamente el siglo XVII, predominó como explicación a la existencia de los seres vivos. El Génesis es un ejemplo claro de la imagen fijista que se desprende de todo el relato bíblico “Haga brotar la tierra hierba verde, hierba con semilla, y árboles frutales cada uno con su fruto, según su especie, y con su simiente, sobre la tierra [...] Hizo Dios todas las bestias de la tierra según su especie[...]”. Resulta evidente que ésta no es una explicación alternativa a la evolución; con tan solo utilizar la cronología, que señala la antigüedad de la Tierra, se puede refutar con facilidad.

El progreso de las ciencias naturales en los siglos XVII y XVIII, permitió oponer a la idea de la constancia e inmutabilidad de las especies, la idea de cambio. El transformismo, es la teoría que a finales del siglo XVII comenzó a imponerse en el pensamiento biológico. Lamarck fue el primero en dar una explicación científica del transformismo. Consideró a la evolución como una necesidad, fruto de la influencia del medio sobre el organismo. La concepción lamarckiana puede resumirse en tres puntos:

- 1) La evolución se traduce en una creciente complicación de los seres vivos.
- 2) Los órganos se desarrollan o atrofian según el uso que de ellos se haga. El mayor o menor uso está determinado en gran medida por las exigencias del medio.

- 3) La descendencia conserva las modificaciones adquiridas. Si la influencia del medio genera los mismos hábitos durante varias generaciones sucesivas, los caracteres alterables se ampliarán gracias a un proceso de acumulación que puede llegar hasta el límite del equilibrio biológico del animal.

Si bien la obra de Lamarck no fue bien acogida en su momento y sus ideas sobre el uso y desuso de los órganos, así como la creencia de que los caracteres adquiridos son hereditarios, fueron muy desafortunadas, tenía razón al reconocer que buena parte de la evolución es, como se le llama ahora, adaptativa. Además, Lamarck entendía que sólo era posible explicar la diversidad de organismos vivientes si se aceptaba que la Tierra tenía una gran antigüedad y que la evolución era un proceso gradual.

El siglo XIX, caracterizado por las ideas de cambio y por la revolución industrial, marcó la consolidación de la teoría evolutiva en la obra de Charles Darwin. La teoría completa de Darwin, reforzada con observaciones personales y argumentada cuidadosamente, se publicó en 1859 en *El origen de las especies*. Los principales postulados de esta teoría son:

- 1) El mundo no es estático, sino que evoluciona; las especies cambian continuamente, se originan unas y se extinguen otras.
- 2) El proceso de la evolución es gradual y continuo; no hay saltos o cambios súbitos.
- 3) La comunidad de descendencia. Los organismos semejantes están emparentados, y descienden de un antepasado común.
- 4) El cambio evolutivo es el resultado de la selección; proceso que consta de dos fases: producción de variabilidad y la supervivencia en la lucha por la existencia.

A pesar de que el paradigma darwinista también tuvo sus detractores (creacionistas y mutacionistas), sus postulados fueron aceptados por la mayor parte los científicos del momento. La reconciliación con el mutacionismo, teoría que sostenía que la mutación era la fuerza que dirigía la evolución, permitió revitalizar el modelo darwiniano.

Con la publicación de *Genética y el origen de las especies*, T. Dobzhansky demostró que el darwinismo y los hallazgos de la genética eran compatibles. Las contribuciones de Simpson, Mayr y Stebbins en los campos de la paleontología sistemática y botánica, permitieron el resurgimiento de las ideas darwinistas en un nuevo paradigma conocido como teoría sintética de la evolución. Tal es el paradigma que constituye las bases de los estudios sobre la evolución en la actualidad.

La evolución es un proceso que se puede demostrar al establecer las relaciones filogenéticas entre los diferentes grupos de organismos vivientes, el humano no escapa a ello. El cuerpo humano y sus atributos son producto de 3 500 millones de años de evolución, que dieron origen también a miles de otras clases de criaturas, muchas aún vivas y otras extinguidas hace tiempo.

Los conocimientos actuales sobre la herencia muestran cómo trabaja la evolución, pero las principales pistas sobre nuestros primeros antecesores se encuentran en restos fosilizados en rocas, en las que se depositaron durante toda la prehistoria. Las nuevas especies de animales evolucionaron a partir de las antiguas, acumulando cambios en sus genes. Sólo los individuos genéticamente compatibles producen descendencia fértil y únicamente persisten los cambios genéticos que favorecen la supervivencia.

Al parecer, la vida se inició en los mares, con organismos unicelulares que comenzaron a dividirse. Algún tipo de división imperfecta dio lugar a los metazoos, animales pluricelulares. Animales similares a los gusanos dieron lugar indirectamente a los peces; de los peces que respiran aire se originaron los anfibios, mismos de los que derivaron los reptiles, los cuales constituyen la primera generación de vertebrados terrestres. De entre ellos, algunos evolucionaron a aves y otros a mamíferos y, entre estos últimos —animales de sangre caliente y temperatura constante (homotermia), que poseen pelo y distintos tipos de dientes—, están los primates, grupo al que pertenece el humano (figura 3-1.)

EL HUMANO COMO PRIMATE

El orden de los primates es uno de los 12 órdenes mayores de mamíferos placentarios, los que se caracterizan por:

- a) Poseer un cerebro relativamente grande comparado con el tamaño de su cuerpo.
- b) Tener cinco dedos flexibles con uñas en lugar de garras en los que el pulgar es oponible.
- c) Una visión estereoscópica y cromática.
- d) Periodo de gestación largo con partos de sólo un producto.
- e) Prolongada infancia y un lento crecimiento.
- f) Vivir en grupos y ser altamente sociables.

LA DIVISIÓN DE LOS PRIMATES

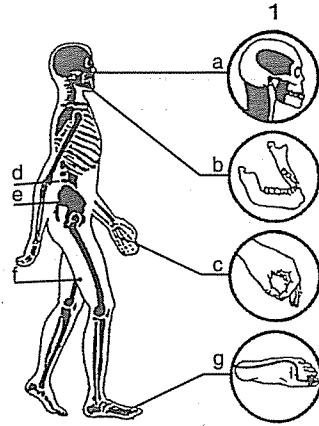
Los primates se han dividido en dos grandes grupos, los prosimios y los antropoides. Los prosimios tienen el grado estructural más simple y fueron los primeros en evolucionar; en este grupo se encuentran los lemúridos, los társidos y los lorísidos, quienes habitan básicamente en el Viejo Mundo. En el grupo de los antropoides se encuentran los grandes monos —orangután, chimpancé y gorila— y los homínidos —desde los australopitécidos hasta el hombre actual.

Los estudios anatómicos y moleculares muestran la estrecha relación filogenética entre el hombre y los grandes monos, particularmente con el gorila y el chimpancé. Están desprovistos de cola, viven en tierra la mayor parte del día y tienden a adoptar la postura erguida, pueden utilizar sus brazos para llevar objetos (figura 3-2).

Aunque los homínidos y los antropomorfos tienen un antepasado en común —todavía no bien definido—, han evolucionado paralelamente desde hace unos 15 millones de años. Los chimpancés y los gorilas no son antepasados directos del humano actual, pero sí son sus primos hermanos: se separaron de la familia antes de que ésta se hominizara.

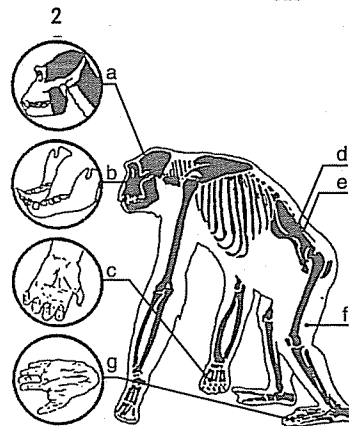
1 Caracteres anatómicos humanos:

- Cráneo con una cara pequeña y una gran caja craneana redondeada, sostenido en equilibrio por la columna
- Mandíbulas pequeñas, pequeños dientes muy esmaltados, molares con corona baja y arcada dental parabólica
- Pulgar largo, que alcanza al resto de los dedos para un agarre de precisión
- Parte inferior de la espalda corta
- Pelvis ancha y corta
- Piernas más largas que los brazos
- Dedo gordo alineado con los otros para repartir el peso al caminar



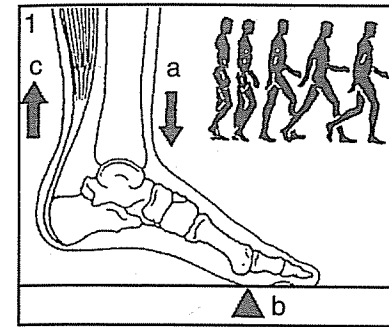
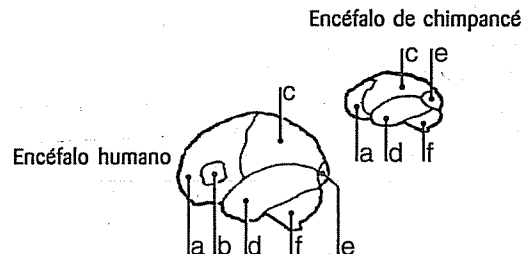
2 Caracteres anatómicos de un gorila:

- Cráneo de cara alargada que sobresale hacia adelante de la columna y con arrugas, donde se anclan los músculos del cuello y de poderosas mandíbulas
- Enormes mandíbulas con grandes caninos, molares de altas coronas y con una fina capa de esmalte y una arcada dental con forma de U
- Dedos largos, pulgares cortos
- Parte inferior de la espalda, relativamente más corta que la del hombre
- Pelvis larga
- Piernas más cortas que los brazos
- Dedo gordo divergente y prensil



Comparación entre encéfalos

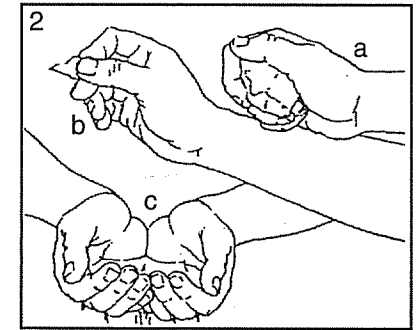
- Lóbulo frontal (varias funciones)
- Área de Broca: centro del lenguaje oral, no destaca en antropomorfos
- Lóbulo parietal (integración sensorial, etc.)
- Lóbulo temporal (memoria, etc.)
- Lóbulo occipital (visión)
- Cerebelo (coordinación)



1 Locomoción bípeda

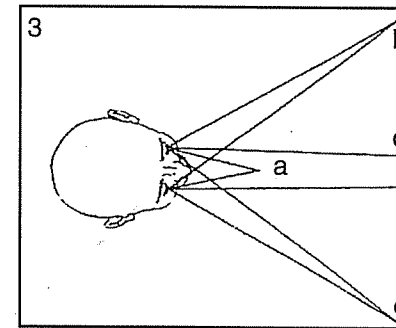
El peso es transmitido desde el talón, a través del margen externo del pie, hasta el dedo gordo. La pierna y el pie actúan como una palanca con:

- Un peso, transmitido por la tibia
- Un punto de apoyo.
- Un esfuerzo aplicado por el tendón de Aquiles que impulsa al talón hacia arriba al contraerse los gemelos.



2 Manos versátiles

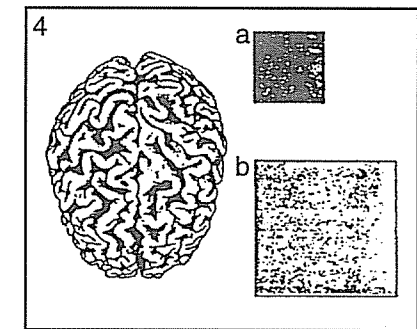
- Capacidad para agarrar con fuerza.
- Capacidad para agarrar con precisión.
- Utilización como recipiente.



3 Visión binocular

Ambos ojos se combinan para enfocar objetos en una amplia escala de posiciones:

- Cerca, b) izquierda, c) derecha, d) lejos.



4 Gran cerebro

Visto desde arriba, el voluminoso cerebro humano tiene gran cantidad de circunvoluciones. Sus surcos producen una inmensa área superficial, que es la zona donde principalmente reside la inteligencia

- Superficie visible normalmente.
- Superficie extendida: un área de 324 pulgadas cuadradas (2090 cm²).

Figura 3-1. Anatomía comparada entre el humano y un antropomorfo (Lambert, 1988).

Figura 3-2. Atributos humanos (Lambert, 1988). Las cuatro ilustraciones muestran los aspectos que distinguen al ser humano del resto de los seres vivos.

EL PROCESO DE LA HOMINIZACIÓN

La hominización fue un largo proceso en el que se conformaron y definieron los rasgos que son propios de los humanos.

Los cambios climáticos que marcaron el Mioceno (hace aproximadamente 15 millones de años) implicaron fuertes presiones selectivas en los diversos grupos de primates y marcaron las diferencias en los procesos adaptativos de cada uno. La sequía y el retroceso de los bosques, sustituidos por sabanas, obligó a algunos antropomorfos, antes arborícolas, a vivir en zonas descubiertas. Adoptaron la marcha bípeda y el omnivorismo (con lo que ello implica para el aparato masticador). El bipedismo permanente permitiría u ocasionaría todas las transformaciones hominizantes, en el curso de algunos millones de años: postura erguida, liberación total de la mano (órgano prensil), aumento de la capacidad craneana, desarrollo del psiquismo. Todas estas características son interdependientes y no es válido privilegiar una en especial.

Según autores como Lewin, Leakey y Ayala es probable que, al menos durante algún tiempo, se diera una interacción cibernética positiva entre el desarrollo del bipedalismo y el del cerebro. El bipedalismo incipiente favoreció el desarrollo del cerebro lo que, a su vez, facilitó la evolución ulterior de las extremidades anteriores para manejar objetos, esto produjo un mayor aumento del cerebro y así sucesivamente. La evolución de un cerebro complejo hizo posible, además, otra capacidad esencial para el desarrollo de tecnologías avanzadas, es decir, la comunicación simbólica o lenguaje propiamente dicho.

LA CULTURA, ATRIBUTO HUMANO

Las diferencias bioquímicas y genéticas entre el humano y los antropoides son pequeñas; por otra parte, las diferencias anatómicas son aparentemente mayores, aunque en la realidad no son tales si pensamos en las semejanzas de cada estructura. Las diferencias fundamentales entre humanos y antropoides se observan en el área del comportamiento.

El atributo distintivo de la humanidad es la cultura. La cultura abarca estructuras sociales, económicas y políticas, modos de vivir y comportarse, tradiciones religiosas, lenguaje, arte y tecnología, en fin, todas las creaciones de la mente humana. A pesar de los ejemplos de las abejas, hormigas y delfines con sus formas de organización social, nada es comparable a los logros de la cultura humana.

Existen en la humanidad dos tipos de herencia: biológica y cultural. La herencia biológica es, en el humano, semejante a la de los demás organismos que se reproducen sexualmente, basada en la transmisión de la información genética del ácido desoxirribonucleico (DNA). La herencia cultural, es exclusiva del ser humano, y se transmite mediante un proceso de enseñanza-aprendizaje, independiente de lo biológico.

La herencia cultural permite la transmisión acumulativa de las experiencias, de generación en generación. Los animales son capaces de aprender por experiencia, pero no de transmitir tal aprendizaje a las generaciones futuras; poseen memoria individual, pero no memoria social. De hecho, la adaptación del ser humano por medio de la cultura, le ha convertido en la especie más próspera del planeta. El mecanismo fundamental de

transmisión es el lenguaje, tanto oral como escrito; el lenguaje humano es un sistema de comunicación basado en el uso de símbolos convencionales.

ESTADIOS DE LA EVOLUCIÓN HUMANA

En el proceso evolutivo de la especie humana se pueden reconocer cuatro etapas principales: 1) *Australopithecus*, 2) *Homo habilis*, 3) *Homo erectus*, 4) *Homo sapiens*. La primera etapa está constituida por todas las especies o formas fósiles del género *Australopithecus*, en tanto que en las tres últimas se ubican todas las especies del género *Homo*. Tanto el género *Australopithecus* como el *Homo* son parte de la familia *Hominidae*.

PRIMEROS HOMÍNIDOS: LOS AUSTRALOPITÉCIDOS

El primer resto de un australopitécido fue encontrado en Sudáfrica en 1924, momento en que se inició una gran polémica que culminó prácticamente a finales del decenio de 1940-49 con otro descubrimiento similar (figura 3-3).

El anatomista Raymond Dart reconoció, de entre un grupo de cráneos fósiles de babuinos que le habían entregado, el molde de un cerebro más grande y más complejo que el de cualquier babuino. Después de algunos meses de cuidadoso trabajo tuvo en sus manos un espécimen con una cara virtualmente completa, que contenía todos los dientes superiores y la mayor parte de la mandíbula con su dentición intacta; de acuerdo con los dientes, su edad correspondía a un niño de seis años.

Dart presentó una descripción preliminar de los restos del cráneo y bóveda craneal del niño de Taung, en la que afirmaba que representaba una raza extinta de simios intermedia entre los antropoides vivientes y los seres humanos. La llamó *Australopithecus africanus*, o el mono del sur de África, y afirmaba que el niño de Taung mantenía la cabeza en una posición vertical sobre un cuerpo bien balanceado y que era capaz de una locomoción bípeda, por lo que sus manos quedaban libres para otras funciones.

A pesar de lo bien documentado de su hallazgo, éste fue recibido con poca aceptación por los más prestigiados neuroanatomistas del momento. Sólo hasta que Robert Broom encontró, en 1944, la forma adulta de un australopitécido, fue aceptada la evidencia de este antecesor homínido. Hoy se acepta que los australopitécidos se desarrollaron en África hace por lo menos 4 millones de años, o incluso mucho antes, provenientes de una forma hominoidea aún sin identificar.

Los australopitécinos eran probablemente criaturas bastante peludas, algunas de frágil estructura y del tamaño de un chimpancé, otras musculosas y con un tamaño más cercano al del hombre moderno. La relación encéfalo-cuerpo era ligeramente mejor que en los antropomorfos, y la cabeza tenía una cara cóncava, nariz plana y carecía de mentón. La mandíbula tenía dientes grandes y poderosos, con una arcada dental intermedia entre la de los antropomorfos (en forma de U) y la del hombre (parabólica). Las extremidades inferiores eran más largas que las superiores, construidas para caminar erguidos.

Se manejaban en grupos pequeños, dedicados a la recolección y al carroñeo. No hay evidencia de construcción de herramientas, hecho que ha marcado la separación con respecto al género *Homo*.

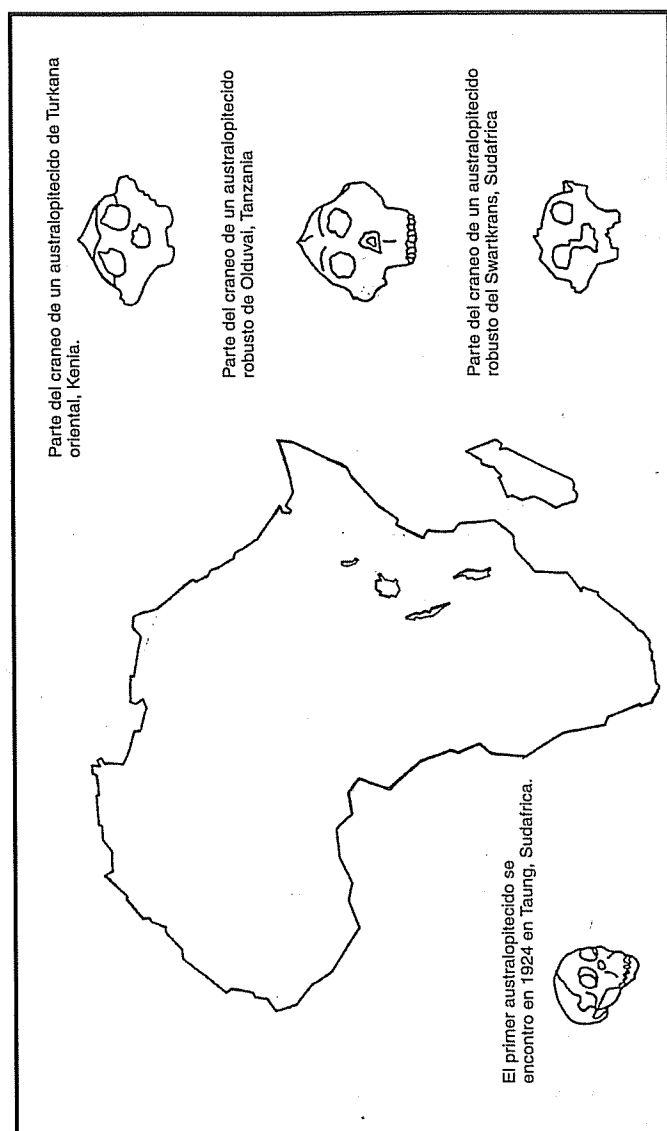


Figura 3-3. Distribución geográfica de los fósiles de australopitécidos (CONACYT, 1982).

Aunque hay serias diferencias en la consideración del número de especies correspondientes al género *Australopithecus*, mencionaremos los cuatro grupos más característicos.

Australopithecus afarensis

El primer “hombre-mono” conocido, se desarrolló hace unos 4 millones de años. Su nombre proviene del Triángulo de Afar (Etiopía), en donde se le encontró. También se han descubierto restos de *A. afarensis* en Laetoli (Tanzania), con las huellas de pisadas más antiguas que se conocen.

El más famoso de estos especímenes es Lucy. Su esqueleto revela una criatura bípeda de cuerpo y encéfalo relativamente pequeño, con brazos más largos que los nuestros. Caminaba con las piernas algo encorvadas, y los huesos de los dedos de los pies sugieren que pasaba mucho tiempo en los árboles.

Australopithecus africanus

Vivió hace de 3 a 1 millón de años, probablemente surgió a partir de un *A. afarensis*. Pequeño y frágil (1.30 m de estatura y no más de 40 kg), caminaba erguido, aunque los músculos de las piernas eran distintos a los nuestros. La parte inferior de la cara sobresalía hacia adelante, pero la cara y mandíbula eran más cortas que las de los antropomorfos. El diseño de los dientes y la mandíbula sugieren que masticaba plantas, pero también podría haber sido carroñero (figura 3-4).

Aunque la mayoría de los fósiles provienen de la cueva de Sterkfontein, en Sudáfrica, también vivió en Etiopía, Kenia y Tanzania.

Australopithecus robustus

Conocido inicialmente como *Paranthropus*, este homínido fue, en conjunto, más grande y fuerte que el *A. africanus*. Con una estatura de alrededor de 1.60 m y 50 kg de peso, tenía un cráneo más grande y plano que el *A. africanus*, con una cara grande y ancha. Una alta cresta sagital en el cráneo servía de inserción a los poderosos músculos de la gran mandíbula; los molares grandes y desgastados sugieren que debió comer alimentos duros y resistentes. Los restos de *A. robustus* provienen principalmente de cuevas de África del Sur.

Australopithecus boisei

El más grande y fornido de los australopitecinos fue bautizado así en honor a Charles Boise, quien aportó los fondos para esta expedición en el este de África en 1959. El *Zinjanthropus* (nombre anterior), habitó esta región hace alrededor de 2.5 millones de años.

Basados en los huesos del cráneo y las extremidades, las restauraciones sugieren una altura similar a la del hombre moderno. Un encéfalo alrededor de un tercio del nuestro y parecido al *A. robustus*, caminaba erguido. Con una gran cresta sagital y cara más plana que la de los gorilas, el *A. boisei* parece haberse alimentado de hojas, un tipo de alimentación inferior (figura 3-5).

El *Australopithecus africanus* se muestra al lado de un hombre moderno, a escala.

Altura: 1-1.30 m
Peso: 20-40 kg



Comparación de arcadas dentales. Las ilustraciones contrastan (A) la arcada dental más grande de *A. africanus* con grandes molares y (B) la pequeña arcada del hombre moderno con pequeños dientes.

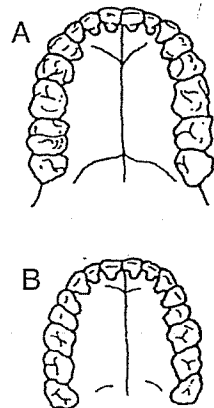


Figura 3-4. Anatomía comparada del *Australopithecus africanus* y el humano actual (Lambert, 1988).

El fornido *Australopithecus boisei* se muestra al lado de un hombre moderno.

Altura: 1.60-1.78 m (o menos)
Peso: 60-80 kg



Arcada dental
Esta arcada incompleta (reducida en tamaño) muestra los caracteres acentuados de *Australopithecus boisei*
a) Pequeños incisivos de mordida
b) Inmensos molares posteriores

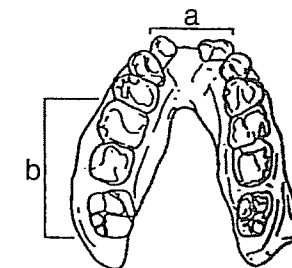


Figura 3-5. Anatomía comparada entre el *Australopithecus boisei* y el humano actual (Lambert, 1988).

EL GÉNERO *HOMO*

El surgimiento del género *Homo* ocurrió durante el Pleistoceno inferior, en el primer interglacial Günz-Mindel, hace aproximadamente 2 millones de años. La aparición de este género marca importantes diferencias anatómicas y de comportamiento con respecto a *Australopithecus*.

En términos generales, las características morfológicas de este género son las siguientes: gran capacidad craneana cuyo valor promedio sobrepasa los 1100 c.c. (pero con variaciones que oscilan entre los 600 hasta los 2000 c.c.).

El esqueleto facial varía de moderadamente prognato a ortognato, pero no es cóncavo (como en *Australopithecus*). Presentan un arcada dental redondeada y, por lo general, sin diastema. La estructura de la cintura pélvica y del esqueleto de las extremidades posteriores está adaptada a la postura erguida habitual y a la marcha bípeda. El pulgar es totalmente oponible y la mano es capaz de presentar una empuñadura de precisión simple, no sólo de fuerza.

El primer homo: *Homo habilis*

El *Homo habilis* ("hombre habilidoso") fue la primera especie conocida de nuestro género, caracterizada por una capacidad craneana mayor que la de los miembros del género *Australopithecus*, pero menor que la de *Homo erectus* (entre 600 y poco más de 700 c.c.). En general, todas las estructuras anatómicas craneales y poscraneales caen dentro del rango de variación de *Homo sapiens sapiens*, aunque mucho menos gráciles. Esta especie vivió hace aproximadamente 1.8 millones de años, quizá un poco más, en sitios localizados en Etiopía, Kenia, Tanzania y Sudáfrica.

Los artefactos encontrados asociados a sus restos sugieren que *H. habilis* fabricó instrumentos básicos de piedra, construyó refugios simples, recogió plantas como alimento e incorporó la carne a su dieta (tomándola de los animales muertos por los carnívoros) y cazó piezas pequeñas (figura 3-6).

Homo erectus

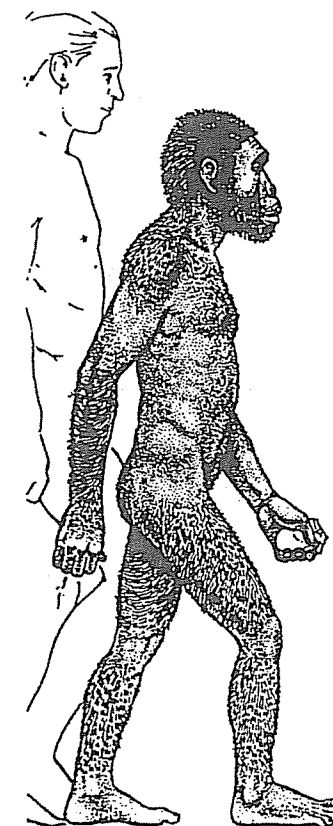
Hace 1.6 millones de años, el *Homo habilis* probablemente dio lugar al *Homo erectus*, más grande y con un significativo aumento de la masa encefálica. El desarrollo de una inteligencia superior y la tecnología ayudaron a este cazador del Paleolítico inferior a colonizar nuevos hábitats, poblando África, Asia y Europa (figura 3-7).

El *Homo erectus* encontrado por Eugene Dubois en 1892 en Java, bautizado inicialmente por su descubridor como *Pitecanthropus erectus*, representa una etapa particularmente importante. Sus rasgos morfológicos son, en general, similares y caen dentro de la amplitud de variación normal del género *Homo*, pero fuera de la correspondiente a *Australopithecus*. La capacidad craneal en la que hay una tendencia al abovedamiento del neurocráneo, aumenta según los distintos ejemplares y su datación cronológica, de los 700 c.c. (que poseía *H. habilis*) hasta los 1 225 c.c. La etapa *erectus*, como su mismo nombre indica, ha conseguido ya un bipedalismo perfecto. Se completan los cambios adaptativos de la pelvis que permiten la locomoción destinada a recorrer largas distancias y la cintura pélvica se hace idéntica a la actual. Los rasgos del cráneo, por otra parte, indican que en *Homo erectus* habrían de ocurrir más cambios antes de que alcanzara el aspecto grácil del hombre actual.

El *Homo habilis* está mostrado al lado de un hombre moderno a escala.

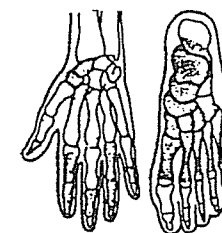
Altura: 1.20-1.50 cm

Peso: alrededor de 50 kg



Pies y manos

Los huesos conocidos de pies y manos sugieren bipedalismo y un poder de agarre fuerte y sensible



Arcada dental

Muestra una curvatura más "moderna" y unos molares más estrechos que en *Australopithecus*

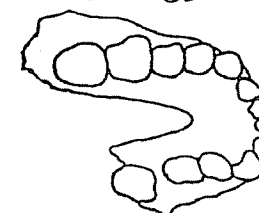


Figura 3-6. Anatomía comparada entre el *Homo habilis* y el humano actual (Lambert, 1988).

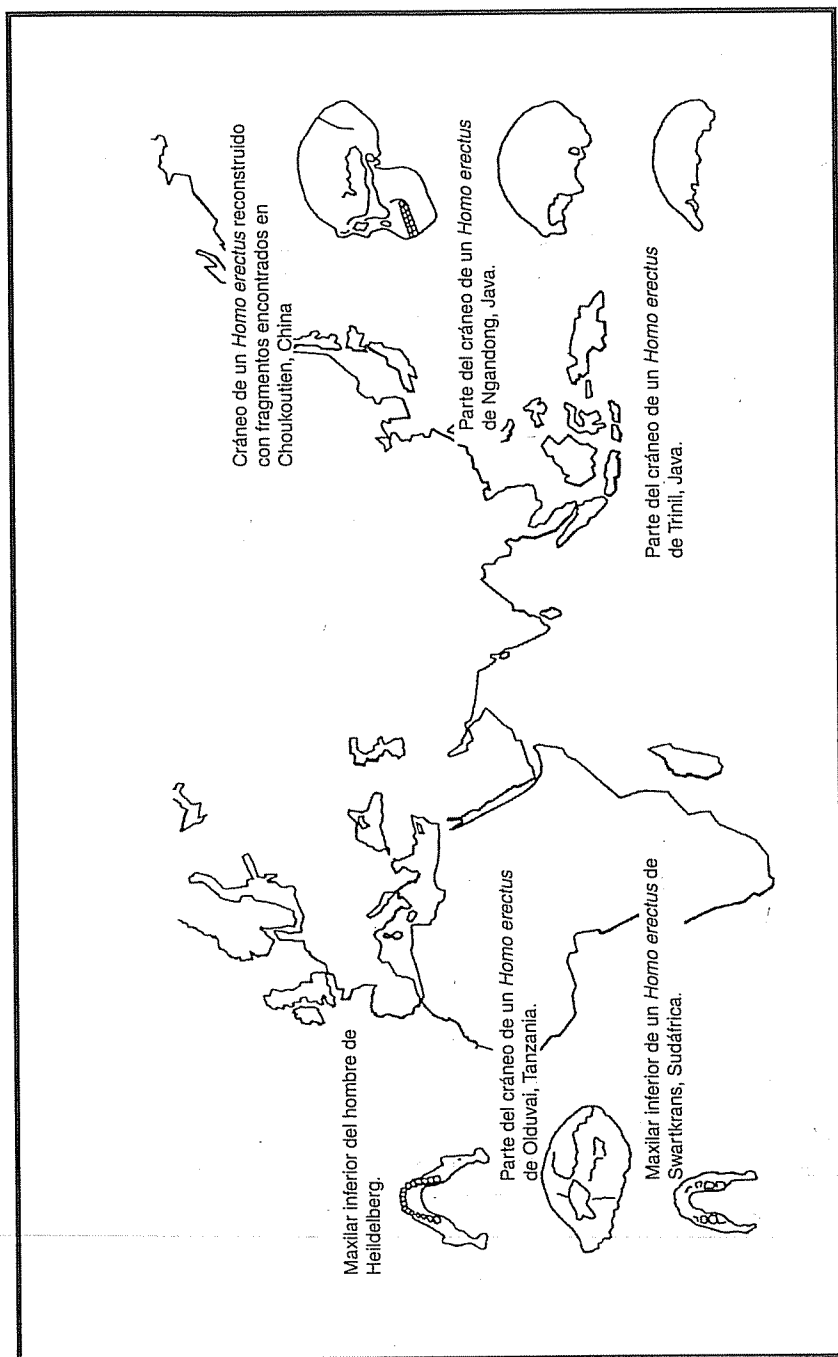


Figura 3-7. Distribución geográfica y anatomía del *Homo erectus* (CONACYT, 1982).

Las técnicas de fabricación instrumental se afinan, lo que podría corresponder, junto con el aumento de corpulencia, a una mayor eficacia cazadora de presas voluminosas; la dieta se haría más rica en carne, lo que estaría asociado con la reducción en tamaño de los molares. También hay rasgos más primitivos: fuerte espesor de las paredes craneales y de los huesos en general, un rostro prognata, una mandíbula de gran tamaño y ausencia de mentón. Esto es, hay una coexistencia de caracteres primitivos con caracteres avanzados, que quedan por demás evidenciados en la variabilidad intragrupal de esta especie.

La evolución del cerebro, la tecnología de hachas de mano y cuchillos, el uso del fuego, la caza de piezas mayores, la utilización de campamentos y la aparición de un lenguaje articulado, abrieron los caminos de la humanización (figura 3-8). Para la especie humana tales avances marcaron un cambio significativo: la evolución cultural comenzó a ser más importante que el cambio biológico.

Puesto que el principal mecanismo adaptativo humano es la explotación de ese complejo nicho etológico y tecnológico llamado cultura, todas las ventajas que se desprenden del hipotético género de vida del *H. erectus* incrementaron las probabilidades de supervivencia y de migración, y de mayor longevidad de sus bandas cazadoras-recolectoras. Los contactos entre ellas contribuirían al intercambio y flujo génico, a la vez que permitirían la diseminación de las innovaciones culturales de valor selectivo.

Homo sapiens

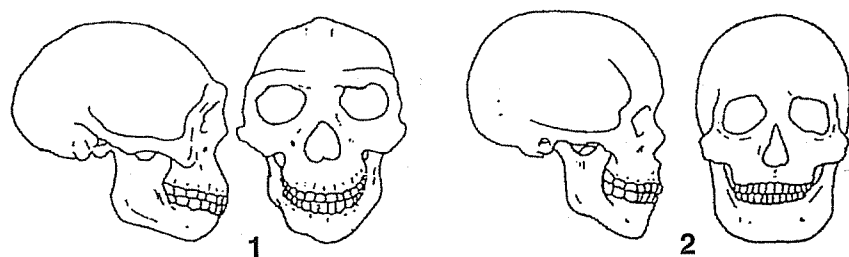
La transición del *H. erectus* al *H. sapiens* se inició durante el Pleistoceno medio, hace aproximadamente 400 mil años. La primera etapa de la "sapienzación" aparece hace unos 300 mil años, con los polémicos especímenes de Swascombe, Stenheim, Sóló, Saldanha, a los que también se les conoce como presapiens o preneanderthales. Para muchos autores son los primeros *Homo sapiens*, pertenecientes a la subespecie Neanderthal.

El *Homo sapiens neanderthalensis* toma su nombre de los restos encontrados en el valle de Neander, en Alemania. Los neanderthales clásicos de Europa tenían una gran capacidad craneana (1 400 c.c.), una fuerte arcada supraorbitaria y una frente inclinada; una cara ancha con pómulos salientes; la poderosa mandíbula sin mentón tenía unos incisivos más grandes que los nuestros. Bajos y fuertes, muy musculosos, con grandes articulaciones y manos.

Los hombres de Neanderthal vivían en cuevas, fueron buenos cazadores y se cubrían con pieles de animales, usaban el fuego sistemáticamente y fueron creadores de la industria lítica musteriense; el desarrollo tecnológico estuvo acompañado por un lenguaje articulado cada vez más elaborado.

Un cambio conductual de importancia con respecto a *H. erectus* lo constituye el culto que probablemente tuvo hacia los muertos y a algunos animales. Los entierros deliberados, el canibalismo ritual y el arte rudimentario señalan una capacidad de pensamiento abstracto, no evidenciada anteriormente. Los rituales quizá inspiraban su arte, conocido sólo por amuletos de hueso, piedras marcadas y terrones de óxido de hierro rojo y manganeso pulido (estos últimos usados para pintar el cuerpo) (figura 3-9).

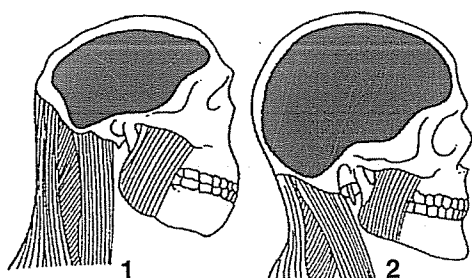
La transición del *Homo sapiens neanderthalensis* al *Homo sapiens sapiens* ocurre en Europa, durante la cuarta glaciación (Würm), unos 40 mil años atrás. Existen muchas interrogantes y una gran polémica en torno a este cambio. Los hombres de neanderthal son reemplazados por los de Cro-Magnon, llamados así por el lugar de Francia en que fueron descubiertos, que aparentemente procedían de lugares de fuera de Europa y cuya



Comparación de cráneos

1 Cráneo de *Homo erectus*, largo y bajo, con arcadas supraorbitaria, sin mentón, mandíbulas prominentes, pero con dientes más pequeños que los de *Homo habilis*.

2 Cráneo de *Homo sapiens*



Encéfalo y músculos

Los diagramas muestran la forma del cráneo relativa al tamaño del encéfalo y de los músculos que equilibran la cabeza y hacen funcionar las mandíbulas.

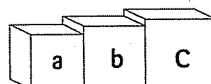
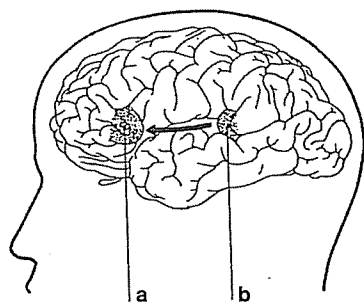
1 *Homo erectus* (encéfalo pequeño, músculos grandes).

2 *Homo sapiens sapiens* (encéfalo grande, músculos pequeños).

Centros del lenguaje

Los centros del lenguaje enlazados en el lado izquierdo del cerebro forman una protuberancia detectable en los primeros cráneos fósiles de *Homo* (y, desconcertantemente, en antropomorfos, pero menos pronunciada).

- a) Área de Broca, que controla la producción del habla.
- b) Área de Wernicke, que controla la comprensión del habla.



Incremento en el tamaño del encéfalo (arriba)

- a) *Homo habilis*: 725 cc.
- b) *Homo erectus*: 850 cc.
- c) *Homo sapiens*: 1 400 cc.

Figura 3-8. Anatomía comparada del cerebro entre el *Homo erectus* y el *Homo sapiens* (Lambert, 1988).

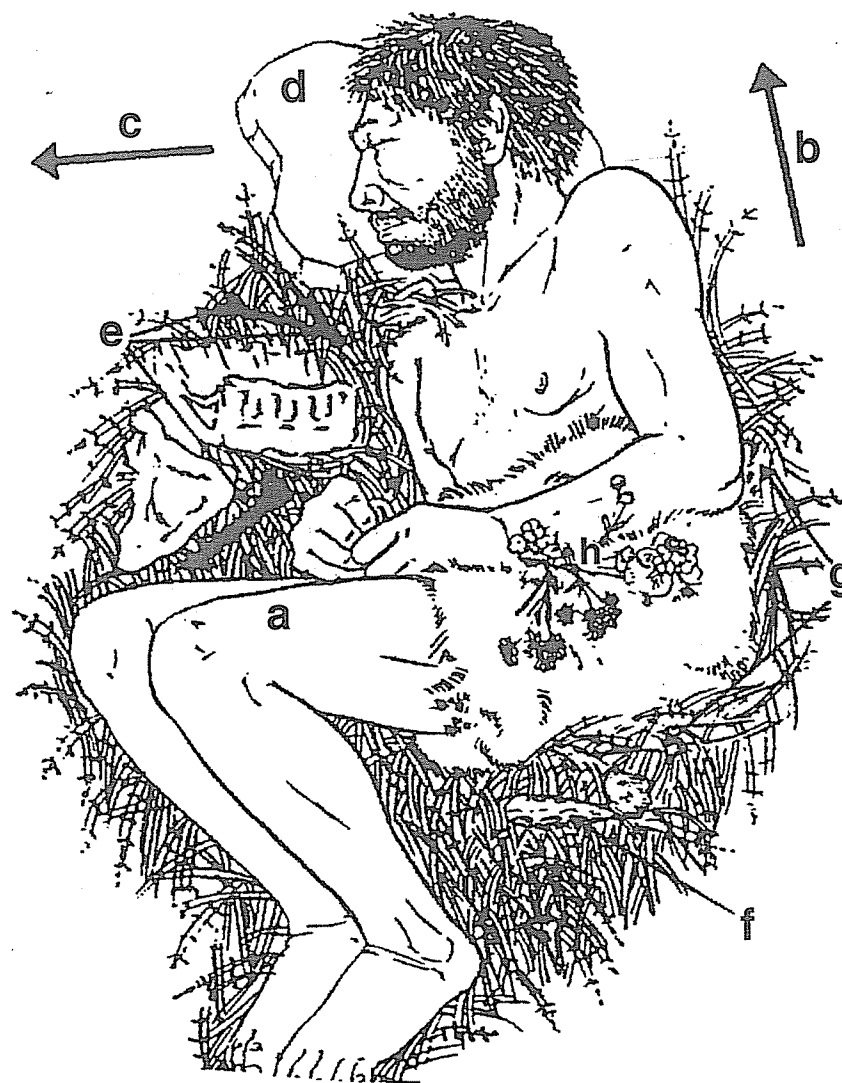


Figura 3-9. Una tumba neanderthal (Lambert, 1988). a) Cuerpo en postura durmiente. b) Cuerpo alineado este-oeste. c) Cabeza mirando hacia el sur. d) Almohada de piedra. e) Huesos quemados. f) Complementos de piedra. g) Lecho de equisetos leñosos. h) Flores.



Figura 3-10. Instrumentos de Cro-magnon (Lambert, 1988).

estructura ósea es idéntica a la nuestra. Comparado con el neanderthal, el Cro-Magnon era menos robusto, con un cráneo alto y redondeado cuya capacidad craneana era cercana a los 1 400 c.c. Una frente vertical, una cara recta con arcada supraorbitaria ligera o ausente, nariz y mandíbula más pequeñas y un mentón bien desarrollado, definían las características morfológicas de los ancestros del hombre actual.

Los Cro-Magnones eran nómadas, que vivían de la caza y de la recolección de vegetales (figura 3-10). Su ropa era cosida con agujas de hueso y presentaba innovaciones que mejoraron la perspectiva de supervivencia en los últimos fríos milenios del Pleistoceno. Mantuvieron la reverencia por sus muertos, enterrándolos en posiciones cuidadosamente preparadas y depositando a veces junto a ellos, alimentos y otros objetos.

De los inicios del Paleolítico superior (30 mil años) hasta el Neolítico (unos 10 mil años), Europa pasaba por su gran edad del arte prehistórico. Los trabajos iban desde grabados de animales hechos en trozos de madera o hueso, hasta las famosas estatuillas femeninas (Venus de Willendorf). El famoso arte de las pinturas rupestres de las cuevas de Lascaux y de Altamira, entre otras, son prueba de la gran capacidad creativa de estos primeros artistas.

Los hombres de Cro-Magnon fueron eficaces colonizadores que se extendieron por todo el Viejo Mundo, África, América y Australia. La diferenciación gradual de las poblaciones, como consecuencia de su adaptación a las condiciones locales, dio como resultado la formación de las razas humanas.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Birdsell, J. B. (1986) *Evolución humana. Una introducción a la nueva Antropología Física*. CECSA, México.
- Campbell, B. (1985) *Ecología humana*. Biblioteca Científica Salvat, Barcelona.
- CONACYT (1982) *El hombre en la evolución*, México.
- Lambert, D. (1988) *El hombre prehistórico*. Guías Cambridge. Edit. EDAF, Madrid.
- Leakey, R. (1982) *Orígenes del hombre*. CONACYT, México.
- Lewin, R. (1987) *Evolución humana*. Biblioteca Científica Salvat, Barcelona.
- Ridley, M. (1987) *La evolución y sus problemas*. Ediciones Pirámide, Madrid.

El estudio etológico de la conducta

Dr. Hugh Drummond

4

¿QUÉ ES LA ETOLOGÍA?

La etología es la disciplina que pretende estudiar la conducta natural de los animales. El punto de partida es la conducta que ocurre en el medio ambiente natural y el estudio etológico típicamente sigue la secuencia de observar y conocer, describir cuantitativamente y, por último, plantear preguntas precisas y contestarlas por medio de más observaciones o experimentos. El etólogo se caracteriza por su respeto y afecto para los animales y la naturaleza, su interés en la diversidad de las especies, y su preferencia por estudiar los animales en su hábitat natural o en condiciones de cautiverio que lo simulen. El paradigma central que guía sus interpretaciones es la teoría de la evolución por medio de la selección natural, misma que propuso Charles Darwin y que unifica todas las disciplinas biológicas.

Aunque varios escritores han reportado observaciones precisas de la conducta natural de los animales, entre ellos Aristóteles, el primero en aportar estudios sustanciales, acertados y seminales fue Charles Darwin, en su libro *The Expression of the Emotions in Man and Animals*. Posteriormente, al inicio del siglo XX algunos autores como Heinroth, Whitman, von Uexkull y Craig aportaron estudios interesantes pero aislados, y finalmente la disciplina se estableció en los decenios de 1930-39 y 1940-49 a través de las investigaciones pioneras de biólogos europeos como Konrad Lorenz, Niko Tinbergen y Karl von Frisch, ganadores del premio Nobel en 1973. Sus exploraciones de las aves, los peces y las abejas, entre otras especies, revelaron todo un mundo de fascinantes interacciones entre los animales y entre ellos y su medio, que todavía puede apreciarse con la misma frescura leyendo *King Solomon's Ring* ("Hablabla con las bestias, los peces y los pájaros") por Lorenz o *The Study of Instinct* ("El estudio del instinto") por Tinbergen. Desde entonces la disciplina ha crecido y se ha diversificado en varias subdisciplinas,

por ejemplo, la neuroetología investiga las bases neuronales de la conducta natural; la etología humana aplica los métodos de la etología a la conducta humana para conocer al *Homo sapiens* desde un punto de vista zoológico-evolutivo; la ecología conductual pretende explicar la conducta de los animales y plantas en términos de respuestas adaptativas al medio ambiente; la sociobiología analiza el comportamiento social de los animales en términos de respuestas adaptativas al medio social y físico; y la etología cognitiva pretende usar métodos etológicos para hacer inferencias respecto a la naturaleza, la función y la evolución de la actividad cognoscitiva en los animales.

LAS CUATRO PREGUNTAS

La etología y sus subdisciplinas se ocupan de plantear y contestar una o más de las cuatro preguntas definidas por Tinbergen, referentes al control, desarrollo, evolución y función de la conducta. A continuación se ejemplificarán tomando como base los estudios realizados por mis estudiantes y yo sobre el fratricidio en el bobo de patas azules (figura 4-1). En una nidada de dos crías de esta ave marina, la primera cría en eclosionar frecuentemente mata a su hermano. Cuando decimos “¿Por qué?”, podemos estar solicitando una respuesta a cualquiera de las cuatro preguntas.

CONTROL

El análisis del control de la conducta pretende identificar los mecanismos o estímulos internos o externos que determinen cómo y cuando ocurre. Por ejemplo, Cecilia García

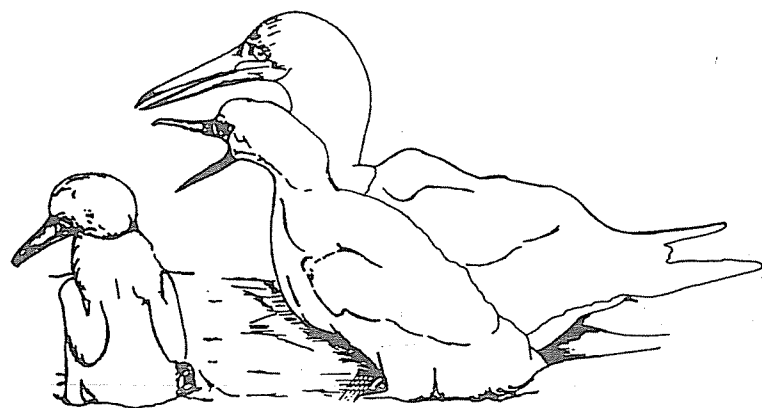


Figura 4-1. Agresión entre hermanos y las cuatro preguntas de Tinbergen. ¿Por qué la cría mayor del bobo de patas azules ataca a su hermano menor? La pregunta es ambigua y puede referirse al control, desarrollo, función o evolución de la conducta.

y yo (Drummond) pusimos a prueba la hipótesis de que la agresión de la cría mayor varía de acuerdo con la frecuencia o cantidad de alimento que ingiere. Cuando colocamos cintas en los cuellos de las crías para evitar la ingestión del alimento paterno, observamos un aumento sustancial en la frecuencia de picotazos por parte de la cría mayor, mientras que en nidadas control, donde las cintas ocasionalmente se quitaron para permitir la alimentación, la agresión no aumentó. Este experimento confirmó la hipótesis, aunque no nos permitió identificar la variable precisa que controla la agresión (que puede ser, por ejemplo, el hambre, la frecuencia de ingestión, el estado nutricional).

DESARROLLO

Las preguntas sobre el desarrollo o la ontogenia, pretenden identificar los factores en la historia del individuo que determinan sus conductas y tendencias conductuales. Por ejemplo, tanto los genes como ciertos tipos de experiencia social pueden, en principio, elevar o disminuir las tendencias agresivas. Luego de varios años de observación de la dominancia-subordinación entre crías hermanas del bobo de patas azules, José Luis Osorno y yo (Drummond) propusimos la hipótesis de que la tendencia de ser agresiva o, alternativamente sumisa, depende no del tamaño relativo de las dos crías (como siempre se había pensado), sino de la experiencia social de cada individuo.

Los experimentos de campo, en los cuales se juntaron crías de diferentes tamaños en nidos artificiales o se intercambiaron crías entre nidos, demostraron que: 1) una cría que ha sido dominante en su nido natal tiende a ser agresiva, mientras que una cría que ha sido subordinada suele ser sumisa; 2) en ausencia de la experiencia social, la cría mas grande se porta de manera agresiva y la cría chica se porta de manera sumisa, y 3) cuando se junta una cría que siempre ha sido dominante con otra más grande que siempre ha sido sumisa, aunque la segunda intente invertir la relación de dominancia, la primera logra imponerse y domina. Concluimos que, aunque el tamaño relativo influye en las tendencias agonísticas, el factor más importante es la experiencia social, la cual parece determinar no sólo la tendencia sino también la capacidad para agredir a un hermano.

FUNCIÓN

La función de una conducta es esencialmente la ventaja que brinda al animal que la emite o, más estrictamente, el beneficio en términos de supervivencia y éxito reproductivo que determina que la selección natural la favorezca (en comparación con las conductas alternativas). La función de la agresión entre hermanos casi no se ha investigado con el método experimental, pero la hipótesis de mayor aceptación es la de la reducción facultativa de la nidada. Según esta explicación, el fratricidio permite a la cría mayor obtener más alimento paterno y así aumentar su probabilidad de sobrevivir, y para los padres representa un mecanismo para ajustar el tamaño de la nidada a la cantidad de alimento que ellos pueden aportar en cada periodo reproductivo.

Es común que los biólogos hagan suposiciones respecto a la función de la conducta; en el contexto de la conducta humana la tentación de ofrecer explicaciones especulativas es casi irresistible. Por ejemplo, cuando vemos que el adulterio llega a ser seguido por los celos y la agresión del hombre contra el hombre intruso, es fácil brincar a la conclusión de que dicha agresión ha sido favorecida por la selección natural porque promueve

el éxito en la competencia entre machos para acceso sexual a las hembras. Afortunadamente, la especulación puede sustituirse por ciencia. Tinbergen demostró que se pueden realizar experimentos en el campo para comprobar las hipótesis funcionales (figura 4-2) y esto ahora se hace con frecuencia. Para poner a prueba la hipótesis de la reducción facultativa de la nidada, habría que evitar el fratricidio en nidadas experimentales y comparar su éxito, calculado en número de crías que empluman y sobreviven hasta la edad de reproducirse, con el de nidadas control.

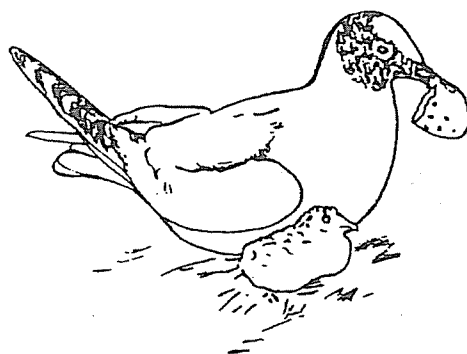


Figura 4-2. La gaviota de cabeza negra tira los fragmentos de huevo del nido. Por medio de experimentos de campo, Tinbergen pudo comprobar la hipótesis funcional de que esta conducta reduce la probabilidad de que las crías sean depredadas.

EVOLUCIÓN

Entendemos la evolución de una conducta cuando nos es posible especificar su origen en la historia de la especie, y su linaje y las condiciones que favorecieron su establecimiento y su mantenimiento. Estudiarla generalmente es difícil porque ya ocurrió y nada más quedan sus productos, pero existen métodos para hacer inferencias; por ejemplo, si encontramos que la agresión fratricida ocurre en todas las familias, los géneros y las especies del orden Pelecaniformes (los bobos, cormoranes, aningas, pelícanos, aves del trópico y fragatas) pero que está ausente en otros órdenes de aves, podríamos inferir que la agresión entre crías es una característica antigua que tanto el bobo de patas azules como las demás familias y especies del mismo orden heredaron de un ancestro común. Sin embargo, descartamos esta hipótesis porque la agresión entre crías no parece ocurrir en la familia de los cormoranes y se ha observado en varios otros órdenes de aves.

Encuentro más plausible la hipótesis de Doug Mock de que el fratricidio ha surgido *de novo*, por medio de la selección natural, en las especies que reúnen ciertas características, entre ellas, confinamiento espacial de las crías, limitaciones en la cantidad de alimento disponible, posesión de una arma adecuada (un pico formidable) y alimentación parental directa, de pico a pico. No se ha hecho un estudio comparativo serio, pero la segunda hipótesis parece preferible dada la ocurrencia de agresión fratricida en especies de aves tan diversas desde el punto de vista taxonómico como bobos, aves rapaces, garzas y gaviotas.

Cabe mencionar que el estudio contemporáneo de la evolución de la conducta se hace utilizando correlaciones estadísticas y con diseños comparativos cada vez más sofisticados. Otro desarrollo reciente es el estudio de la microevolución de la conducta, mediante el cual el investigador intenta captar la evolución en proceso. Intenta trazar en el campo el cambio en las frecuencias de las conductas y tendencias conductuales en una población dada en correlación con las variables medioambientales que determinan los cambios (figura 4-3).

Se puede apreciar que los estudios de la evolución y de la función están íntimamente ligados. De la misma manera, resulta que un entendimiento de la conducta que abarca las cuatro preguntas siempre es más completo y satisfactorio, dado que no son indepen-

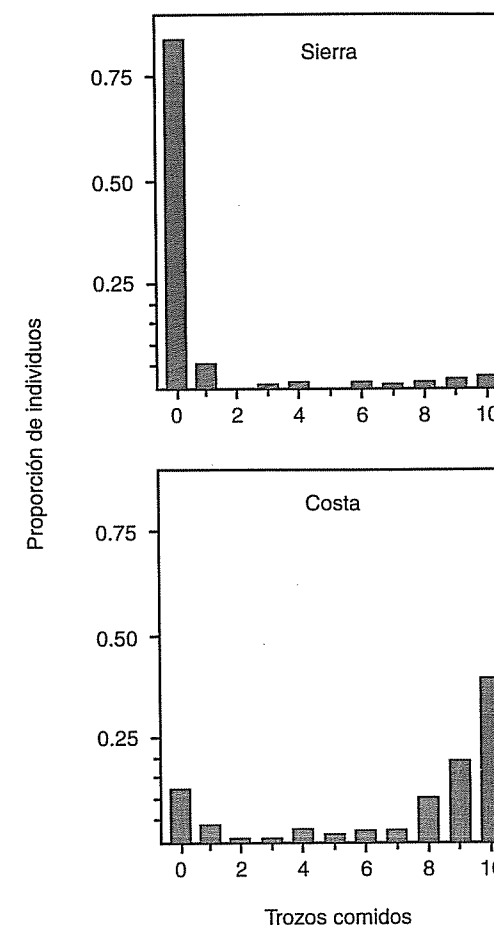


Figura 4-3. Microevolución de la conducta. Distribución en dos poblaciones californianas de la culebra jarretera *Thamnophis elegans* de los individuos que comieron entre 0 y 10 trozos de babosa en una prueba aplicada al nacer. En la población de la sierra, donde no se encuentran babosas, hay casi exclusivamente culebras que rechazan esta presa. En la población de la costa, donde las babosas son comunes, hay una distribución bimodal: algunas culebras rechazan la babosa y otras tienden a comerla. Steve Arnold sugiere que las rechazadoras congénitas de la costa son ejemplares maladaptados (condenados a la muerte) y que su existencia se debe al entrecruzamiento y flujo de genes entre la población ancestral que quedó en la sierra y la población derivada de ella que invadió la costa.

dientes. Por ejemplo, nuestro entendimiento de las estrategias competitivas (aspecto funcional) que los animales usan en su vida social puede enriquecerse si conocemos los factores fisiológicos que posiblemente limitan su evolución (aspecto de mecanismo). En el bobo de patas azules, la inhabilidad de la cría subordinada de imponerse a un contrincante más pequeño podría deberse a alguna limitante fisiológica; posiblemente una respuesta hormonal que inicialmente ayuda a la cría a evitar ser agredida acarrea la consecuencia de un debilitamiento que difícilmente puede revertirse.

CONCEPTOS Y MODELOS CLÁSICOS

La etología es conocida en México no sólo por el énfasis de sus fundadores sobre el instinto y la impronta, sino también por una serie de conceptos y modelos teóricos que

recibieron mucho énfasis durante el nacimiento de la disciplina, entre ellos la pauta fija de acción, el estímulo signo y la energía específica de acción. Hoy día estos términos rara vez se escuchan, pero tienen importancia histórica, están implícitos en muchas de las hipótesis más sofisticadas, y algunos han conducido a importantes avances en nuestro entendimiento de la conducta, por lo que a continuación se discutirán brevemente.

PAUTA FIJA DE ACCIÓN

Una pauta fija de acción es una conducta estereotipada característica de una especie. Entre los ejemplos se incluyen los despliegues agresivos y de cortejo de muchas aves y peces, los cuales pueden observarse en cualquier parque en la primavera o en un acuario con gupis. El despliegue defensivo de la cobra es un ejemplo bien conocido, pero que ha sido descrito como un baile por quienes lo provocan amenazando a la serpiente (que es, por cierto, sorda) con una flauta.

La importancia original de este concepto es que especifica la unidad de conducta que es heredada y está sujeta a la selección natural, igual que los órganos físicos como el brazo y el hígado. Representa, por tanto, una pieza clave en la explicación etológica del origen evolutivo de la conducta por medio de la herencia a través de los linajes filogenéticos. Ejemplos de ello son la sonrisa y la risa que se observan tanto en humanos como en numerosas especies de simios y monos, y que probablemente se derivan de un primate ancestral (figura 4-4). Actualmente se reconoce que las pautas fijas muestran variabilidad (no son tan estereotipadas) y que cada una emerge en el individuo a través de un proceso de desarrollo en el cual tanto los genes como el medio desempeñan funciones importantes. Por otra parte, el concepto es aceptado y vigente entre los etólogos, aunque ahora se habla más bien de “conductas” o “pautas conductuales”.

ESTÍMULO SIGNO

El estímulo signo es otro concepto que no ha perdido vigencia pero cuyo nombre ha caído en desuso. Se refiere al estímulo o conjunto de estímulos que provocan la emisión de una pauta conductual, los cuales pueden representar sólo una parte de los estímulos disponibles. Por ejemplo, cuando Tinbergen presentó diversos modelos de pez al pez espinoso, observó que la respuesta agresiva de un macho enfrentado por otro macho es provocada por la mancha roja en el vientre, y que la forma visual del pez entero no tiene un papel relevante (figura 4-5). En algunos casos, se demostró que un objeto artificial que incorpora una versión exagerada de un estímulo signo puede ser más eficaz que el objeto natural, y se le denomina un estímulo supranormal. Se suponía que la responsividad a los estímulos signos, que pueden ser visuales, auditivos, químicos, etc., se debe a la herencia de un “mecanismo desencadenador innato” que se encuentra en el sistema nervioso central.

Hoy día, los etólogos están menos dispuestos a postular estructuras fisiológicas no observadas y reconocen que el aprendizaje puede ser importante en el desarrollo de las tendencias a responder a ciertos estímulos. Por ejemplo, Hailman analizó cómo en los primeros días de vida la experiencia alimenticia de una cría de gaviota modifica su responsividad al pico de su padre, haciéndola progresivamente más selectiva.

Los estímulos signos continúan bajo análisis para entender el control y la evolución de la conducta; por ejemplo, en el Laboratorio de conducta animal hemos analizado el

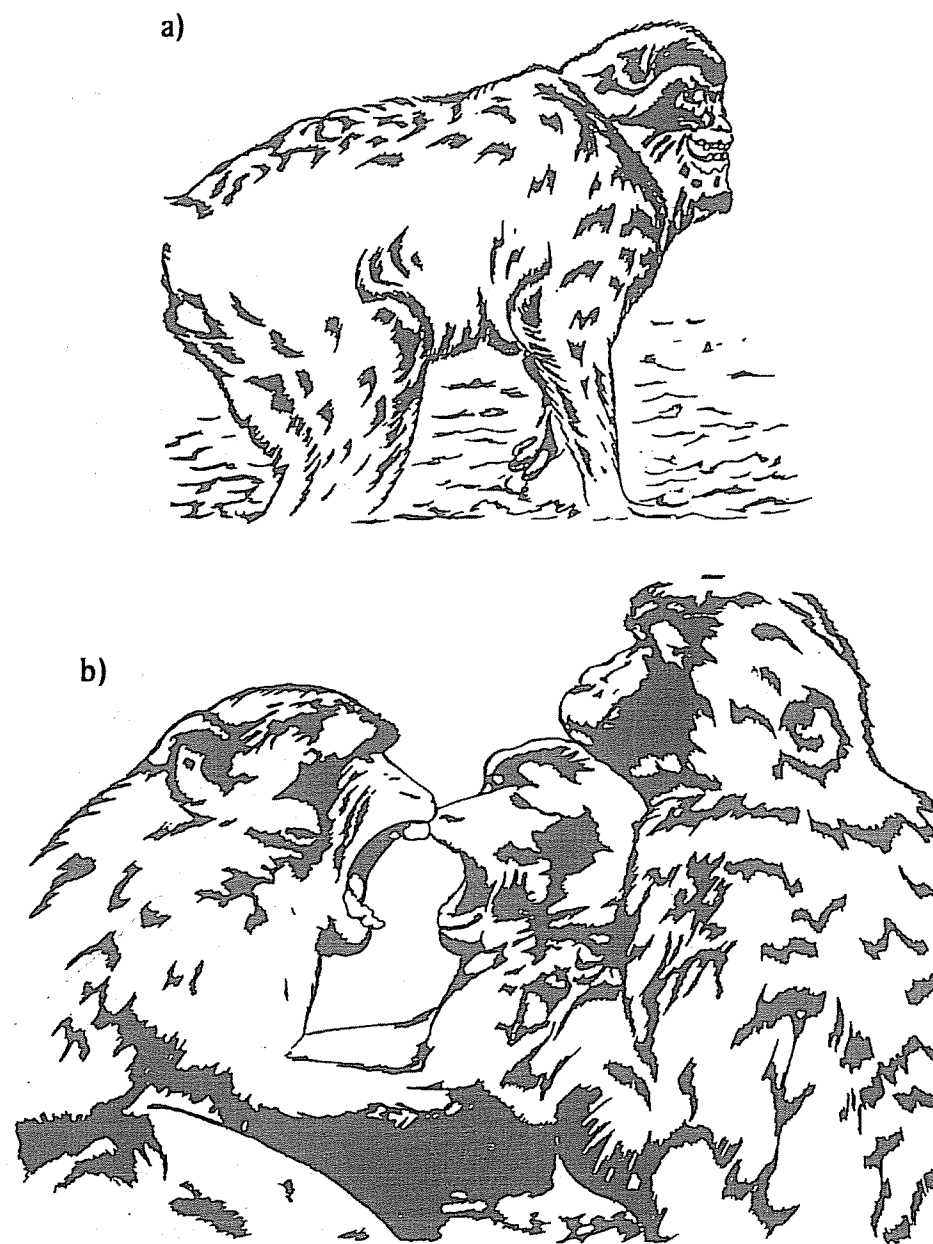


Figura 4-4. Origen evolutivo de la sonrisa y la risa humana. Los despliegues de a) boca abierta relajada y b) exhibición silenciosa de dientes se presentan en muchas sociedades humanas y muchas especies de primate, por ejemplo, en este macaco de Berbería. El primero indica juego, el segundo señala sumisión y apaciguamiento.

desarrollo y la evolución de un estímulo signo maladaptativo. Se trata de una culebra jarretera que nace con la tendencia de reconocer y atacar una especie de sanguijuela que puede matar a la culebra, y luego puede aprender a distinguirla de la otra especie de sanguijuela que es presa normal de la especie. Un ejemplo destacado son los análisis neuroetológicos de los estímulos visuales que provocan las respuestas depredatorias de ciertos anfibios a los insectos, y de las estructuras en el ojo y el cerebro que producen la responsividad selectiva.

Otro ejemplo interesante es el análisis de los estímulos signos que provocan el cuidado paterno en las especies de aves que ocasionalmente son parasitadas por especies de ave como el cuculillo. Por lo general, la especie víctima arroja del nido cualquier huevo que difiere visualmente de los suyos, pero la especie parásita produce huevos casi idénticos a los de la especie víctima; el engaño suele ser eficaz y la víctima incuba al huevo del parásito. Sin embargo, cuando el huevo eclosiona, emerge una cría que se asemeja poco a las crías de la víctima y que cada día es menos parecida, creciendo aceleradamente hasta llegar a ser un monstruo varias veces más grande que la misma víctima adulta. Si la víctima puede discriminar huevos ajenos ¿por qué no discrimina crías ajenas? Se han propuesto muchas hipótesis, pero hasta la fecha ninguna logra explicar este aparente fracaso en la evolución de un mecanismo desencadenador adecuado.

ENERGÍA ESPECÍFICA DE ACCIÓN

El concepto de la energía específica de acción fue elaborado por Konrad Lorenz, basándose en la observación intensiva de la conducta de animales en cautiverio. Una observación en especial lo influyó mucho: al privar a un animal de los estímulos que provocan una pauta conductual dada, conforme aumenta el periodo de privación, la calidad o intensidad del estímulo requerido para provocar la pauta disminuye, hasta llegar a un momento en que la pauta es emitida sin estímulo alguno ("en vacío").

La energía específica de acción es una fuente de energía que supuestamente se genera de manera espontánea en el sistema nervioso central, donde se acumula hasta que un estímulo provoca la emisión de la pauta correspondiente y la energía, en consecuencia,

Pez espinoso

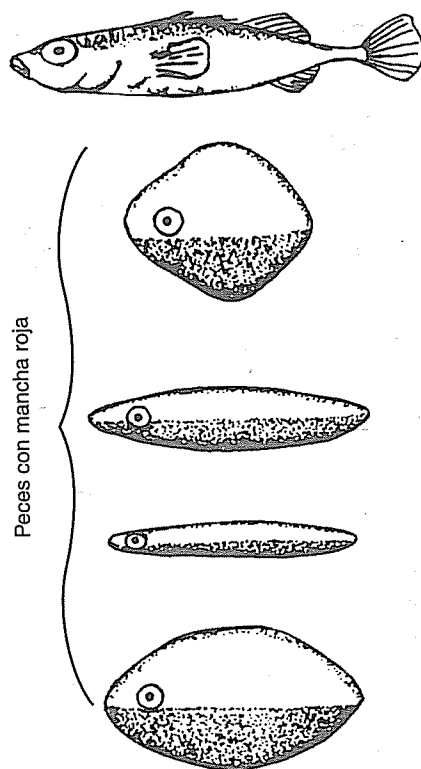


Figura 4-5. Análisis de un estímulo signo. Cuando estos modelos se presentaron al pez espinoso macho provocaron respuestas agresivas, mientras modelos control sin mancha roja no la provocaron. Extrañamente, Tinbergen no presentó modelos de otros colores, por lo que no se comprobó la importancia del matiz por sí solo.

se descarga. Por medio de un modelo hidráulico dibujado (el llamado modelo del desagüe del baño), Lorenz pretendió representar simbólicamente las relaciones precisas entre energía acumulada, el tiempo, los estímulos signos y la emisión de la pauta. Esta teoría de motivación por impulsos nunca tuvo apoyo empírico (excepto por las observaciones no cuantificadas de Lorenz) y no incluía ningún elemento de retroalimentación; se consideró demasiado especulativa y pronto fue abandonada.

ETOLOGÍA EN COMPARACIÓN CON PSICOLOGÍA ANIMAL

Cuando la etología europea llegó a EUA, algunos psicólogos como W. Verplanck y E. Hess inmediatamente la asimilaron. Entre otros psicólogos provocó una respuesta inmunológica y siguió un periodo de críticas metodológicas y conceptuales, así como debate y polémica. Estaban enfrentándose escuelas muy distintas. Los etólogos exploraban una gran variedad de especies (aves, peces, invertebrados, etc.) para entender diversos aspectos de su comportamiento natural, y enfatizaban el instinto y la evolución, muchas veces basándose en pura descripción y descuidando aspectos metodológicos. En cambio, los psicólogos estudiaban unas cuantas especies (principalmente ratas, ratones y palomas) para descubrir las leyes generales de la conducta y enfatizaban el aprendizaje, el método experimental en ambientes artificiales, y el rigor metodológico y estadístico. No obstante, debe reconocerse que entre los psicólogos había un grupo minoritario de "psicólogos comparativos" como C. R. Carpenter, F. Beach, T. C. Schneirla y D. Lehrman que estudiaban diversas especies y enfocaban su atención en el desarrollo de la conducta.

Los psicólogos criticaban a los etólogos sobre todo por inventar variables no observadas (p. ej., la energía específica de acción), así como por su tendencia a ignorar la ontogenia y atribuir la conducta a la herencia y los genes. Los etólogos, por su parte, criticaban a los psicólogos por su suposición de que todos los animales eran parecidos a unas cuantas especies domésticas, por analizar conductas irrelevantes al medio natural y por su ceguera respecto a las conductas complejas que los individuos presentan en la ausencia del reforzamiento.

Durante los últimos 40 años aproximadamente, ha habido una tendencia hacia la reconciliación de los dos puntos de vista. En la actualidad, hay menos controversia respecto a la conducta innata o instintiva, y se ha reconocido que la polémica sobre la conducta innata depende en parte de diferencias de interés y de énfasis. Además, muchos psicólogos reconocen ahora la importancia de la conducta en el medio ambiente natural y los etólogos son más rigurosos en sus métodos de análisis. Una tendencia hacia la síntesis, en lugar de la polarización, se ejemplifica en los análisis, llevados a cabo por psicólogos y etólogos, sobre las limitantes en el aprendizaje y en el forrajeo (búsqueda del alimento en ambientes complejos), ambas con especies silvestres diversas.

CONDUCTA INSTINTIVA

Un ave construye un nido aunque nunca haya visto uno. Una culebra jarretera, recién nacida en el laboratorio y sin experiencia alimenticia, responde con lengüetazos y ataques

a los olores de las presas que los miembros de su especie típicamente incluyen en su dieta (figura 4-6). Un pez espinoso macho, criado en aislamiento sin acceso a sus conespecíficos, la primera vez que encuentra otro macho (o un objeto con vientre rojo) empieza a emitir los despliegues agresivos característicos de su especie.

A primera vista parece obvio que tanto las pautas conductuales como las tendencias de emitir las en situaciones apropiadas son innatas, no aprendidas y merecen el término “instinto” o al menos “instintivo”. Tal fue la conclusión de los etólogos que llevaron a cabo “experimentos de privación”, poniendo a prueba la capacidad del animal de emitir una conducta sin oportunidad alguna de aprenderla. Las conductas que se presentaron bajo dichas circunstancias se consideraban innatas y su presencia se atribuía a la herencia por medio de la información codificada en el genoma.

Lehrman rechazó esta interpretación, por tres razones principales. Primero, un experimento de privación no puede excluir a toda experiencia; el animal quizá esté aprendiendo sin que uno se percate de ello. La rata que es criada en aislamiento puede, por ejemplo, manipular su propia cola, obteniendo de esta manera la experiencia que le facilita, posteriormente, la construcción de un nido. Lorenz reconoció la veracidad de

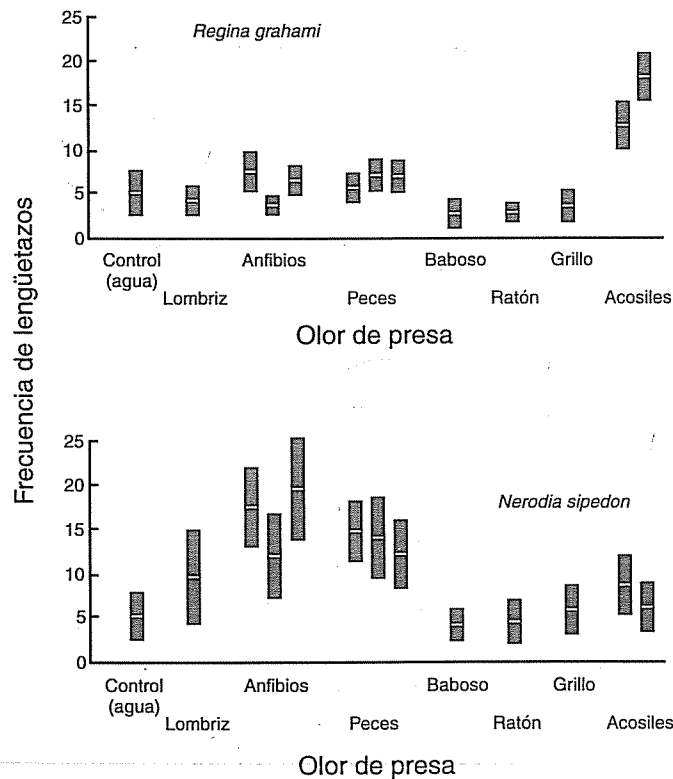


Figura 4-6. Selección instintiva de presas. Culebras recién nacidas y sin experiencia alimenticia respondieron con lengüetazos a hisopos empapados con soluciones olorosas de una serie de presas potenciales. Cada especie respondió más a las presas que en el campo constituyen su dieta normal, demostrando una discriminación química congénita.

esto, pero mantuvo que un animal no puede extraer de un medio en particular información que simplemente no se encuentra allí.

Segundo, Lehrman señaló que la experiencia incluye no sólo aprendizaje como tal, sino también otras influencias sobre el desarrollo de la conducta. Ejemplo de ellas es la inhabilidad de una rata recién nacida de orinar hasta que su madre estimula la zona genital. Lorenz respondió que, por supuesto, ciertas interacciones con el medio son esenciales para que la conducta normal se presente. El animal que no recibe alimento y calor después de un tiempo, no emitirá conducta alguna. Pero dichas interacciones no explican la especificidad de la respuesta a un estímulo signo, o la forma compleja y precisa de una pauta fija de acción.

Tercero, según Lehrman, ninguna conducta es innata o aprendida —como habían aseverado los etólogos—, más bien, toda conducta es influida tanto por genes como por el medio ambiente. Entre la fecundación del huevo y la aparición en el mismo individuo de cualquier conducta adulta, existe una multiplicidad de interacciones entre genes, medio y organismo. Tinbergen reconoció que los etólogos habían cometido un error enfatizando excesivamente sobre lo innato y descuidando la ontogenia. Lorenz, más combativo, admitió que toda conducta tiene una historia ontogenética, con participación del medio, pero insistió en que la especificidad de la conducta característica de una especie —misma que se desarrolla y presenta en cualquier medio normal— se debe a la herencia, a la información genética.

En resumen, los psicólogos querían entender la ontogenia, en tanto que a los etólogos les interesaba principalmente la herencia y la evolución. Una síntesis de sus puntos de vista y perspectivas es más completa y satisfactoria que cualquiera de ellas aisladamente.

En la actualidad, con el gran auge de la psicología cognoscitiva, la psicología comparativa parece estar en vías de extinción. La etología, en cambio, está experimentando una etapa de crecimiento vigoroso, aunque irónicamente pocos científicos ahora se identifican como etólogos. Dos subdisciplinas ahora monopolizan el escenario: la ecología conductual y la sociobiología, ambas con sus raíces en la etología, la ecología y la genética de poblaciones.

SOCIOBIOLOGÍA

La sociobiología pretende explicar la función y la evolución de la conducta social de los animales, en términos de respuestas adaptativas al entorno social. Se sobrepone extensamente con la ecología conductual, cuya misión es explicar la función y la evolución de la conducta en general, en términos de respuestas adaptativas al entorno total. Los sociobiólogos quieren explicar por qué la unidad social del león africano es un grupo de hembras acompañadas por un solo macho, mientras las aves suelen formar parejas monógamas; por qué existe el canibalismo en algunas especies y no en otras; por qué tantas especies expulsan a los hijos del grupo social mientras las hijas pueden permanecer como miembros; por qué en algunas especies de aves la pareja copula cientos de veces para cada puesta mientras otras lo hacen sólo unas cuantas veces; por qué las crías de algunas especies de aves matan a sus hermanos; y bajo qué circunstancias y de qué maneras se manifiesta el infanticidio y el resguardo de pareja en diferentes especies, incluyendo al humano; etc.

Los sociobiólogos estudian una extraordinaria diversidad de especies en el campo y en el laboratorio, y son comunes los estudios de poblaciones, con individuos marcados y abarcando varios años. Para algunas especies la información descriptiva que se ha obtenido sobre las relaciones sociales entre parientes y no parientes, y en relación con los cambios en su ambiente, es detallada y extensa.

Para el psicólogo, uno de los aspectos más llamativos de la sociobiología es la metodología hipotético-deductiva que se usa. Generalmente, se empieza planteando una hipótesis, basada en deducciones de la teoría evolutiva, genética, etc., de la que se derivan predicciones precisas respecto a la conducta que una especie dada debería de presentar si la hipótesis es correcta. Luego, la conducta se observa, y si se conforma a lo predicho se considera como confirmación de la hipótesis. Por lo general, en ningún momento se pregunta si la conducta es heredada o innata, porque ese aspecto es irrelevante (aunque podría ser interesante en sí mismo). En lugar de ello, el sociobiólogo supone que la herencia y la ontogenia, en conjunto, encaminan al animal hacia la emisión de la conducta que promoverá la diseminación de sus genes en las siguientes generaciones.

Quienes quieran una introducción accesible y emocionante a la sociobiología pueden consultar *El Gen Egoísta*, por Richard Dawkins. Aquí sólo tengo espacio para dar una idea de esta disciplina, presentando un ejemplo de una hipótesis sociobiológica. Tengo la esperanza de que una exposición breve y somera pueda reflejar la naturaleza y el alcance de la sociobiología. Para evitar las complejidades del lenguaje de los genetistas, usaré en ocasiones lenguaje metafórico, aunque esto implica cierto riesgo de malinterpretación. Por tanto, cabe destacar que las hipótesis de la sociobiología no implican conciencia o teleología y, en cambio, suelen suponer que los animales son robots bajo el control de sus genes y el medio que los rodea.

Según la teoría de conflicto padre-hijo de Robert Trivers, en todas las especies de animal que se reproducen sexualmente, incluyendo al humano, debería ocurrir un conflicto entre los padres y sus crías respecto a la cantidad de inversión paterna (p. ej., alimento, calor, defensa y así por el estilo, proporcionada por los padres) que recibe cada cría. Para un padre todas las crías tienen el mismo valor, dado que todas tienen la misma probabilidad (50%) de portar sus genes en sus cuerpos, y a través de cualquiera de ellas puede lograr que sus genes sean transmitidos a las siguientes generaciones. En cambio, una cría se valora a sí misma más que a cualquiera de sus hermanos, dado que su propia prole futura tendrá una probabilidad de 50% de recibir sus genes, mientras la prole futura de sus hermanos presenta sólo 25% de posibilidades de recibir (copias idénticas de) sus genes. En vista de esta asimetría de intereses, se espera que los padres intentarán invertir de manera equitativa tiempo y esfuerzo en sus crías, mientras que cada cría intentará sesgar la inversión paterna en su propio beneficio.

Esta atrevida hipótesis es la mejor explicación disponible para una gran variedad de fenómenos biológicos. Por ejemplo, ¿por qué solicitan el alimento tan intensamente los polluelos en un nido, cuando el alboroto que producen de seguro atrae depredadores y reduce la probabilidad de que sobrevivan?, o ¿por qué ocurre que las crías de muchos mamíferos luchan agresivamente con sus madres durante el destete? Suele ocurrir que la cría insiste con desesperación durante días o semanas mientras la madre se la pasa rechazándola y huyendo. (Cabe señalar que una explicación en términos de aprendizaje y extinción de respuestas no resuelve el problema, porque sólo nos habla del control de la conducta y no dice nada respecto a la función.)

Las predicciones que Trivers derivó de la hipótesis incluyen la interesante sugerencia de que en una lucha desigual, entre adulto e infante, este último tendría que recurrir a la

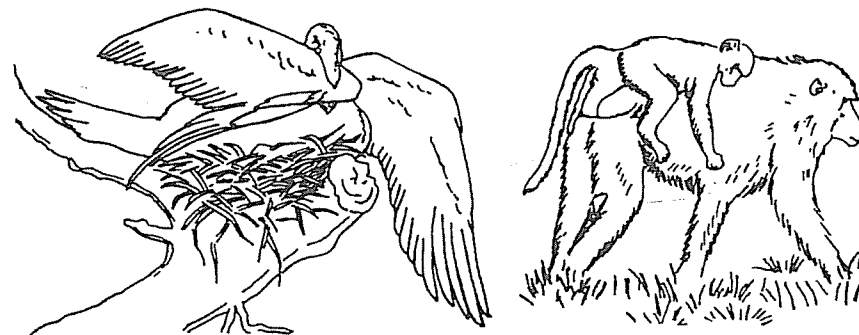


Figura 4-7. Conflicto padre-hijo y manipulación psicológica. Para obtener de sus padres más inversión paterna de lo que en un principio están dispuestos a entregar, una cría puede engañarlos. La cría del pelícano se convulsiona y se muerde, posiblemente simulando inanición extrema. La cría del papión, luego de que su madre le niega leche, adopta la postura de una cría menos madura, posiblemente proporcionando estímulos asociados con mayor dependencia, los cuales podrían inducir más alimentación materna.

manipulación psicológica para imponer sus intereses (figura 4-7). Por ejemplo, una cría podría simular ser más joven de lo que realmente es para conseguir que le cuiden como si su dependencia de la madre fuera mayor; esto puede conseguirse emitiendo estímulos equivalentes a los signos propios de crías menores. Esta predicción representa una explicación funcional-evolutiva del fenómeno que Sigmund Freud denominó "regresión".

RESUMEN

La etología se ocupa de estudiar la conducta natural de los animales, generalmente en su medio ambiente natural pero también en el laboratorio. El etólogo plantea cuatro clases de preguntas, referentes al control, desarrollo, evolución y función de la conducta. Algunos conceptos de la etología clásica permanecen vigentes, como son la pauta fija de acción y el estímulo signo; otros, como la energía específica de acción, han sido abandonados.

El debate entre las ideas de los etólogos y la psicología animal en los decenios de 1940-49 y 1950-59 se debió a diferencias de interés. Los etólogos enfatizaban la descripción, el instinto y la evolución, y estudiaban una variedad de especies, en tanto que los psicólogos enfatizaban el método experimental y el aprendizaje, y estudiaban pocas especies, en ambientes artificiales. En la actualidad se observa menor controversia y mayor síntesis.

El concepto de la conducta instintiva fue modificado en respuesta a tres críticas lanzadas por los psicólogos comparativos, referentes a la interpretación de los experimentos de privación, la complejidad de la ontogénesis y la imposibilidad de clasificar las conductas como innatas o aprendidas.

Se han desarrollado varias subdisciplinas, como la neuroetología y la etología cognoscitiva. Otras dos, cercanamente relacionadas, que actualmente monopolizan el

escenario son la sociobiología y la ecología conductual, ambas enfocadas principalmente en la función y la evolución de la conducta. La sociobiología, enraizada en la etología, la genética de poblaciones y la ecología, pretende describir la conducta social de las especies y explicarla en términos de adaptación al medio ambiente físico y social. Un ejemplo es la hipótesis del conflicto padre-hijo, la cual predice conflicto entre los padres y su progenie en todas las especies que se reproducen sexualmente, incluso en el humano.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Burghardt, G. M. (1973) Instinct and Innate Behavior: Toward an Ethological Psychology. En: *The Study of Behavior*, Nevin, J. A., Reynolds, G. S. (eds.) Scott Foresmann: Glenview, Illinois.
- Dawkins, R. (1976) *The Selfish Gene*. Oxford Univ. Press, Oxford.
- Dewsbury, D. A. (1978) *Comparative Animal Behavior*. McGraw-Hill (capítulos 1 y 2).
- Lehrman, D. S. (1953) A critique of Konrad Lorenz's theory of instinctive behavior. *Q. Rev. Biol.* 28: 337-363.
- Lorenz, K. (1965) *Evolution and Modification of Behaviour*. Univ. Chicago Press, Chicago.
- Slater, P. J. B. (1985) *An Introduction to Ethology*. Cambridge University Press (capítulos 1 y 5).

Aspectos psicobiológicos de la psicología ambiental

Dr. Serafín J. Mercado Domenech



INTRODUCCIÓN

La psicología ambiental es un área de reciente creación que se ocupa de estudiar las interacciones de los individuos con el ambiente natural y construido. Si bien la psicología, en general, se ocupa del comportamiento humano y animal, lo cual implica las interacciones con el ambiente, nadie se había ocupado de manera más específica de aquellas que se presentan con el ambiente físico natural o diseñado. Por lo general, las ramas aplicadas de la psicología se ocupan de interacciones sociales en diferentes tipos de problemas, por ejemplo, psicología social, psicología comunitaria (la que más se acerca a la psicología ambiental), psicología educativa, psicología laboral, psicología clínica, psicología del desarrollo o psicología de la salud.

Los campos básicos por lo general se han ocupado de aspectos muy generales que permiten desarrollar teorías que expliquen el comportamiento, pero no se ocupan específicamente de la interacción con el ambiente natural o construido. En la psicología experimental, concretamente en el área de percepción, se estudia la percepción de objetos, de letras y de figuras geométricas, y algo similar sucede con la psicofisiología y la psicobiología. Otros campos atienden más bien del comportamiento animal, como la psicología comparada y la etología, aun cuando, de hecho, están incluidos en la psicobiología. Es por eso que surgió la psicología ambiental.

Aquí se considerarán algunas áreas de estudio que hacen contacto con la psicobiología, que comprende múltiples campos que tienen que ver con la naturaleza biológica del comportamiento.

PRESERVACIÓN EN CONTRASTE CON DESTRUCCIÓN DEL AMBIENTE

Comprender cómo evolucionó el ser humano nos lleva a entender por qué tiene las dificultades que actualmente enfrenta con la ecología. Sin lugar a dudas, el humano actual evolucionó de algún tipo de monos, posiblemente relacionados con el linaje de los chimpancés. Al sufrir los efectos de una de las glaciaciones este tipo de simios enfrentó cambios muy drásticos de su hábitat. La selva tropical se retiró, siendo sustituida por sabanas, apartándose poco a poco los árboles en los que ramoneaban y escaseándose las hojas y los frutos que eran su fuente de alimentos.

Ante estas circunstancias, nuestros ancestros evolucionaron en tres aspectos: tuvieron que desarrollar la postura erguida que les permitía ir de un grupo de árboles a otro viendo a la distancia para evitar depredadores, desarrollar una mayor inteligencia y cambiar su tipo de alimentación, incluyendo la carne como complemento de su dieta vegetal. Esta evolución se basó también en otros dos aspectos que se derivan de los primeros, uno de ellos crítico para lo que pretendemos sostener aquí. El primero es que la evolución aprovechó la organización social ya existente en los simios y, con el aumento de la inteligencia, se desarrollaron conductas (junto con su base anatómica y fisiológica) para intercambiar información, el **lenguaje**. El otro es que al liberarse la mano de su uso en la locomoción arbórea, pudo evolucionar para la manipulación de instrumentos, permitiendo dar un uso cada vez mayor a la inteligencia.

Este último aspecto es el que resulta crítico, ya que la evolución toma un camino inusitado, pero que permitió la supervivencia de las especies que evolucionaban en esa dirección dentro de ambientes que cambiaban muy rápidamente y, por tanto, resultaban muy hostiles. La adaptación ya no se basó en los cambios de la propia anatomía y fisiología, incluyendo modificaciones en el comportamiento basadas en la transformación de estructuras nerviosas, sino que se creó un organismo no especializado capaz de enfrentar los cambios del ambiente a través de comportamientos aprendidos que lo transforman.

En vez de tener que desarrollar garras y colmillos se construyeron hachas y cuchillos, si el clima se enfriaba, en vez de desarrollar grasa bajo la piel, pelo y un metabolismo que permitiera enfrentarlo (como lo lograron muchas especies, por ejemplo, el oso polar) el humano buscó cuevas, se vistió con pieles y dominó el fuego. De este modo, ante cada reto, en vez de evolucionar algo específico para adaptar al organismo a la situación —lo que tal vez no fuera lo suficientemente rápido como para que sobreviviera la especie—, desarrolló una inteligencia mayor capaz de enfrentar el desafío desde una perspectiva cultural y tecnológica.

Tal forma de adaptación, transformando la realidad en vez de transformarse a sí mismo, usando el aprendizaje y la comunicación como base, es la que le da su éxito tan particular a la especie *Homo*. Lo anterior requiere de una inteligencia cada vez mayor, basada en la conceptualización, el desarrollo de la cultura, el lenguaje y de una organización grupal cada vez más eficiente y solidaria. Su éxito es indudable, pronto el *Homo erectus* abandonaría el África y se extendería por Oriente Medio, Europa, Asia y Oceanía llegando, con el tiempo, ya como *Homo Sapiens Sapiens*, a América. Actualmente, el *Homo sapiens sapiens* ocupa todos los hábitat (incluso llegó brevemente a la Luna), viaja sobre el agua y por debajo de ella, y ha creado ambientes totalmente artificiales que son hábitat expresamente creados por él y para él, las urbanizaciones.

Su éxito como tecnólogo lo ha llevado a mejorar sus extremidades y a crear interfaces (edificios y ropa) que le permiten habitar ambientes que le son extraños, a alterar su propia anatomía y fisiología (actualmente hasta su genética) a través de fármacos y operaciones, a extender las capacidades de sus sentidos con telescopios, microscopios y teléfonos, y a expandir la capacidad de su cerebro con ábacos, calculadoras y computadoras.

Su éxito es tan grande que ahora amenaza a la propia estabilidad ecológica del planeta. Ninguna especie sola había acumulado tanta biomasa, manteniendo a la fecha un crecimiento exponencial, ya que prácticamente eliminó todos los controles biológicos sobre el crecimiento en número de su especie. La medicina y la agricultura han creado la base para este crecimiento tan asombroso. El efecto de todo ello, es que consecuencias directas o indirectas de su tecnología cambian de manera drástica el hábitat de las especies animales, vegetales y protosaurios, haciendo que se extingan muchas de ellas. Los problemas ecológicos son producto de ese éxito que ha llevado a un crecimiento inusitado de la población humana y esa tendencia a transformar la realidad. Los productos directos, así como los colaterales de la tecnología, son los que amenazan con llevar al planeta a una crisis ecológica. Cabe señalar que es su misma curiosidad y capacidad crítica la que lo lleva a darse cuenta también del peligro en que está poniendo a su propia existencia.

La tecnología, ese producto único de una especie cultural, sumamente inteligente y orientada a la transformación de la realidad con objeto de adaptarse, se ha convertido en una amenaza por sus efectos directos; por ejemplo, el desplazamiento de la fauna y flora al avanzar las urbanizaciones y las carreteras, e indirectos como la contaminación del aire, efecto colateral del transporte que emplea motores de combustión interna.

Ahora es necesario que el *Homo sapiens sapiens* cambie su cultura y transforme la manera en que desarrolla, produce y utiliza la tecnología. Esto es lo que conocemos como educación ambiental y cultura ecológica. La cumbre de Río de Janeiro es una señal de que los cambios están ocurriendo pero no son lo suficientemente rápidos o profundos que se desearía.

ESTRESORES AMBIENTALES

Los conceptos de “estrés” y “estresor” son dos aspectos que han sido de interés para la psicobiología. El primero se refiere a la respuesta fisiológica y psicológica que dan los organismos a eventos que amenazan su integridad. En un principio se referían a aspectos más bien fisiológicos —como la respuesta a una enfermedad prolongada o la reacción ante la fatiga—, pero pronto esta idea se generalizó a cualquier situación molesta o amenazante, como un ruido fuerte, el efecto de un divorcio o el del desempleo.

La respuesta de estrés implica la acción de las glándulas suprarrenales (que se encuentran sobre el riñón). En las primeras etapas de una situación de emergencia opera el núcleo de estas glándulas produciendo catecolaminas, más específicamente adrenalina y noradrenalina, las cuales se secretan en estados de miedo, angustia, molestia o enojo. Estas glándulas activan el sistema nervioso simpático y producen muchos de los síntomas de un estado emocional emergente, como aceleración del ritmo cardíaco, alza de la presión arterial, sudoración y así por el estilo (véanse capítulos 14 y 15).

Cuando se producen situaciones amenazadoras o demandantes prolongadas, la persona se habitúa un tanto a ellas y deja de responder como “de urgencia” pasando a una etapa de resistencia. Es entonces cuando entra en acción la corteza suprarrenal, misma que ayuda a la recuperación de los tejidos dañados y a resistir la situación a través de la reacción de estrés.

Existe una gran cantidad de estresores, situaciones o estímulos que generan estrés. Por ejemplo, un examen es un estresor, ya que provoca una reacción de ansiedad ante una situación de evaluación que nos deja con incertidumbre acerca del posible resultado, y de nuestra capacidad y preparación para afrontarlo. Además, las consecuencias sociales del fracaso o éxito en un examen por lo general son serias.

Aquí nos interesan algunos estresores que son de origen ambiental. Hay estresores como una tormenta de rayos o los extremos de temperatura climática (el frío o el calor extremos) que son naturales; mientras que otros, como el ruido en un lugar, el tráfico, los extremos de temperatura debidos a las condiciones de trabajo, o el hacinamiento son artificiales, creados por la forma que el humano da a sus propias condiciones de vida.

DESASTRES

Los desastres son una fuente de estrés muy poderosa. Podemos ver que hay desastres naturales, como un terremoto, una tormenta o una inundación. Los hay artificiales como un incendio, la explosión de un tanque de gas o la contaminación del agua de una ciudad por una fábrica. También los hay mixtos, en realidad casi todos son mixtos en diferentes grados, ya que generalmente interactúa lo diseñado y construido por el hombre con las fuerzas de la naturaleza. La ruptura de una presa es un ejemplo de desastre mixto, pues si bien depende de una lluvia extrema y, por tanto, del crecimiento excesivo de los ríos (lo cual es natural), también depende del hecho de que se haya construido una presa para controlar el flujo de un río (lo que es artificial).

Los desastres producen estrés de varias formas; una de ellas es el temor de saber que es probable que acontezca una catástrofe; por ejemplo, muchos mexicanos que vieron el resultado de los terremotos en la zona de San Francisco y de Los Ángeles en EUA, se angustiaron al percatarse de que algo similar puede acontecer otra vez en México.

En esa fase, los psicólogos ambientales se han preocupado por saber si ese temor lleva a que las personas tomen medidas preventivas. Es bien sabido que si no hay algo que se los recuerde, la gente tiende a olvidar y a considerar que a ellos no les ocurrirá algo similar; esto último es un mecanismo de defensa que fue estudiado por los psicoanalistas, quienes lo denominaron “negación”, y que consiste en evadir un aspecto de la realidad que nos es desagradable o angustiante. Por ejemplo, a pesar del desastre de las explosiones de San Juanico, en México, la gente sigue viviendo cerca de las gaseras y únicamente cuando hay incidentes —como escapes de gas— se preocupan por algún tiempo, y sólo unos pocos abandonan el lugar, pero casi de inmediato son sustituidos por otros que niegan la posibilidad de que se repita un accidente como aquél. Bechtel señala que es más fácil atender a un suceso que es muy probable e inmediato, que a uno improbable (pero posible) y lejano en el tiempo.

La segunda fase es lo que sucede durante la ocurrencia del desastre. ¿Cómo se comporta la gente ante el desastre? Esto depende básicamente de cómo estructura la persona la situación. Si entiende lo que sucede, es decir, si tiene suficiente informa-

ción de las circunstancias, sabe qué debe hacer y se siente seguro de sí mismo, puede responder con calma y pausadamente, como en el caso de la explosión terrorista en las Torres Gemelas de Nueva York. Por otra parte, si percibe el peligro como muy amenazador y carece de los repertorios cognoscitivos y de las habilidades para afrontarlo, suele reaccionar con pánico. El pánico se contagia porque cuando otra persona reacciona de esta manera, uno suele pensar que tal vez no está apreciando la situación adecuadamente, en toda su magnitud.

El pánico produce comportamientos automáticos de huida, y hace que la atención se reduzca de manera drástica, concentrándose en el peligro y las vías de huida. Esta concentración de la atención suele tener consecuencias desastrosas, pues con frecuencia el individuo olvida a sus amigos y seres queridos, no se percató de soluciones alternas más eficaces (incluso ha habido múltiples casos en que las personas no perciben que la multitud aplasta y pisotea a quienes quedan contra una pared o caen al suelo, como sucedió en el incendio de la Cineteca Nacional hace algunos años).

El pánico evolucionó en la época de los reptiles bajo la lógica de “si algo parece amenazador pero no lo entiendes, lo mejor es huir lo más rápidamente posible y tal vez te salves”. Esto opera bien en cerebros primitivos, como con los reptiles, pero en el caso de cerebros más evolucionados, muchas veces no resulta exitoso.

Canter señala, además, que la información que tiene el individuo al darse cuenta de la alarma o directamente del peligro, suele ser inespecífica. Al sonar una alarma de incendio, por ejemplo, no sabemos exactamente dónde se localiza el fuego, de manera que nuestra huida puede llevarnos a conductas que incrementen el peligro en vez de disminuirlo. Los niños son especialmente susceptibles, ya que carecen de los repertorios cognoscitivos necesarios para enfrentar la situación; tal es el caso que muchos niños han muerto por ocultarse en un armario durante un incendio.

La última etapa es lo que hace la gente después del desastre. Algunos suelen ayudar de manera muy activa, mientras que otros se deprimen y caen en la desesperanza. Qué suceda en cada quien y qué es lo que prevalezca depende de cómo estructure la gente la situación, las habilidades que tenga y sus expectativas. Esto depende, en parte, de los patrones culturales, como fue el caso del terremoto de 1985 en la Ciudad de México, donde la mayoría de la población se lanzó al rescate de los atrapados en los derrumbes, aun cuando había algunas personas con crisis de ansiedad y otras con una gran depresión tras la pérdida de seres queridos y bienes.

EFFECTOS DEL RUIDO

El ruido es otro estresor ambiental importante; por lo general es generado por fuentes artificiales, aunque hay algunas ocasiones en que se produce por situaciones naturales como una catarata, una tormenta de rayos o un vendaval. Sin duda, el oído humano evolucionó adaptado a ambientes muy silenciosos, donde fuera de la voz humana, el murmullo del viento y los chillidos de los animales, prácticamente no había otras fuentes sonoras. Sin embargo, la concentración de grandes grupos humanos y la tecnología han revolucionado esto, produciendo grandes cantidades de ruido, desde cañones disparando, tráfico automovilístico, grandes equipos de audio, aviones al despegar y aterrizar, equipos y motores en las fábricas, etc. El ruido suele tener tres tipos de efectos: fisiológicos, perceptuales y psicológicos.

Efectos fisiológicos

Los efectos fisiológicos son, fundamentalmente, la pérdida temporal y permanente de la audición, así como los efectos de las reacciones de estrés sobre diferentes sistemas orgánicos. Los ruidos de cierta intensidad, encima de los 70 decibeles (db), producen detrimento temporal de la audición; después de los 90 db, una parte de esa pérdida se hace permanente, lo que causa una sordera creciente. El efecto se puede ejemplificar por la merma de la audición que causa la explosión cercana de un cohete; la explosión lo deja a uno totalmente sordo por un buen rato, después, esta sordera se va desvaneciendo poco a poco hasta que aparentemente se retorna a la normalidad. Sin embargo, si se mide el nivel de audición antes del incidente y después de la aparente recuperación, se notará una cierta pérdida de sensibilidad, sobre todo para las frecuencias altas.

En ambientes laborales esto sucede frecuentemente, porque en los procesos de producción es usual contar con equipos que ocasionan grandes volúmenes de ruido. Un caso bien documentado es el de los trabajadores de las fábricas de yute en Inglaterra, los cuales trabajan en un ambiente sumamente ruidoso porque los telares golpean fuertemente al moverse. Se midió el nivel de audición que tenían los trabajadores y la cantidad de años que tenían de trabajar en la fábrica, controlando estadísticamente el efecto de la edad. Se encontró que los trabajadores que tenían más años en la fábrica tenían mayor pérdida auditiva, independientemente de la edad, al punto que quienes tenían mayor antigüedad se encontraban casi totalmente sordos.

Los niveles fuertes de ruido pueden producir hipertensión arterial, secreción excesiva de jugos digestivos, sudoración, tensión muscular exagerada, etc. Por estas razones, el ruido es un factor de riesgo para varias enfermedades de las llamadas crónico-degenerativas. Permanecer en ambientes estresantes (como los ruidosos) también tiene un efecto inhibitorio sobre los mecanismos de defensa del organismo, lo cual hace al individuo más propenso a enfermedades infecciosas y al cáncer (véase el capítulo 13).

Efectos perceptuales

Los efectos perceptuales se deben a que el oído no es un analizador perfecto de frecuencias, lo que causa que algunos sonidos interfieran con la percepción de otros, de ahí la dificultad que se experimenta para poder oír claramente en un ambiente ruidoso. Esto se denomina técnicamente disfraz o enmascaramiento y se refiere a que ciertos sonidos dificultan la percepción de otros, lo cual ocasiona problemas porque se distorsiona la percepción de sonidos, evita que se capten señales importantes para la supervivencia o la integración social de los grupos, y afecta los aprendizajes que dependen de la audición, como el lenguaje.

Los conciertos de música clásica se realizan en salas totalmente silenciosas. No sólo se evita que el ruido exterior penetre a la sala (aislamiento acústico), sino que se tiene una cultura de guardar silencio total durante la ejecución del concierto. Esto permite la correcta percepción de la música, sin distorsiones, y la adecuada apreciación estética de la misma.

Otra regla es la de guardar silencio en el salón de clase para poder escuchar al maestro y entenderle. Sabemos que los salones de primaria en ambientes ruidosos, como los salones cercanos a las vías de un tren o bajo el puente aéreo del aeropuerto local producen un retardo en los aprendizajes relacionados al lenguaje y la lectoescritura.

Además, cuentan los maestros con menos tiempo de clase debido a las interrupciones mientras pasa el tren o el aeroplano.

Los niños que crecen en ambientes ruidosos en su casa o también los que crían en guarderías cercanas a fuentes de mucho ruido, muestran un retardo en su desarrollo lingüístico y en el aprendizaje de aspectos relacionados con el lenguaje. Evidentemente esto se debe a que, durante el aprendizaje de la lengua, el niño tiene que descifrar de la maraña de sonidos los códigos del lenguaje y aprenderlos. Esto vuelve al aprendizaje de la lengua una tarea imposible si el niño se enfrenta a una percepción incompleta o distorsionada por el efecto del ruido.

Sabemos que una conversación se interrumpe mientras pasa un avión o un tren, y que el ruido ambiental a veces impide que los individuos escuchen una sirena de emergencia. También es bien sabido que una persona puede no entender una conversación o escuchar el timbre del teléfono mientras se encuentran en la regadera. Estos casos son ejemplos de interferencia del ruido sobre una señal sonora.

Efectos psicológicos

Los efectos psicológicos aluden a la respuesta emocional de los individuos al ruido, el cual produce molestia que, cuando aumenta, es capaz de provocar una situación de estrés. La tensión acumulada y la sensación de impotencia ante la situación pueden tener efectos negativos, como el aumento de la agresividad o la desesperanza aprendida.

Se sabe, desde los tempranos estudios de Dodson y Yerkes, que a medida que aumenta la tensión emocional asociada a una tarea se muestra una función parabólica (en forma de U invertida) entre la tensión y la ejecución de una tarea. Esto interactúa con la complejidad de la tarea, de modo que si ésta es simplemente golpear con un marro, la tensión emocional en crecimiento facilita la ejecución de la tarea todo el tiempo, pero a medida que aumenta la complejidad de la misma se observa un decremento después de cierto nivel de tensión, mostrándose un punto óptimo cada vez más bajo, a medida que la tarea aumenta en complejidad, después del cual se deteriora la ejecución. El ruido es, por lo señalado con anterioridad, una fuente de tensión emocional, y, por tanto, afecta la ejecución de tareas. Tareas complejas como la comprensión de la lectura, el ensamblado de equipo electrónico complejo o la solución de problemas por parte de un ejecutivo, se ven afectadas por crecientes niveles de tensión emocional. Esto ha llevado a las empresas a tratar de reducir los niveles de ruido a través de códigos estrictos de silencio en las oficinas, usando "ruidos blancos"* para disfrazarlos o enmascararlos, o usar música ambiental para contrarrestarlos.

Esto nos lleva a la consideración de los efectos del ruido sobre numerosos procesos. Un estudiante tratando de concentrarse para estudiar en un ambiente ruidoso puede encontrar la tarea prácticamente imposible; el ruido afecta también la conciliación del sueño y puede causar su interrupción (causar que el individuo despierte varias veces); un artillero o un cohetero pueden quedar sordos pronto en su carrera, lo mismo sucede en cualquier trabajo donde hay ruidos muy altos como en los aeropuertos o los telares, especialmente si no se proporcionan protecciones para los oídos o si los trabajadores no las usan.

* El "ruido blanco" es un ruido compuesto de todas las frecuencias en la misma proporción, de manera análoga a la luz blanca, que está compuesta de todas las frecuencias de la luz en la misma proporción.

HACINAMIENTO

El hacinamiento o amontonamiento se refiere básicamente al número de personas por metro cuadrado en un cierto tipo de escenario conductual. Por ejemplo, es muy diferente la vida de una familia en una residencia de cinco miembros que cuenta con 400 m² construidos que el de una familia de 10 miembros que vive en un cuarto de 16 m². Sabemos que el hacinamiento causa estrés y que éste produce efectos deletéreos similares a los del ruido.

Es posible relacionar el efecto del hacinamiento con una serie de fenómenos que tienen que ver con el efecto del espacio sobre la conducta humana y que, por tanto, reciben el nombre de **conducta espacial humana**.

Espacio personal

En primer lugar se encuentra el espacio personal. Se ha observado que las personas requieren de una cierta cantidad de espacio a su alrededor, cuya invasión produce estrés y provoca la manifestación de conductas defensivas. Esta cantidad de espacio requerido alrededor nuestro disminuye a medida que una relación es más íntima y, por el contrario, aumenta conforme es más impersonal. Se ha observado que, en un día caluroso, las personas beben menos frecuentemente de un bebedero junto al cual esté sentado alguien más, que de uno donde el sujeto está sentado a mayor distancia. En otro estudio se observó que el tiempo que toma a un hombre iniciar la micción al orinar en un baño público se ve afectado por cuán cerca está parado otro hombre orinando.

La explicación de este fenómeno se da en términos de varios factores. Por una parte, está el hecho de que mientras más cerca está otra persona de uno, se recibe más información de ella para procesarla y esto puede rebasar el nivel adecuado para la capacidad de procesamiento que uno posee. Por otra parte, dos acciones que tienen un enorme significado biológico y social requieren de la proximidad para su realización, el sexo y la agresión. Es probable que se requiera de una distancia entre nosotros y nuestros vecinos para regular los contactos indeseados en estos dos sentidos.

Territorialidad

Una observación relacionada con lo anterior es que tanto los humanos como los animales, frecuentemente marcan ciertos territorios y los defienden de la invasión por parte de intrusos. La territorialidad en los animales es un fenómeno ampliamente estudiado por los etólogos, quienes han encontrado que los animales marcan y defienden cierta área de terreno (territorio) para protegerlo del acceso de otros animales de la misma especie, restringiendo así el acceso a las hembras (por parte de los otros machos) y a los recursos alimenticios (véase el capítulo 4).

En el humano esta conducta se transforma en la conducta de "propiedad privada". Cuando ésta se refiere a espacios, como una vivienda, se reconoce el derecho del individuo a rechazar intrusiones de desconocidos. Sabemos que los humanos manifiestan conducta territorial que ayuda a la regulación de la conducta sexual y a la protección de los recursos (no sólo alimenticios) individuales y del grupo. La conducta de propiedad se extiende a los objetos manufacturados con la idea de proteger los recursos disponibles para el individuo o el grupo.

También existen territorios adscritos temporalmente, sobre los que hay jurisdicción temporal; por ejemplo, la banca donde se sienta un alumno en clase es un territorio de este tipo y se manifiestan conductas de defensa del mismo por las mismas razones antes descritas.

LA COMPLEJIDAD Y LA NOVEDAD EN LA PERCEPCIÓN

La percepción de la complejidad de los ambientes es otro aspecto con bases en el nivel psicobiológico. Se ha observado que los sujetos, tanto humanos como animales, tanto adultos como infantes, prefieren un nivel intermedio de complejidad. Incluso se ha intentado explicar la "belleza" en términos del nivel de complejidad. Esta última proposición señala que lo que llamamos una obra de arte es un objeto de complejidad intermedia, en el punto óptimo en que el objeto despierta expectación pero que no rebasa la capacidad del sistema para procesar la información. También se ha observado que los individuos prefieren estímulos o situaciones en cierto grado novedosas, lo que vendría a explicar ese motivo que llamamos "curiosidad".

En algunos experimentos se observó que tanto humanos como animales prefieren un nivel intermedio de complejidad o de novedad, observándose una parábola orientada hacia abajo (curva en U invertida) cuando se hace una gráfica en un plano cartesiano relacionando la complejidad o la novedad en la abscisa, con la preferencia de los sujetos hacia ese estímulo en la ordenada. Esto se ha observado incluso en niños muy pequeños, de días de nacidos, que probablemente no han tenido tiempo de aprender. El nivel óptimo de complejidad o novedad de un estímulo va cambiando con la maduración y la experiencia.

Las pinturas o los edificios que percibimos como "bellos" se ubican en ese nivel intermedio de complejidad denominado óptimo, donde se encuentra la máxima preferencia. Los lugares desconocidos y misteriosos o los cuadros sorprendentes, se encuentran en el nivel óptimo de novedad.

La razón por la cual se da esta curva en U invertida (parábola) radica en que, por una parte, somos organismos que necesitamos aprender y, por tanto, necesitamos estimulación, siendo mayor la información en el ambiente mientras más complejos sean los estímulos. Si este es el caso, buscaremos que aumente la cantidad de información en el entorno, dado que esto facilitará el aprendizaje; por otra parte, como procesadores de información, tenemos limitaciones en nuestra capacidad de procesamiento; tal limitación hace que si la cantidad de información excede lo que se conoce como "capacidad de canal", la situación se hace menos atractiva.

Este análisis nos permite entender por qué es gratificante ir al cine o salir de vacaciones a lugares que no conocemos, y por qué ciertos ambientes se nos hacen bellos y otros no. También da pautas para el diseño de ambientes de juego que sirvan al aprendizaje, etc. Por ejemplo, los cajones, los armarios, los anaqueles y libreros se inventaron con el propósito de que se organicen los objetos que usamos; un lugar tirado y desordenado resulta desagradable, manejamos esta fealdad poniendo las cosas dentro de cajones o de armarios, fuera de la vista, reduciendo así la complejidad. Los libros se ponen de manera repetitiva, uno tras otro, en los libreros, de manera que se reduzca la cantidad de información por la redundancia. Todo este tipo de acciones hacen de un lugar algo más bello.

La teoría que intenta explicar estos hechos señala que hay un aumento de la activación de la corteza cerebral generada por la excitación de la formación reticular activadora ascendente. Dicha activación mantiene una relación parabólica negativa (U invertida) con el placer y, por tanto, con la preferencia por el estímulo que la genera. Lo importante es la relación que guardan, tanto la complejidad de un estímulo (que es algo relativamente inherente a su estructura) como la novedad de éste (que tiene que ver con la relación entre el estímulo y las estructuras de memoria del individuo). Así, vemos que existen mecanismos psicobiológicos que determinan este tipo de relación. Para un cerebro complejo, capaz de aprender, es importante exponerse activamente a las situaciones que permitan captar la realidad y obtener información. Sin embargo, si se excede la capacidad del sistema nervioso para procesar información, ya no será posible emplear esa capacidad y probablemente se den procesos de bloqueo. Entonces se tuvo que evolucionar paralelamente una propensión a buscar información, la curiosidad, pero también un mecanismo de evitación para cuando la información excediera la capacidad de canal del sistema nervioso.

CONCLUSIÓN

Como podemos ver hay una serie de tópicos que tiene en común la psicobiología y la psicología ambiental. La psicobiología se enfoca a la comprensión del sustrato biológico, anatómico, fisiológico, genético, bioquímico y molecular de la conducta, tratando de entender al hombre y los animales como un continuo evolutivo, así como la base material y energética de la conducta y la experiencia. La psicología ambiental, por su parte, se enfoca a la relación de los organismos animales con su entorno sociofísico natural y construido.

El hecho es que muchos de los tópicos de la psicología ambiental pueden ser analizados tomando su sustrato psicobiológico como punto de partida, de hecho, así fue como se inició el interés en temas como el del efecto del ruido o el de la territorialidad. El estudio del ruido surgió cuando se interesaron los investigadores en la sordera causada por el ruido y cuando se estudió el efecto de interferencia de un ruido sobre otros. Ambos aspectos tienen una clara naturaleza psicobiológica; la destrucción de las fibras auditivas en la cóclea y los mecanismos de separación de frecuencias. En el caso de la territorialidad, el fenómeno primero fue estudiado por los etólogos quienes encontraron que los animales mostraban conducta territorial (ellos le dieron el nombre), es decir, existían áreas que el animal defendía contra intrusiones. Por ejemplo, con las aves, si un macho entraba en el territorio de otro, éste lo agredía hasta hacerlo salir de su territorio. Contrario a los ejemplos anteriores, hay muchos casos en que tópicos estudiados por la psicología ambiental después requirieron buscar una explicación en la psicobiología; tal es el caso del estudio de la preferencia por un cierto nivel de complejidad.

Si bien esta relación de mutuo apoyo entre la psicobiología y psicología ambiental no es más que un caso específico de la relación entre la psicología y la psicobiología, debemos reflexionar sobre la importancia que tiene el contar con un enfoque interdisciplinario a fin de poder avanzar en estos campos de estudio. Uno tiene una mejor posibilidad de atacar un problema científico con éxito en cualquiera de estas dos disciplinas si se mantiene abierto y conoce los planteamientos de los otros. Evidente-

mente, es importante que nos mantengamos al tanto de la literatura del otro campo, que platiquemos con colegas de la otra área y que, ocasionalmente, hagamos proyectos conjuntos. Espero haber logrado despertar algún interés por el tema y por la posibilidad de abordarlo de manera interdisciplinaria.

LECTURAS RECOMENDADAS

Hollahan, (1991) *Psicología Ambiental*. Limusa, México.

Proshansky, H. M., Ittelson, W. H., Rivlin, L. G. (1983) *Psicología Ambiental: El Hombre y su Entorno*. Trillas, México.

Genética de la conducta humana

Dr. Humberto Nicolini S.

6

GENERALIDADES EN EL CAMPO DE LA GENÉTICA HUMANA

Al hablar de genética (área de la biología que estudia los genes), es necesario definir a su unidad, el **gen**. En términos funcionales, un gen equivale a la información químico estructural contenida en el núcleo de las células y que al ser descifrada se traduce en una proteína o enzima, este concepto se describió inicialmente hacia el año de 1941. A partir de esta fecha hubo un progreso importante en el análisis del material genético lo que propició, entre otros hallazgos, el descubrimiento de que los genes están compuestos por el **ácido desoxirribonucleico (ADN)**.

El ADN, a su vez, está constituido por una serie de moléculas químicas: las bases púricas y las pirimídicas (adenina [A], timina [T], citosina [C] y guanina [G]), un azúcar (desoxirribosa) y un fosfato. Al conjunto de estos compuestos (una base, azúcar y fosfato) se le conoce como un **nucleótido**. Sin embargo, frecuentemente se hace referencia a ellos llamándoles de acuerdo con su base nitrogenada.

Lo anterior significa que la unidad genética más simple sería el nucleótido, cuando varios de ellos se unen forman al ADN, una secuencia de ADN forma un gen y los miles de genes que nos constituyen (junto con otros químicos como proteínas, y otros tipos de ADN) se agrupan en unas madejas dentro de la célula, los **cromosomas**. Estos últimos se encuentran dentro del núcleo de la célula y sólo son visibles en ciertas fases del ciclo celular.

A manera de mayor clarificación considere la siguiente analogía: el planeta Tierra sería el equivalente a una de nuestras células (todas las células nucleadas del organismo tienen la misma información genética), un país vendría a ser el núcleo, un Estado equivaldría a un cromosoma, una población representaría a un gen y los habitantes corresponderían a los nucleótidos.

Una porción importante de los millones de nucleótidos que constituyen nuestro genoma (el conjunto de nuestros genes), está dedicada a codificar la programación del cerebro.

Los nucleótidos dan el código que guía y pone los límites a la manera en que las células del cerebro maduran y establecen sinapsis en respuesta a todo tipo de estímulos, tanto internos como externos (epigénesis). Determinan, además, la forma como aprendemos a responder a los estímulos, por ejemplo, las diferentes maneras en que reaccionamos al percibir sonidos, señales, sabores, cambios en la temperatura, etc.

A excepción de los gemelos monocigóticos, no existen dos **genotipos** (configuración genética de un individuo) iguales, de modo que los nucleótidos constituyentes de los genes proveen una base donde se asientan las diferencias individuales y actúan las poderosas fuerzas de la evolución.

Existen 3×10^9 **pares de bases** (pb) de ADN empaquetadas en 23 cromosomas. Una base —o más correctamente una base nitrogenada— para fines prácticos es lo mismo que un nucleótido, nos referimos a pares de bases, ya que la molécula de ADN se encuentra en forma de una doble hélice, es decir, cada base se encuentra unida a otra formando un par. El descubrimiento de este modelo estructural le valió el premio Nobel a Watson y Crick en el decenio de 1950-59. La gran importancia de este descubrimiento radicó, en primer lugar, en que permitió conocer el material fundamental donde se asienta nuestra información genética y, además, la estructura de la doble hélice hizo posible descifrar el **código genético**.

Una importante observación fue que estas dos cadenas se unían a través de puentes químicos entre los nucleótidos (o bases nitrogenadas) y dichos puentes se establecían únicamente entre ciertos nucleótidos. En la molécula del ADN siempre se unirá una C con una G y una A con una T. Más adelante se descubrió que una estructura celular llamada ribosoma unía a diferentes **aminoácidos** (los aminoácidos son los elementos químicos fundamentales de las proteínas y, a su vez, las **proteínas** constituyen la principal estructura de la célula) cada vez que detectaba a tres nucleótidos juntos. Después se observó que dependiendo de la secuencia de estas tripletas de nucleótidos (**codones**) variaba el aminoácido. A su vez, unir a diferentes secuencias de aminoácidos daba como resultado la estructura de diferentes proteínas, esto es la lectura del código genético.

En la actualidad se conocen las combinaciones de nucleótidos que resultan en la unión de todos los aminoácidos esenciales, de manera que si se conoce la secuencia de aminoácidos de una proteína, es posible construir hipotéticamente la estructura de su gen, simplemente traduciendo la información de los aminoácidos en secuencias de nucleótidos o bases. Lo anterior ha hecho posible identificar el sitio preciso dentro del genoma (*locus*) de gran cantidad de proteínas. La descripción de un *locus* consiste en decir el número del cromosoma (del 1 al 23), si se encuentra en el brazo corto o largo (p o q, respectivamente) y, por último, la región o banda específica dentro del brazo del cromosoma. Estas bandas surgen en los cromosomas al teñirse con colorantes especiales. Por ejemplo, el *locus* de la proteína de la mielina es 18q22, es decir, que la secuencia de nucleótidos o bases de ADN que codifica para la proteína mielina se encuentra en el cromosoma 18, en el brazo largo y en la banda 22.

Las células normales son diploides, es decir, con dos copias de sus genomas, en 46 cromosomas. Si se considera que algunas de las enfermedades que afectan a los seres humanos se deben a una **alteración** (mutación) en una base nitrogenada (pb), el poder encontrarla requiere de una amplia información de la ordenación y localización precisa de las bases en el genoma humano, en otras palabras—, un “mapa del genoma humano”.

Cabe mencionar que esta empresa es el gran proyecto de la ciencia de nuestros días y que su financiamiento ha sido equivalente al que se gastó para poner al primer hombre en la Luna.

La constitución genética de un individuo o genotipo, se refleja de diferentes maneras en los seres vivos, tanto en proteínas que pueden ser identificadas en el laboratorio, o bien como características que son visibles o mensurables (el color de pelo o la talla). Otra de las expresiones del genotipo —y probablemente la más compleja— es el comportamiento. A la expresión del genotipo se le llama **fenotipo**, por tanto, si se desea estudiar las bases genéticas de una conducta, como la depresión, se alude a ella como el fenotipo depresión.

Desde un punto de vista práctico, en el área de la genética de la conducta humana resulta menos difícil el tratar de estudiar la influencia de los genes si partimos de los fenotipos anormales (enfermedades de la conducta) que si, en cambio, se estudian aquellos que son normales. La variabilidad humana afectaría seriamente la definición de la normalidad y plantea serias dificultades metodológicas.

Lo más probable es que las principales aportaciones para el entendimiento de la conducta humana partirán primero de identificar a los genes que provocan conductas patológicas donde, cuando menos, existe algún consenso en la clasificación y definición de las mismas.

Al descubrir la naturaleza de la disfunción de estos genes (mutación), será más fácil examinar cuál es la función normal de los mismos. Por ejemplo, si existe una mutación en un gen hipotético y el resultado es el fenotipo esquizofrenia, la pregunta inmediata sería “¿Cuál es la función normal de este gen que cuando se altera su estructura —y, por tanto, su producto— provoca el fenotipo llamado esquizofrenia?”.

PRINCIPALES MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA

Con el objeto de lograr la meta de identificar los genes que causan patología, los investigadores de la genética de la conducta humana han desarrollado una serie de metodologías que implican estudios de diferente tipo:

- En familias.
- En gemelos.
- En individuos dados en adopción.
- Del modo de transmisión genética.
- De mapeo genético.

ESTUDIOS DE FAMILIAS

La naturaleza familiar de las enfermedades mentales ha sido reconocida desde tiempos muy remotos. En las descripciones de Kraepelin y Freud se hacía mención a la transmisión familiar de algunas patologías. Ahora bien, no todo lo que se agrega en las familias es genético. ¿Cómo delimitar, entonces, las fronteras entre lo innato y lo adquirido?, esta pregunta plantea uno de los problemas de más difícil solución en esta área, y dar una

respuesta a tan complicada y trascendente cuestión ha ocupado el interés de varias generaciones de científicos.

La primera estrategia utilizada ha sido la de los estudios en familias, los cuales consisten en comparar la frecuencia con la que parientes de pacientes con enfermedades psiquiátricas presentan, a su vez, las mismas patologías. Si esta frecuencia es mayor a la esperada, en comparación con las tasas de frecuencia de estas enfermedades para la población general, se concluye que el padecimiento se agrega en las familias.

Los estudios en familias han arrojado datos que demuestran una agregación mayor para varias de las enfermedades psiquiátricas en los parientes de los **probandos** (un probando es aquel sujeto afectado por la enfermedad y mediante el cual se capta a su familia para estudio genético) que lo esperado para la población general. Con base en los estudios de probandos que padecen diversas patologías psiquiátricas, ha sido posible hacer algunas estimaciones generales de los riesgos de recurrencia a familiares. Por ejemplo, para la esquizofrenia los familiares de primer grado tienen un riesgo de 8.1% de padecer la enfermedad comparado con el 1% que es el riesgo para la población general. Otras cifras de riesgo para otras enfermedades se muestran en el cuadro 6-1.

También, diversos autores han postulado que los subtipos de patología psiquiátrica con antecedentes familiares tienen una menor edad de inicio, mayor frecuencia de alteraciones neurológicas tanto fisiológicas como estructurales (mayor severidad) y diferencias sutiles en cuanto a la presentación clínica de los cuadros (Kendler, 1982, 1987; Shimizu, 1988; Pauls, 1986), aunque estos hallazgos son hasta el momento, controversiales (Murray, 1985; Kendler, 1983, 1987, 1988).

Otro de los problemas con los que se encuentran los estudios familiares —y en general todos los otros tipos de estudios genético-psiquiátricos—, es la comorbilidad que existe en los probandos y sus familiares. Por ejemplo, junto con el alcoholismo se han reportado abuso de otras drogas (opiáceos), personalidad antisocial, trastorno límite de la personalidad y trastorno por déficit de atención (Kosten y cols., 1991;

Cuadro 6-1

Porcentaje de riesgo de presentación de enfermedades en familiares de primer grado

Enfermedad	(% promedio)
Alzheimer	41
Alcoholismo	3 a 50
Crisis de angustia	27
de la Tourette, tics, obsesivo	35
Esquizofrenia	8 a 15
Trastorno bipolar	10 a 15
Autismo	2 a 6

Datos tomados de Cotton y cols (1979) Mirin y cols., (1989), St.George-Hyslop (1987), Pickens, (1991), Smalley y cols. (1988), Vandenberg (1986)

Rounsaville y cols., 1991; Loranger y cols., 1985; Wood y cols., 1983; Lewis y cols., 1983), tanto en los probandos como en sus familiares. Este hecho genera la duda de qué tanto abarca el fenotipo de estudio, es decir, si todas estas patologías son diferentes variaciones de la expresión de un genotipo, o bien se trata de diferentes patologías.

Por otra parte, se han propuesto taxonomías clínicas basadas en los antecedentes familiares pero que, hasta el momento, únicamente se consideran como conjeturas, por ejemplo: dado la agregación familiar de trastornos afectivos en esquizofrenia, se ha sugerido que si se reportan pacientes bipolares en la historia familiar de un individuo que cumple con los criterios del DSM para esquizofrenia, este diagnóstico debe de ponerse en duda (Kendler y cols. 1982).

Otra clasificación con base en la historia familiar y algunas características de personalidad se ha propuesto para el alcoholismo. Los alcohólicos con antecedentes familiares tienden a tener una mayor cantidad de problemas relacionados con el alcohol, mayor cantidad de problemas durante la infancia y una edad de inicio al beber menor que la de los alcohólicos sin antecedentes familiares (Goodwin, 1985; Fletcher y cols., 1991).

Existe un evento particular a la psiquiatría y que ha resultado muy difícil de analizarse en los estudios en familias, que es el de la elección de pareja por parte de los pacientes psiquiátricos. Se ha demostrado que tales pacientes se casan con mayor frecuencia con personas que también presentan patología psiquiátrica, que lo esperado con base a las tasas de prevalencia de las enfermedades mentales (Parnas, 1988). Este fenómeno hace que la agregación familiar aumente y distorsione los efectos que son debidos a las influencias genéticas.

El fenómeno anterior se combina con otra serie de dificultades metodológicas, por ejemplo, al comparar los estudios de la conducta humana con los estudios en animales se encontró, en primer lugar, la falta de control sobre los efectos del medio ambiente — algo que no sucede con los animales de experimentación— y, en segundo lugar, los experimentos de cruza que, por razones obvias, no es posible llevar a cabo. Además la recolección de la información a partir de los integrantes de la familia es mucho más difícil.

No obstante, se han diseñado ingeniosas estrategias para sobrellevar algunas de estas dificultades, como los estudios en gemelos y los estudios en los sujetos dados en adopción.

ESTUDIOS EN GEMELOS

Es bien sabido que varias de las enfermedades mentales cursan en las familias, la siguiente pregunta es: ¿qué tanto de los fenotipos psiquiátricos son evidencia de la acción de los genes? Una de las estrategias diseñadas para este propósito son los estudios en gemelos.

Esta metodología consiste en comparar las concordancias diagnósticas entre los gemelos monocigóticos (MC; genéticamente iguales) y los dicigóticos (DC; quienes comparten 50% de su genoma). De esta manera, si una enfermedad es completamente genética lo esperado es un 100% de concordancia entre los MC y un 50% entre los DC, es decir, una concordancia entre MC dos veces mayor a la de los DC.

Los estudios en gemelos permiten estimar el coeficiente de heredabilidad, el cual se define como la varianza del fenotipo dada por el genotipo. De esta manera, al revisar la literatura encontramos que los estudios concluyen que cierta enfermedad o característica

—por ejemplo, el coeficiente intelectual— tiene una proporción genética de 70 % (Bouchard y cols., 1990).

Estudiar a los hijos de los gemelos idénticos —quienes genéticamente serían hermanos— ha corroborado la importancia de los genes en la conducta. Como ejemplo de ello está el trabajo de Gottesman y colaboradores (1989), quienes estudiaron a los hijos de gemelos con esquizofrenia, tanto MC como DC y reportaron que el riesgo de morbilidad para los primeros es 16.8%, y 17.4% para los hijos del cogemelo normal; en tanto que para los hijos de los gemelos DC afectados el riesgo es de 17.4% y en los hijos de sus cogemelos sanos de 2.1%.

De la misma manera que en los estudios familiares, se han observado diferencias clínicas dependientes de la influencia genética en la presentación de la sintomatología. Tal es el caso en los individuos esquizofrénicos que provienen de gemelos MC concordantes para el diagnóstico, quienes presentaban mayor número de síntomas negativos, pobre ajuste premórbido, menor cantidad de síntomas paranoides y edades de inicio más tempranas, en comparación con los gemelos discordantes para el diagnóstico (Dworkin 1988).

En términos generales, los resultados de los estudios en gemelos para las enfermedades psiquiátricas, son que encuentran una mayor concordancia diagnóstica entre MC que en los DC, prueba de la influencia genética (cuadro 6-2). Sin embargo, a pesar de que se conserva la proporción del doble de concordancia entre MC contra DC, las cifras no son lo esperado, esto es, 100 contra 50. Como explicación de esta disparidad se piensa que la razón estriba en que se analizan conjuntamente tanto las formas genéticas como las no genéticas, ya que aún no es posible distinguir entre ellas en los trastornos mentales.

ESTUDIOS EN INDIVIDUOS DADOS EN ADOPCIÓN

Los estudios en estos individuos consisten en establecer las concordancias diagnósticas entre los probandos dados en adopción y sus padres, tanto los biológicos como quienes

Cuadro 6-2

Estudios en gemelos en genética psiquiátrica

Enfermedad	Concordancia MC	Concordancia DC
Alzheimer	45 %	16 %
Alcoholismo	54 %	29 %
Crisis de angustia	59 %	25 %
de la Tourette, tics, obsesivo	77 %	23 %
Esquizofrenia	69 %	15 %
Trastorno bipolar	62 %	17 %
Autismo	64 %	9 %

Datos tomados de St. George-Hyslop (1987), Pickens (1991), Smalley y cols. (1988), Vandenberg (1986).

los criaron. Resulta muy difícil de llevar a la práctica esta metodología en países que no cuentan con magníficos registros civiles de sus habitantes, por lo que su práctica ha estado restringida a pocos sitios que cuentan con estas características.

Son dos las enfermedades que principalmente se han estudiado utilizando esta metodología, la esquizofrenia y el alcoholismo.

Gottesman y colaboradores (1976) revisan los resultados de los estudios de estos mismos grupos de investigadores y concluyen que, en términos generales, la evidencia señala que la frecuencia de esquizofrenia y de los padecimientos del espectro esquizofrénico (en especial, el trastorno esquizofreniforme) se encuentra más elevada en los familiares biológicos que en los grupos control. Los hallazgos anteriores son corroborados por los resultados en los estudios realizados en gemelos; por otra parte, se ha encontrado una frecuencia de hasta 46.3% en los estudios en hijos con ambos padres esquizofrénicos.

Para el alcoholismo existen tres estudios muy reconocidos. En el primero, Goodwin y colaboradores (1973) utilizaron la información del Registro de adopción danés y compararon 78 controles masculinos contra 55 varones que habían sido separados de sus padres biológicos durante los primeros meses de vida, y cuando menos uno de los padres había recibido el diagnóstico de alcoholismo. Los resultados sugirieron un componente genético de alcoholismo. En el grupo control sólo cinco individuos recibieron el diagnóstico de alcoholismo, comparados contra 18 del grupo con padres biológicos con alcoholismo.

En el segundo estudio, Goodwin y colaboradores (1974), compararon 30 hijos de 19 alcohólicos criados por el padre biológico alcohólico, con 20 de sus hermanos que habían sido dados en adopción antes de cumplir los seis años. Cinco hombres en cada grupo fueron alcohólicos, lo que significa que el porcentaje fue mayor en el grupo de los adoptados. También, si uno de los hermanos era alcohólico, se presentó una tendencia de que el otro también lo fuera, y esto se relacionó a la intensidad de la enfermedad del padre biológico.

En un tercer estudio, Bohman y colaboradores (1978) utilizaron el registro de adopción sueco y realizaron comparaciones similares a las de los estudios anteriores. En este último también se replicaron los hallazgos anteriores, encontrando una asociación entre el abuso del alcohol en los padres biológicos y sus hijos dados en adopción. En un nuevo análisis de estos datos (Bohman *et al.*, 1981) se estudió la herencia materna en 913 mujeres suecas adoptadas. Las hijas de madres alcohólicas tenían una probabilidad tres veces mayor de ser alcohólicas; por otra parte, los padres biológicos con abuso moderado del alcohol sin criminalidad, frecuentemente tuvieron hijas que abusaban del alcohol. En cambio, los padres con alcoholismo grave y problemas de criminalidad, no presentaban tal exceso de hijas alcohólicas.

Con base en estos resultados, los autores propusieron que hay dos tipos de alcoholismo: el primero sólo se expresa en ciertos ambientes y afecta por igual a hombres y mujeres. Este tipo de alcoholismo no está vinculado con criminalidad. Para su expresión se requiere tanto el factor genético como el ambiental; si falta alguno de estos elementos, el riesgo es menor al de la población general, en cambio, el riesgo es de dos veces el de la población general si ambos están presentes. En el segundo tipo los padres biológicos tienen un inicio más temprano y problemas con criminalidad. El riesgo para los hijos que han sido dados en adopción es nueve veces el de la población general (no se detectaron mujeres afectadas), y no depende de la presencia de factores ambientales.

Por otra parte, existe un problema importante tanto en los estudios en gemelos y los de adopción. En el momento de establecer las concordancias está la sobreposición con otros diagnósticos, como el abuso de otras sustancias o algunos trastornos de personalidad (Wood *et al.*, 1983; Loranger *et al.*, 1985), de modo que queda la interrogante: ¿es la misma entidad diagnóstica o son problemas diferentes? A esta pregunta resulta difícil darle una respuesta adecuada en el momento actual y desde el punto de vista genético.

ESTUDIOS DEL MODO DE TRANSMISIÓN GENÉTICA

Las enfermedades genéticas se heredan siguiendo los patrones de la herencia mendeliana. Estas formas de transmisión de las enfermedades genéticas se pueden encuadrar en cuatro grandes grupos de herencia: 1) autosómica dominante (riesgo de transmisión de 50% por nacimiento), 2) autosómica recesiva (riesgo de transmisión de 25% por nacimiento), 3) ligada al cromosoma X (todos los varones que heredan el gen mutado están afectados y la mitad de las mujeres son portadoras) y 4) multifactorial (poligénica e influencias medioambientales).

¿Cómo saber si las enfermedades mentales obedecen a lo esperado por las leyes de la herencia mendeliana? La respuesta a esta pregunta puede enfocarse desde el punto de vista estadístico por medio del análisis de segregación. Por ejemplo, a través de estos cálculos se han sugerido tres variedades genéticas de esquizofrenia (dominante, recesiva y multifactorial; McGue 1986; O'Rourke, 1982; Baron, 1987; y Risch, 1984), dos variedades de trastorno bipolar (autosómico y ligado al X; Egeland, 1987; Mendlewicz, 1987), herencia de tipo dominante para trastorno de angustia (Pauls *et al.*, 1980), obsesivo-compulsivo (Nicolini *et al.*, 1988) y Alzheimer presenil (St. George-Hyslop, 1987) y, finalmente, una variedad recesiva para el autismo (Smalley *et al.*, 1988).

Este tipo de análisis ha sido poco utilizado para el alcoholismo. El reporte de Goodwin sugiere una transmisión de tipo multifactorial. Este tipo de herencia en comparación a la tradicional mendeliana o de gen único, implica a grupos de genes o poligenes, junto con la acción de factores ambientales precipitantes.

Otra hipótesis de transmisión genética es aquella ligada al sexo o ligada al cromosoma X, sustentada por el trabajo de Cruz-Coke y Varela en 1966, en donde había sido asociado a ceguera de color. Esta evidencia no se ha podido sustentar en estudios posteriores e incluso se han generado datos contrarios a los esperados para la herencia ligada al sexo (Bohman y cols., 1981).

Existe un estudio del efecto principal de un gen único para la predisposición de un subtipo de alcoholismo caracterizado por abuso de alcohol y conducta antisocial de inicio en la adolescencia, sin embargo, sólo parece representar a la mitad de los pacientes hospitalizados (Cloninger y cols., 1987).

Encontrar diversos patrones de herencia, habla también del fenómeno de heterogeneidad genética, donde se observan formas clínicas que aparentemente son iguales y, por tanto, a este fenotipo común se le denomina "alcoholismo, autismo, o bien, esquizofrenia", son causadas por diferentes mutaciones, en diferentes *loci*, junto con la presencia de fenocopias (formas no genéticas de la enfermedad, pero muy similares desde el punto de vista clínico).

Los anteriores conocimientos han sido explotados reiteradamente —probablemente casi hasta su agotamiento— desde el inicio de la genética hasta el momento actual. Es en el decenio de 1980-89, con el surgimiento de la biología molecular aplicada a la investigación clínica, cuando surgen esperanzas de un nuevo conocimiento.

ESTUDIOS DE MAPEO GENÉTICO

El decenio de 1980-89 fue testigo de la explosión de la biología molecular dentro del campo de la clínica médica. Este hecho significativo ha generado una gran cantidad de conocimiento fundamental dentro de la etiopatogenia de un número importante de enfermedades.

Como ejemplo de lo anterior, basta mencionar el caso de la fibrosis quística, donde gracias a este desarrollo teórico-tecnológico, se ha logrado determinar que la base molecular de esta enfermedad se encuentra en los canales de cloro del epitelio pulmonar. Otro ejemplo es la distrofia muscular de Duchene, que hasta hace pocos años se refería en los libros médicos como de etiología desconocida. Ahora se sabe que la enfermedad está causada por una mutación en el cromosoma X, en un gen que codifica para una nueva proteína llamada distrofina.

La genética de la actualidad es la llamada genética reversa, donde es posible iniciar la búsqueda de las mutaciones directamente en los genes y no a través de sus productos, como era la manera tradicional. De esta manera, es posible iniciar la investigación del defecto genético a través del mapeo cromosómico de los genes involucrados en la susceptibilidad de las diversas enfermedades mentales y una vez localizados, clonarlos y estudiar sus productos, con el consecuente mejor entendimiento de la etiología y que repercutirá en el diseño de mejores herramientas terapéuticas.

La biología molecular en psiquiatría ha abierto un nuevo camino para tratar de desentrañar la etiología bioquímico-molecular por medio de la localización cromosómica de los genes causantes de los subtipos "puramente genéticos" de enfermedades mentales.

El método de enlace génico ha demostrado ser una excelente herramienta a fin de localizar los genes de un gran número de enfermedades mendelianas. Este método es una mezcla de clínica taxonómica, epidemiología genética y biología molecular. Una característica particular de esta estrategia es la de ser especialmente útil en aquellas enfermedades donde existe poco o ningún conocimiento de su etiopatogenia.

Por otra parte, la presencia de alteraciones cromosómicas concomitante con ciertos trastornos psiquiátricos, ha proporcionado buenas pistas sobre cuales pudieran ser los sitios más adecuados para empezar la búsqueda de los genes en cuestión. Tal es el caso de la esquizofrenia y el cromosoma 5 o la trisomía 21 y la enfermedad de Alzheimer.

La idea fundamental de los estudios de enlace génico es la de analizar la segregación conjunta de una enfermedad con un marcador polimórfico. La evidencia estadística del enlace génico es el índice lod, término que proviene de "logaritmo de las probabilidades" (*log of the odds*), mismo que se obtiene a partir de la división de la probabilidad de una familia bajo distintas estimaciones de la frecuencia de recombinación (medida indirecta de la distancia entre los genes) menores a la que se esperaría encontrar en el caso de que hubiera enlace (< 0.5), entre la probabilidad de la misma familia bajo segregación independiente, es decir, a una frecuencia de recombinación de 0.5 o mayor. A este resultado se le calcula el logaritmo base 10, lo que permite sumar los resultados obtenidos en distintas familias.

El comité del mapeo del genoma humano ha establecido ciertos requisitos que tienen que ser cubiertos para poder asignar un *locus* determinado a un gen, los cuales son la evidencia significativa de enlace ($\text{lod} > 3$), y la replicación de este resultado encontrado por dos laboratorios distintos y de manera independiente.

Egeland y colaboradores (1987) publicaron un estudio en el que reportaban enlace génico entre el supuesto gen del trastorno bipolar y dos marcadores de DNA (el gen de

la insulina "INS" y un oncogen "HRAS"), ambos en el brazo corto del cromosoma 11. Con este estudio se inició propiamente la genética molecular psiquiátrica. Sin embargo, al mismo tiempo se publicó un estudio en otras familias de pacientes bipolares (Hodkinson, *et al.*, 1987) y poco después, otro más (Detera-Wadleigh, *et al.*, 1987) donde no se reprodujeron estos resultados, utilizando los mismos marcadores polimórficos de DNA. Estos resultados opuestos se interpretaron como heterogeneidad genética, es decir, que enfermedades fenotípicamente iguales son causadas por diferentes mutaciones. Kelsoe y colaboradores (1989) publicaron un estudio de revaloración del estudio realizado por Egeland en el que, al agregar un mayor número de familiares, tanto sanos como afectados, lo mismo que dos individuos anteriormente clasificados como sanos y que desarrollaron para la segunda valoración la enfermedad, hicieron que el índice lod, después de haber sido altamente significativo, perdiera validez estadística.

Por otra parte, al mismo tiempo que ocurrían estos sucesos en el cromosoma 11, tanto Mendlewicz como Baron (1987) usando los marcadores CB y G6PD en el brazo largo del cromosoma X, encontraron índices lod superiores a 3, en ambos casos, cumpliendo con los criterios de asignación de una enfermedad a un *locus* en el genoma. Sin embargo, otros grupos de investigadores como Berretini y cols. (1990), no han sido capaces de replicar estos resultados utilizando familias con los mismos patrones de herencia (ligada a X), lo mismo que diversos marcadores cromosómicos a las áreas del genoma referidas.

Lo anterior se ha interpretado nuevamente como probable heterogeneidad genética, es decir, que a pesar de presentar fenotipos clínicamente idénticos y con patrones de herencia similares, la enfermedad no es causada por el mismo gen.

Los estudios de mapeo en esquizofrenia surgieron después de un hallazgo citogenético donde se reportó una alteración en el cromosoma 5 que segregaba de manera conjunta con la enfermedad por lo que se procedió a llevar el mapeo con marcadores de DNA en esta región. Se encontró evidencia significativa de enlace en un grupo de familias, pero hasta el momento y después de una gran cantidad de estudios similares, no ha sido posible reproducir estos hallazgos por ningún otro grupo de investigación.

Para el alcoholismo existen resultados positivos de asociación para dos genes. El gen que codifica para colágena tipo 1 (el tipo más incrementado en fibrosis densa) uno de sus alelos (COL12) se presenta más frecuentemente en individuos alcohólicos con cirrosis que en alcohólicos sin esta enfermedad (Weiner y cols., 1988).

El otro gen con el que se ha encontrado una asociación es el alelo A1 del receptor D2 a dopamina (Blum, 1990); este estudio se realizó en 70 cerebros de pacientes alcohólicos y no alcohólicos. La presencia del alelo A1 clasificó adecuadamente a 77% de los alcohólicos y su ausencia clasificó a 72% de los no alcohólicos. También, este mismo grupo encontró una disminución en la constante de afinidad para este receptor dependiente de la presencia del alelo A1 (Noble, 1991); esta asociación se corroboró por otro grupo (Parsian, 1991), pero únicamente cuando los pacientes alcohólicos habían presentado complicaciones médicas.

Recientemente, Comings y cols. (1991) encontraron que la mayor prevalencia de este alelo no era exclusiva de alcoholismo y que también estaba presente en otros trastornos psiquiátricos como en el de la Tourette, autismo y trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

En vista de estos estudios, se ha sugerido que las conductas apetitivas hacia el alcohol pudieran implicar a los sistemas dopaminérgicos, aunque el papel de este gen es secundario o modificador, ya que no se han reportado resultados positivos en lo referente a un enlace génico (*linkage*).

Un problema serio en el mapeo de las enfermedades ocurre cuando se presentan con elevada frecuencia en la población, lo que se traduce en un alto número de fenocopias (formas no genéticas de la enfermedad), con patrones poco claros de herencia, problemas en la definición del fenotipo, heterogeneidad genética y ausencia de marcadores biológicos altamente específicos, todo lo cual hace la tarea mucho más difícil y probablemente la coloca fuera del alcance de las metodologías vigentes.

Las estrategias que se están empleando en el presente para tratar de solucionar estos problemas son: 1) análisis de pares de familiares y pares de hermanos afectados, donde se necesitan muestras considerables, en las cuales probablemente la mejor alternativa sean los estudios multinacionales; 2) análisis de la transmisión de las enfermedades psiquiátricas bajo modelos más complejos de herencia, como *linkage* con dos *locus* principales, o genes modificadores en otros cromosomas. Los estudios de asociación pueden también constituir una herramienta interesante, sobre todo en la búsqueda de genes candidatos, un ejemplo de ello es el reporte de la asociación de un alelo del receptor D2 de dopamina al alcoholismo. Desde la perspectiva molecular, lo que parece ser más promisorio es la detección de nuevos polimorfismos moleculares generados con la máquina llamada "reactor en cadena de la polimerasa" (RCP), utilizando elementos repetitivos del genoma y lo que hace posible generar sondas con mucho mayor poder polimórfico a las técnicas tradicionales.

GENÉTICA Y PSICOFARMACOLOGÍA

Los nuevos antidepresivos, como la fluoxetina, actúan principalmente en el sistema serotoninérgico y los tradicionales antidepresivos tricíclicos lo hacen en los sistemas adrenérgicos. El hecho de que medicamentos que operan en sistemas diferentes produzcan resultados similares, genera la hipótesis sobre si existe una vía bioquímica final común para la depresión; esta vía pudiera radicar en cambios estructurales y bioquímicos a largo plazo, o bien, en los genes. En los cambios a largo plazo, el estrés parece ser un factor importante; personas que han estado sujetas a situaciones de tensión crónicas, responden por medio de la secreción de glucocorticoides, los cuales son uno de los indicadores biológicos bien conocidos en la depresión. El cortisol es un factor probablemente esencial en la exitosa adaptación al estrés, y se piensa que una de sus funciones es la contrarregulación, esto es, mantener a los sistemas de neurotransmisión dentro de límites normales.

Existe suficiente evidencia farmacológica de que los tres sistemas (noradrenérgico, serotoninérgico y hormonal) trabajan juntos para modificar la transcripción de ciertos genes. Por otra parte, el electrochoque parece tener los mismos efectos químicos que los antidepresivos, y se piensa que su acción quizá también esté relacionada con la alteración de la transcripción genética. Se ha demostrado, en ratas, que el tratamiento electroconvulsivo altera la capacidad de respuesta del protooncogen *c fos*. Estos hallazgos empiezan a generar otra vía de conocimiento mediante la cual en el futuro se dilucidarán los efectos específicos de genes en la conducta y, quizá, llegue a ser posible hablar de terapia génica para algunos trastornos de la conducta. Este tipo de terapia se encuentra en estudio para otras enfermedades de la medicina, en que se logran efectos terapéuticos ya sea mediante el reemplazo de genes, o bien modificando las funciones de éstos.

CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FUTURAS

Hasta hace algunos años, era un sentir general entre la comunidad médica identificar a la genética como una pequeña rama de la medicina, en la actualidad, hay quienes consideran a la medicina como una pequeña rama de la genética.

El desarrollo de diversas metodologías, principalmente la biología molecular, ha permitido dar un gran avance en el conocimiento de la genética de la conducta. Sin embargo, es necesaria una mayor profundidad en nuestro conocimiento, ya sea por la creación de metodologías diferentes o bien derivadas de las que estamos empleando, y que nos permitan adentrarnos de manera más sólida en los motivos biológicos de la conducta humana.

Finalmente, el diagnóstico genético —en ocasiones prenatal— de las enfermedades de aparición tardía (como ocurre con la mayor parte de los padecimientos psiquiátricos), tiene serias implicaciones en cuanto a la calidad de vida del individuo, como son: estigmatización (social, económica [debido a los seguros médicos], oferta de trabajo, etc.), planeación al futuro, capacidad reproductiva e, incluso, en el caso del diagnóstico prenatal, hace surgir el difícil dilema ético del aborto.

Todos estos factores hacen necesario planear con anticipación las estrategias necesarias para la selección de los sujetos de estudio y las condiciones bajo las cuales tiene que ser impartido el consejo genético-molecular de trastornos de la conducta, a modo de buscar siempre el bienestar biopsicosocial del paciente.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Mendlewicz, J., Hippius, H. (1991) *Genetic Research in Psychiatry*. Ed. Springer-Verlag, Berlin.
- Plomin, R., DeFries, J., McClearn, G. (1990) *Behavioral Genetics. A primer*. Ed. Freeman, W. H., Co., New York.
- Thompson, M., McInnes, R., Willard, H. (1991) *Genetics in Medicine*. Ed. W. B. Saunders Co., Fifth Ed.
- Vandenberg, S., Manes, S., Pauls, D. (1986) *The heredity of behavior disorders in adults and children*. Ed. Plenum Medical Book Co., New York.

Plasticidad cerebral: de la ontogenia al medio ambiente¹

Dr. Simón Brailowsky²

7

Una de las características que hace al sistema nervioso la organización más excepcional del universo es su plasticidad. Plasticidad implica maleabilidad y su sinónimo es el cambio, y ¿qué hay más cambiante que la mente? Desde la etapa fetal hasta la vejez, el sistema nervioso central (SNC) no cesa de transformarse, tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo. Estas transformaciones van desde la división celular hasta el establecimiento de conexiones entre células que, en ocasiones, se encuentran muy alejadas unas de otras. ¿Qué es lo que hace a una neurona saber con qué otra célula conectarse? ¿De qué manera elige ésta su blanco, entre millones de blancos posibles? Y, una vez que tales conexiones se establecen, ¿cómo se mantienen?, y ¿cómo se organizan estas conexiones para aparecer bajo aspectos funcionales tan distintos como el movimiento, la visión, la memoria o el pensamiento?

En este capítulo se consideran de manera breve algunos de los procesos y mecanismos que intervienen en estas transformaciones. Es importante enfatizar que se tratarán sólo algunos de ellos, pues la plasticidad cerebral engloba al conjunto de las neurociencias, disciplinas que van desde la neuroanatomía hasta la inteligencia artificial, pasando por los aspectos tratados en este libro. Esta aproximación será, por tanto, modesta por una parte, pero ambiciosa por otra. Esperamos que el lector experimente “en cerebro propio” esta plasticidad, y que ésta se manifieste por una motivación ampliada para contribuir, de manera práctica, al estudio del SNC.

¹ Este capítulo está basado en la obra *El cerebro averiado. Plasticidad cerebral y recuperación funcional*, de Brailowsky, S., Stein, D. G., Will, B. Fondo de Cultura Económica/CONACYT, 1992.

² Este trabajo fue apoyado, en parte, por donativos de la DGAPA-UNAM y del CONACYT. Las ilustraciones de este capítulo fueron realizadas por Teresa Candela.

ASPECTOS GENERALES

DEFINICIONES

"La plasticidad del comportamiento es un cambio significativo de la conducta."
(James, 1890.)

"La plasticidad sináptica puede entenderse como los cambios a largo plazo en la potencialidad sináptica, como resultado de cambios trascendentales en su actividad."
(Konorski, 1948; Bliss, 1979.)

"La predictibilidad de la forma y las conexiones neuronales se denomina **especificidad neural**; las excepciones a este patrón predecible en circunstancias particulares representa la **plasticidad neural**."
(Lund, 1978.)

"Proponemos que se reserve el término 'plástico' para calificar entre las variaciones observables del funcionamiento o de la función de un sistema determinado, las que tienen relación con la transformación duradera de la estructura material de conectividad de los elementos del sistema bajo el efecto de una fuerza exterior o de limitaciones del entorno."
(Paillard, 1976)

"Plasticidad en el sistema nervioso significa una alteración en la estructura o función producida por el desarrollo, la experiencia o por daño. Plasticidad aquí implica una alteración pautada u ordenada de la organización; una que ofrece cierto sentido biológico o para el investigador."
(Gaze y Taylor, 1987.)

Como es evidente, el término "plasticidad" ha sido empleado en varios contextos y con diversas acepciones. Nosotros mismos hemos acuñado una definición (Brailowsky y Piña, 1991): "La plasticidad cerebral se refiere a un proceso caracterizado por cambios adaptativos estructurales y funcionales que se efectúan como consecuencia de la alteración de su ontogenia (ésta en tanto historia del individuo, tanto embrionario como posnatal)".

CARACTERÍSTICAS DE LA PLASTICIDAD CEREBRAL

La presencia de mecanismos plásticos está ligada a una serie de determinantes:

- El sistema nervioso de mamíferos jóvenes posee una plasticidad mayor que la que presentan los adultos. Lo anterior puede deberse a la considerable remodelación que debe llevarse a cabo durante el periodo posnatal; las neuronas tienden a aumentar su complejidad celular y los circuitos adquieren mayor estructuración, mientras que algunas otras neuronas y fibras "supernumerarias" son eliminadas,

ya sea porque ese es su destino genético o por no haber establecido contactos sinápticos estables. A esta muerte celular programada se le conoce como **apoptosis**.

- Si el sistema nervioso adulto es sometido a un daño experimental, se observan intentos iniciales para recuperar las conexiones neuronales interrumpidas. La intensidad de éstos se halla directamente relacionada con la proporción de tejido destruido, el origen, la evolución y la naturaleza de la lesión. Además, se ha observado que la recuperación se encuentra incrementada en los sistemas donde los axones no están mielinizados o presentan una ligera mielinización, en comparación con aquellos que sí lo están. Asimismo, el grado de reconexión encontrado está influido por factores atribuidos a las células gliales encargadas, entre otras cosas, de preservar la estabilidad del medio extracelular.
- La participación de neuropéptidos y factores tróficos (véase más adelante), desempeña una función de suma importancia en los fenómenos de reconexión.

Así, la neuroplasticidad no sólo concierne a la recuperación funcional que produce el retorno a los niveles "normales" o "cercaños" a la normalidad de determinada función, ni tampoco solamente a los cambios estructurales y funcionales de la organización neural después de una lesión. El término incluye la capacidad del SNC para adaptarse a condiciones fisiológicas nuevas surgidas durante su maduración y a aquellas debidas a la interacción con el medio.

HISTORIA

En el siglo XVII la anatomía se había convertido en una disciplina universitaria sumamente respetada. En algunos congresos médicos se empezaban a describir casos clínicos de lesión cerebral o de tumor y se discutía, a veces agitadamente, las implicaciones de estos estudios en la comprensión de los desarreglos del comportamiento, consecuencia frecuente de las lesiones cerebrales. El hecho de que algunas lesiones o enfermedades del cerebro parecieran implicar síntomas específicos llevaba a los médicos a la conclusión de que las áreas cerebrales dañadas eran las que, de alguna manera, controlaban los comportamientos afectados. Se trata de la concepción actual de la localización de las funciones cerebrales; esta idea subtiende lo esencial de nuestro pensamiento sobre la organización y el funcionamiento del cerebro.

Con el fin de reproducir, en la medida de lo posible, algunos síntomas que se habían constatado en el humano, los investigadores trataron de crear en los animales lesiones parecidas a las que habían observado en los seres humanos; de este modo habían nacido las neurociencias experimentales.

En el transcurso del siglo XVIII, también la neuroanatomía progresó notablemente. Se aplicaron nuevos colorantes químicos, ya utilizados antes por la industria textil, al tejido "vivo", que así se pudo examinar con detalle gracias al microscopio; sin este instrumento y sin sus perfeccionamientos posteriores no hubiera existido la neuroanatomía moderna. Con el perfeccionamiento de lentes y de sistemas ópticos, los anatomistas lograron diferenciar células de tamaños y formas diferentes, y así estudiar la arquitectura del propio cerebro. Este tipo de estudio se denominó "arquitectónico". Se observó que algunos tipos de células, las neuronas, eran más numerosas en determinadas partes del cerebro que en otras. También se descubrió que la corteza cerebral estaba constituida por capas de neuronas, apiladas unas sobre otras, y que éstas tenían formas diferentes en cada una de las capas.

Si las diferentes partes del cerebro no tenían el mismo aspecto, ¿por qué no suponer que desempeñaban funciones distintas? Este fue precisamente el enfoque que dio origen a la teoría localizacionista actual; tal concepción se desarrolló a principios del siglo XIX en el contexto de una pretendida ciencia llamada *cranoscopía* o *frenología*, creada en la época de la Revolución Francesa por el anatomista alemán Franz Gall (1758-1828) y difundida en los círculos médicos, científicos y poéticos a lo largo de las décadas siguientes por su discípulo Johann Spurzheim (1776-1832), defensor de la nueva “ciencia”.

La mayoría de los especialistas del tema atribuyen la paternidad del concepto actual de localización de las funciones cerebrales al neurólogo francés Pierre-Paul Broca (1824-1880). Broca, quien también se interesó mucho por la antropología, fue uno de los primeros en describir el caso de un paciente que parecía comprender lo que se le decía, pero que había perdido la capacidad de hablar; Broca denominó a este síndrome “*afemia*”, designado en la actualidad con el término “*afasia*”. Cuando el paciente murió, Broca examinó su cerebro y, un día después, presentó un comunicado a la sociedad de antropología. Mencionó que había constatado una gran lesión en la parte posterior del lóbulo frontal izquierdo, región cerebral que ahora se conoce como “*área de Broca*” en homenaje a su descubridor.

PLASTICIDAD SINÁPTICA

Examine ahora algunas de las posibilidades de plasticidad sináptica en el individuo normal, en especial en el organismo en proceso de crecimiento. La expresión “*plasticidad sináptica*” designa un cambio de larga duración de la sensibilidad sináptica que resulta de modificaciones breves de la actividad sináptica. En el uso corriente, el término ha ampliado sus implicaciones e incluye los cambios de eficacia de las sinapsis existentes, la activación de sinapsis “*silenciosas*” (o latentes) y el crecimiento de nuevas sinapsis.

Las fluctuaciones de la actividad presináptica constituyen elementos fundamentales de la “*memoria*” sináptica y pueden ser el sustrato de modificaciones del comportamiento relativamente duraderas, de habituación o de sensibilización a un estímulo. En efecto, estos elementos llegan a interactuar para incorporar actividades sinápticas sucesivas: la terminación sináptica manifiesta que tiene buena “*memoria*” del nivel de actividad alcanzado con anterioridad al liberar cantidades de transmisores que dependen de este nivel. Este tipo de información se conserva desde unos milisegundos hasta unas semanas e incluso más.

La estimulación repetida de un canal sensorial llega a inducir un fenómeno de **habituación**, disminución duradera de la intensidad de una respuesta del comportamiento no condicionada a esta estimulación. Por ejemplo, cuando se presenta un estímulo nuevo a un animal o a un humano, éste generalmente reacciona con una mezcla de reflejos de orientación y de defensa. Cuando se reitera la estimulación, el sujeto aprende a reconocerla; si es inofensiva y no aporta ninguna recompensa, el sujeto primero disminuye y, finalmente, suprime su respuesta. La repetición de alguna otra estimulación (p. ej., dolorosa) de un canal sensorial diferente puede producir un fenómeno inverso llamado de **sensibilización** o **potenciación**, acrecentamiento duradero de la amplitud del mismo tipo de respuesta. A nivel electrofisiológico, la habituación y la sensibilización se traducen, respectivamente, en una disminución y en un aumento duradero de los potenciales

posinápticos. La mayoría de los neurobiólogos consideran que la habituación y la potenciación son procesos de aprendizaje y de memorización. Han sido puestos de manifiesto tanto en invertebrados como en vertebrados.

El compartimiento posináptico, por su parte, informa al elemento presináptico y a las células gliales cercanas de su estado funcional, así como también es capaz de liberar **factores tróficos** (que favorecen la sobrevivencia y el crecimiento, y que orientan este crecimiento a grandes distancias o que lo dirigen al contacto cercano). El elemento posináptico es el que libera estos factores, que “*estabilizan*” el contacto sináptico. A pesar de todo, el grado de actividad presináptica desempeña también una función importante en esta estabilización, ya que el axón más activo tiene más oportunidades de sobrevivir y de mantener sus contactos sinápticos.

¿Cuáles son los factores que deciden la sobrevivencia o la muerte de una neurona, el establecimiento o la desaparición de una sinapsis? Jean-Pierre Changeux y colaboradores, del Instituto Pasteur en París, han propuesto la “*teoría de estabilización selectiva de las sinapsis*” para explicar los fenómenos de epigénesis que se pueden constatar en el desarrollo de las redes de neuronas en un estadio crítico de la ontogénesis. El estado de actividad de estas redes constituiría un factor de selección cuasidarwiniano de los contactos sinápticos. La selección natural y la estabilización de los contactos más activos irían acompañados de una eliminación de los contactos más “*perezosos*”. Se establecería así la configuración definitiva de la red de conexiones del adulto.

La muerte o la sobrevivencia de las células nerviosas dependen de múltiples factores a los que se hará referencia a lo largo de este capítulo. Cuando hay muerte neuronal o solamente degeneración de segmentos de axones, las neuronas intactas son parcial o totalmente deaferentadas y, a su vez, pueden morir o actuar desatando un proceso notorio de compensación, al que podemos considerar a justo título un fenómeno de plasticidad sináptica: la **hipersensibilidad de denervación** (figura 7-1).

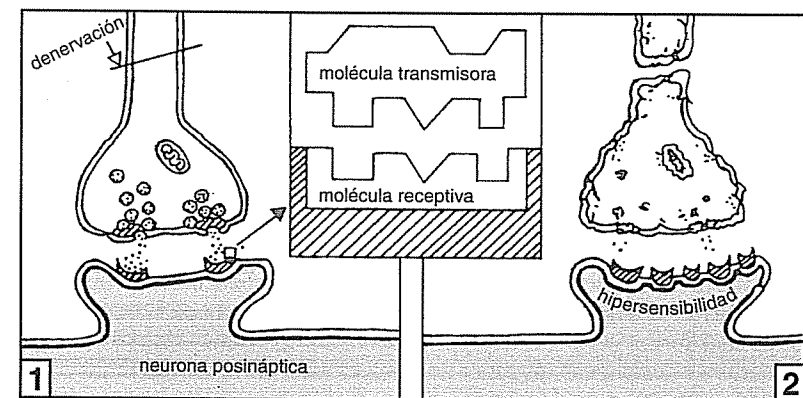


Figura 7-1. **Hipersensibilidad de denervación.** En aquellas sinapsis que han perdido sus aferencias (que han sido denervadas), aumenta la sensibilidad de la neurona posináptica al neurotransmisor que normalmente liberaba la presinapsis. Tal hipersensibilidad se debe a un aumento en el número de receptores posinápticos. En otras palabras, cuando la cantidad de moléculas transmisoras disminuye, la de moléculas receptoras aumenta. (Brailowsky, Stein y Will, 1992).

En la unión o placa neuromuscular, la hipersensibilidad corresponde a un aumento del número de sitios receptores de la placa motriz (punto de llegada del nervio al músculo) y de las regiones fuera de estos sitios. La hipersensibilidad se explica, pues, por un cambio en el número de moléculas receptoras activas —multiplicación de receptores y cambio de posición de estas proteínas en la membrana celular.

Se puede también generar una hipersensibilidad mediante la administración prolongada de sustancias farmacológicas que bloqueen las uniones entre neuronas y células blanco o manteniendo a los sujetos en condiciones ambientales muy empobrecidas (véase más adelante). El elemento común a estas diversas causas de hipersensibilidad parece que consiste en la falta o en la disminución de actividad aferente.

REGENERACIÓN, REPARACIÓN Y REORGANIZACIÓN

Aún quedan por resolver varias cuestiones de importancia antes de determinar si el cerebro reacciona a una lesión con un nuevo crecimiento, con un “recrecimiento”. En primer lugar, ¿qué significa “recrecimiento”? ¿quiere decir que de las neuronas dañadas brotan nuevas terminaciones o nuevas ramas? Este tipo de crecimiento se parecería al que tiene lugar cuando se cortan las ramas de un arbusto y se observa un crecimiento vigoroso que puede remplazar y a veces incluso extender las ramificaciones que existían antes de la poda.

Cuando este tipo de crecimiento se observa en el cerebro, se habla de retoño o gemación (*sprouting*, en inglés) regenerativa o de regeneración nerviosa auténtica. Se sabe que este tipo de crecimiento inducido por una lesión u otro tipo de daño se produce en el sistema nervioso periférico. De esta manera, los nervios dañados reconstituyen sus conexiones y regeneran nuevas terminaciones. Este proceso permite explicar que los injertos de partes de miembros seccionados se puedan reintegrar poco a poco y correctamente al funcionamiento sensorial y motriz del cuerpo. ¿Son capaces las neuronas del SNC, como las del sistema nervioso periférico, de regenerar sus prolongaciones de modo similar? Esta pregunta sigue siendo materia de debate, pero cada vez se demuestra mejor que, en condiciones apropiadas, la regeneración de las células nerviosas puede ser estimulada y que es posible producirla en el cerebro del mamífero adulto.

El profesor Anders Bjorklund, de la Universidad de Lund en Suecia, es uno de los pioneros en el campo de la reparación nerviosa y uno de los primeros en haber aportado pruebas convincentes sobre la existencia de un crecimiento neuronal reconstructor en respuesta a una lesión traumática.

En una de sus primeras experiencias, Bjorklund y sus colegas se interesaron por una estructura del tronco cerebral denominada sustancia negra. Esta área particular contiene un neurotransmisor que se llama dopamina, el cual desempeña una función importante en el control del movimiento. Las neuronas que contienen la dopamina (llamadas dopaminérgicas) de la sustancia negra envían sus axones hacia otra estructura, el núcleo caudado, el cual forma parte del cuerpo estriado, complejo de núcleos de la base del cerebro anterior, y desempeña un papel de primer orden en el control de los movimientos coordinados. En los enfermos afectados por el síndrome de Parkinson, por ejemplo, se constata una desaparición de la mayor parte de estas neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra que se proyectan hacia el estriado (figura 7-2).

Lo anterior fue una de las razones que condujo a Bjorklund y a sus colegas a evaluar las posibilidades de regeneración en el sistema nigroestriado, ya que parte de la sustancia negra y del estriado están enlazados, en uno y otro sentido, por fibras nerviosas.

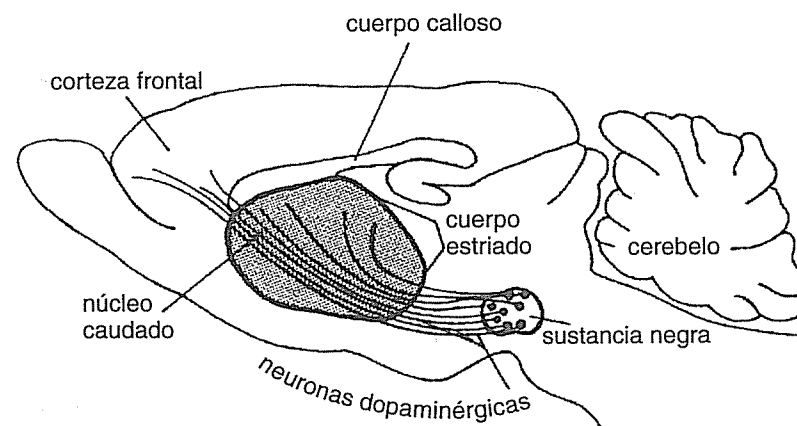


Figura 7-2. El sistema nigroestriado de la rata. Las fibras dopaminérgicas que inervan al cuerpo estriado (formado por el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido) provienen en su vasta mayoría de un grupo de cuerpos celulares conocidos, por su pigmentación, como la sustancia negra. (Brailowsky, Stein y Will, 1992.)

Bjorklund utilizó una técnica particular para ver si las fibras nerviosas seccionadas experimentalmente podían hacer brotar nuevas terminaciones. Gracias a un tratamiento especial y a un microscopio de fluorescencia, es posible visualizar a las fibras nerviosas que contienen dopamina y hacerlas luminiscentes, de modo que emitan una luz verdosa a fin de localizarlas y medirlas con facilidad.

El grupo sueco lesionó el sistema nigroestriado de ratas adultas y después sacrificó grupos de animales en momentos diferentes después de la operación. Esta manera de proceder permitía estudiar la evolución temporal y la extensión de la regeneración en los cerebros lesionados. Las pruebas de regeneración nerviosa se basaron en mediciones precisas del brillo y de la cantidad de fluorescencia a distancias diversas del sitio muy visible de la lesión. No olvide que si no hubiera habido regeneración, las células estarían probablemente muertas y no se habría observado fluorescencia alguna; si no hubiera habido retoño de fibras a una cierta distancia, sólo se hubiera observado la fluorescencia a nivel de la sección y no a diferentes distancias del sitio lesionado, distancias tanto más grandes en cuanto el plazo posoperatorio era más prolongado.

Bjorklund y sus colaboradores encontraron que, de 2 a 7 días después de la lesión, una red de fibras relativamente finas comenzaba a penetrar en el área de la lesión y a atravesarla. Al principio, la fluorescencia de la dopamina permanecía confinada a las cercanías inmediatas de la lesión y a los “muñones”, de las células nerviosas dañadas. A medida que los axones rebrotaban se podía detectar la acumulación de dopamina fluorescente cada vez más lejos del cuerpo celular, lo cual indicaba que el crecimiento de terminaciones alejaba a éstas del lugar de la lesión y las acercaba seguramente a sus blancos.

Quedaba por verificar si esta regeneración tenía alcance funcional ¿Se traducían en un cambio de la funcionalidad del sistema? Una manera indirecta de captar este problema consistió en colocar trocitos de tejido vivo normalmente inervado por fibras dopaminérgicas en el camino que seguían las fibras en vías de regeneración. Si con este tejido “exógeno” se establecen contactos sinápticos, se tiene derecho a suponer que esta regeneración podría ir acompañada de modificaciones funcionales. Bjorklund y sus

colegas colocaron entonces pequeños fragmentos de iris en el interior mismo del haz de fibras que había sido seccionado y constataron que las fibras en regeneración establecían conexiones que parecían muy similares a las que formaban las células dopaminérgicas normales con este tipo de tejido. Además, introdujeron electrodos en el cerebro de los animales operados y los implantaron de manera tal que la punta de los mismos alcanzara al haz de fibras que parecía ser el que inervaba el iris injertado. Una estimulación eléctrica del haz de fibras provocó en el cerebro contracciones de esta membrana coloreada, situada normalmente delante del cristalino del ojo. Se trata en este caso de una prueba de la funcionalidad de la reinervación de un órgano blanco por fibras regeneradas (figura 7-3).

Algunos de los descubrimientos más interesantes sobre el crecimiento posterior a la lesión en el cerebro adulto provienen del laboratorio de Albert Aguayo y sus colegas en la Universidad McGill en Montreal, Canadá. Aguayo se mostró preocupado por la dificultad que manifiestan las neuronas para hacer brotar el axón dañado a distancias relativamente largas, la suficiente en todo caso para eliminar algunas de las incapacidades que originan las enfermedades engendradas por lesiones cerebrales o espinales. ¿Debemos pensar que este defecto de crecimiento de las neuronas lesionadas está relacionado con el hecho de que sean incapaces, de manera inherente, de rebrotar más allá de una determinada distancia, o bien que se trata del resultado de un bloqueo de los procesos de regeneración debido a factores mecánicos o químicos en el área lesionada?

Si la regeneración se bloquea debido a cambios que tienen lugar directamente en el lugar de la lesión, bien pudiera ser, como creía Aguayo, que se pueda sortear la dificultad construyendo un puente que pase por encima del área lesionada y que permita a las neuronas rebrotar y franquear esta zona valiéndose del puente artificial, de modo que logren alcanzar sus blancos correctos restableciendo los contactos sinápticos adecuados.

Para construir este puente, Aguayo tomó segmentos de nervio periférico que extrajo de la pata posterior de los animales donantes. No se conservó ningún cuerpo celular de neurona. Aguayo utilizaba para ello únicamente trozos de axones que, por lo demás, acababan degenerando, y células no neuronales del nervio, en especial las de las diversas "envolturas" o "vainas" de las neuronas o del nervio. Después de la disección del nervio, Aguayo y sus colaboradores seccionaban el nervio óptico de ratas adultas y posteriormente insertaban un extremo del segmento del nervio recién disecado en el cabo distal (es decir, inmediatamente por detrás del globo ocular) y el otro cabo en el colículo superior, sitio de proyección de las células ganglionares de la retina. De este modo, el segmento de nervio periférico a la larga podía servir de "puente" y permitir que se franqueara el espacio entre las dos estructuras. Aguayo demostró que estos puentes eran funcionales, pues presentaban transporte axonal además de que, estimulando el ojo con luz, podía registrar una respuesta eléctrica en el sitio de proyección talámico (figura 7-4).

La investigación sobre la regeneración nerviosa está todavía en su primera infancia y plantea más preguntas que las respuestas que aporta. Si bien parece estar claro que se puede producir una verdadera regeneración en el SNC del mamífero adulto, es un hecho totalmente comprobado que se han de respetar determinadas condiciones para que tenga lugar; en cualquier caso, esta regeneración sigue siendo muy restringida, en extensión y en alcance, cuando se manifiesta de manera espontánea. El problema más importante que han tenido que enfrentar clínicos e investigadores es el de la funcionalidad adaptativa de esta regeneración: ¿ayuda a que los sujetos con lesiones cerebrales se defiendan más o menos bien?, ¿las células involucradas en un proceso de regeneración son susceptibles, bajo determinadas condiciones, de restablecer las conexiones sinápticas adecuadas que conducirían a una recuperación funcional?

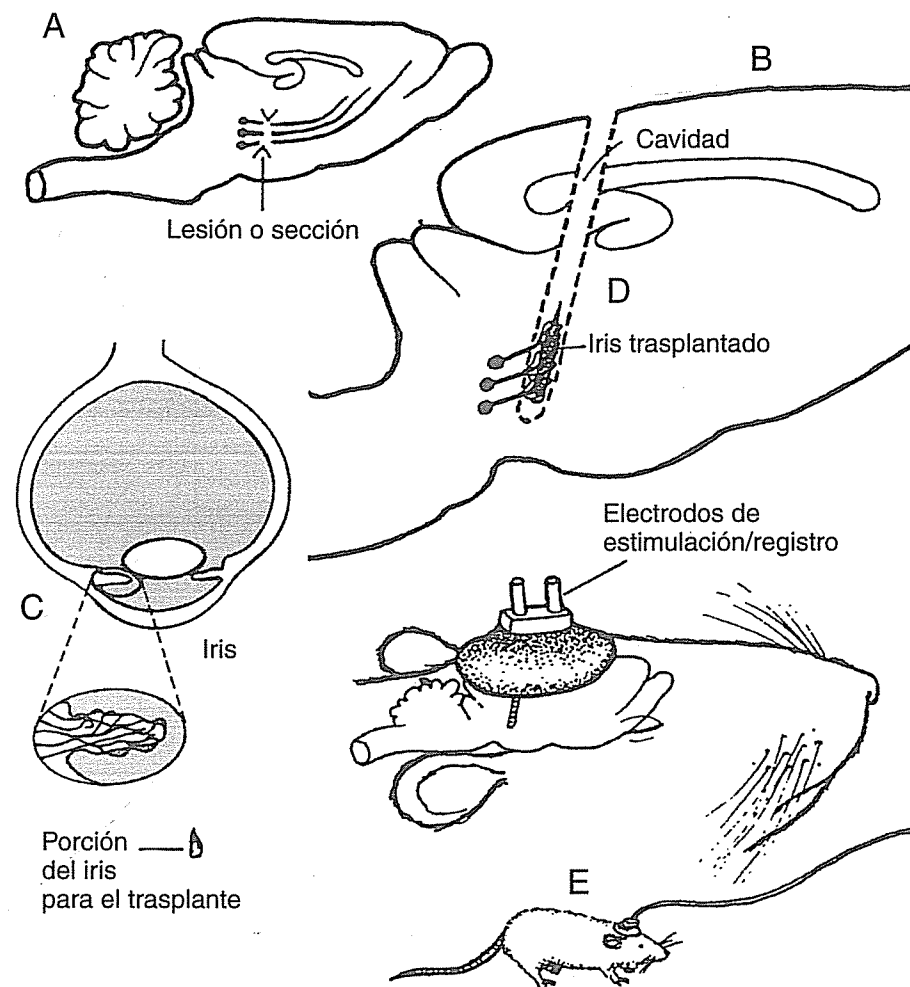


Figura 7-3. Trasplante intracerebral de iris. Bjorklund y sus colegas realizaron este experimento para demostrar la regeneración de fibras dopaminérgicas cuando se les ofrecía un blanco adecuado. Un tiempo después de la sección de las fibras que se muestran en A, se hacía una cavidad que llegaba hasta el sitio de sección (B). A partir del ojo de otro animal (C) se obtenía un fragmento de iris, el cual se introducía en la cavidad preparada con anterioridad (D). La funcionalidad del iris trasplantado se comprobaba después estimulando eléctricamente esta región (E) y registrando la respuesta del tejido trasplantado. (Brailowsky, Stein y Will, 1992.)

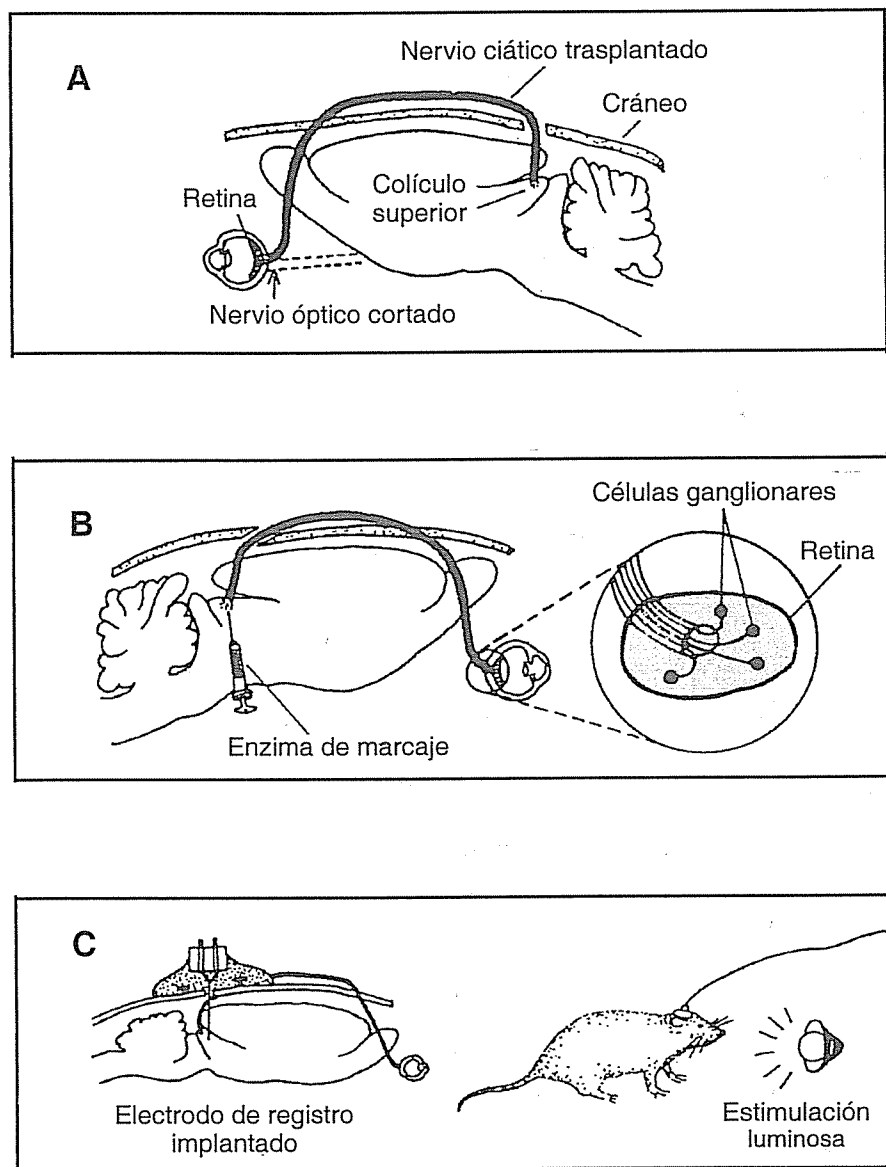


Figura 7-4. Trasplante de "puentes" nerviosos. En este experimento, Aguayo y sus colegas trasplantaron un trozo de nervio ciático entre un nervio óptico seccionado y uno de sus blancos intracerebrales normales: el colículo inferior (A). Se comprobó la viabilidad de este puente nervioso anatómicamente (B) por inyección en el colículo de un marcador que se transporta hasta las células de origen —en este caso, las células ganglionares de la retina (ilustradas en la ampliación de la derecha)— y fisiológicamente (C) mediante el registro de la respuesta eléctrica colicular inducida por estimulación luminosa. (Brailowsky, Stein y Will, 1992.)

Aparte de la auténtica regeneración, existe otro tipo de crecimiento inducido por una lesión y que pudiera ser que desempeñara un importante papel en la restauración de las funciones del cerebro lesionado; esta otra forma de plasticidad del SNC ha sido denominada "retoño" o "gemación colateral" (figura 7-5).

Como se sabe, el cerebro y la médula espinal están formados por células nerviosas reagrupadas en áreas relativamente distintas que "trabajan" juntas en circuitos locales, pero también a grandes distancias. Algunas neuronas reciben "informaciones" de varios millares de otras células y las transmiten de inmediato, después de integrarlas, a otras células que, a su vez, reciben millares de "informaciones" de procedencias diversas. De este modo, una neurona determinada quizá posea decenas de millares de contactos con otras neuronas a través del cerebro. Cuando se cortan las fibras nerviosas que se proyectan sobre un determinado blanco celular, se dice de éste que está **denervado** o **deafferentado**; un blanco en particular puede perder así todas sus aferencias o solamente algunas, según la importancia de la lesión.

Cuando el daño no es total, algunas de las fibras que permanecen intactas y que se proyectan sobre células deafferentadas reaccionan a la desaparición de sus compañeras aumentando, en tamaño y en número, sus propias terminaciones. En realidad, las células nerviosas no dañadas rebrotan nuevas ramas colaterales en sus axones y de esta manera llegan a ocupar los sitios sinápticos dejados vacantes a consecuencia de la lesión. Esta reaferentación implica, además, una disminución correlativa de la hipersensibilidad de denervación que, como se recordará, había sido inducida por la deafferentación. En algunos casos, se constata incluso un retoño colateral en las neuronas que no envían normalmente fibras a la zona parcialmente deafferentada; puede que se trate únicamente de fibras de paso que responden

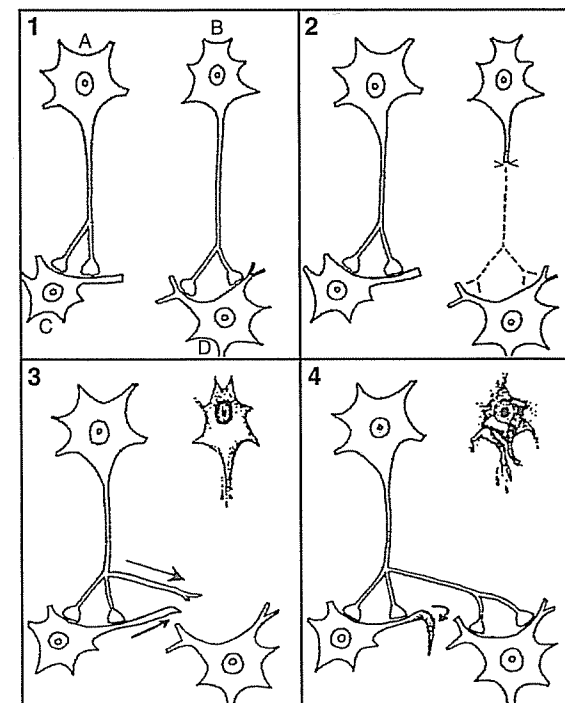


Figura 7-5. Rebrote colateral. 1) Neuronas A y B estableciendo contactos normales con las neuronas C y D. 2) Lesión de la neurona B, con pérdida de sus sinapsis con la célula D. 3) Las neuronas A y C emiten colaterales para reemplazar las terminales perdidas por la neurona D. 4) Una vez que la neurona A ha alcanzado a la neurona D, se completa el proceso de rebrote colateral. La neurona C retrae sus prolongaciones, al haber encontrado a su blanco ya ocupado. (Brailowsky, Stein y Will, 1992.)

a las señales que les proporciona la lesión o células que han perdido sus contactos sinápticos y que “tratan” de restablecerlos.

Todavía no se conocen exactamente las señales específicas que inducen una gemación, pero está claro que este fenómeno se produce en el cerebro del mamífero después de diversos tipos de lesiones. De hecho, hay fibras nerviosas, intactas o lesionadas y de tipo diferente, que pueden entrar en competencia para reinervar una zona deaferentada. Parece que las fibras que son las primeras en alcanzar el blanco son las que ganan en esta competencia, si bien éstas no son forzosamente las que serían necesarias y adecuadas para restaurar la función que ha desaparecido. Sucede con frecuencia que las fibras que pierden esta competencia degeneran y a veces hasta mueren.

La gemación o retoño colateral es un proceso que ahora ya está demostrado y nadie duda de que se puede producir en el cerebro adulto lesionado; no obstante, se dispone de muy pocos datos que demuestren que un crecimiento anormal de este tipo pueda implicar efectos benéficos o perjudiciales. Pese a todo, algunos grupos de investigación han tratado de ver si existe una relación entre gemación y recuperación funcional.

Otra observación de especial importancia es que el espacio de tiempo necesario para la restauración del comportamiento correspondía exactamente con el que requerían las fibras del hemisferio contralateral para franquear la línea media, y formar nuevas conexiones en sustitución de las que habían desaparecido a consecuencia de la lesión. Esta concomitancia permite pensar que la gemación de colaterales a partir de neuronas intactas podría desempeñar algún papel en la restauración funcional que a veces se constata después de lesiones cerebrales.

Una de las tareas de los investigadores que se interesan en los fenómenos de plasticidad restaurativa consiste en caracterizar las condiciones que hacen que un crecimiento anormal pueda engendrar, ya sea efectos benéficos o, al contrario, efectos deletéreos sobreañadidos. Es importante disponer de demostraciones anatómicas de la existencia de fenómenos de crecimiento inducidos por lesiones del SNC, pero estas demostraciones no constituyen por sí mismas una prueba del aspecto benéfico de esta forma de reorganización del cerebro o de la médula espinal. Los anatomistas y los especialistas del comportamiento tendrán que trabajar juntos para determinar cuál es la planificación más adecuada de los tratamientos a aplicar en los casos de lesión del SNC.

Disponemos de datos mucho más precisos que en el pasado para definir actualmente lo que entendemos por “reorganización”, “compensación”, o simplemente por “respuesta a una lesión cerebral”. Gracias a una mejor comprensión de las respuestas fisiológicas a una lesión cerebral, hoy nos encontramos en mejor situación para estudiar los efectos de diversos factores en estas respuestas y para desarrollar los medios de tratamiento específicos.

FACTORES ENDÓGENOS DE CRECIMIENTO Y DE REPARACIÓN

Aunque se sabe que una regeneración puede responder a una lesión, no todos los casos de regeneración o de crecimiento inducen efectos benéficos. Además, una lesión del SNC no es únicamente un hecho destructor limitado en el tiempo, sino que desencadena una cascada de procesos que se pueden prolongar meses y hasta años después del traumatismo.

¿Qué aspectos de la lesión desencadenan los procesos de crecimiento, ya sea éste regenerativo o corresponda con un fenómeno de retoño colateral? ¿Qué factores permiten

que las neuronas dañadas sobrevivan cuando todo lleva a creer que están desahuciadas por el hecho mismo de la lesión? ¿Qué es lo que puede guiar a las nuevas terminaciones (o conos de crecimiento) hacia el lugar que ocupaban anteriormente? ¿Qué es lo que puede dirigir las, en otros casos, hacia regiones del SNC que, en circunstancias normales, no son un blanco para ellas? ¿Qué es lo que permite que las fibras de reciente formación mantengan sus contactos y empiecen a transmitir “informaciones” una vez que han alcanzado su blanco? Cuando no hay ni regeneración ni retoño, ¿qué es lo que inhibe estos procesos? Todas estas preguntas son cruciales para los neurobiólogos interesados en la reparación del cerebro lesionado. Apenas se empiezan a responder algunas de ellas.

A comienzos del siglo XX, Ramón y Cajal sabía que el hecho de que no se observara regeneración alguna en el sistema nervioso lesionado quizá era resultado de la carencia de “factores nutritivos” adecuados y capaces de estimular y de guiar a las fibras a lo largo de su crecimiento hacia sus propios blancos. Ramón y Cajal indicaba que:

“El fracaso de la capacidad regeneradora no se debe a condiciones intrínsecas fatales, sino más bien a la falta de sustancias catalíticas capaces de estimular enérgicamente el crecimiento y la nutrición de los brotes, de señalarles, en definitiva, el camino que han de seguir para alcanzar su destino.”

Ramón y Cajal no disponía de las técnicas bioquímicas elaboradas de las que se valen los neurobiólogos modernos para determinar si efectivamente existen tales sustancias en el cerebro. Una vez identificados, estos “factores nutritivos” pueden extraerse del tejido nervioso y sintetizarse en los laboratorios o en la industria. Esta última etapa abarca una gran variedad de procesos que quizá incluya técnicas de carácter genético. La caracterización y la producción de estos factores tal vez lleguen a convertirse en la base del tratamiento farmacológico de las lesiones cerebrales y espinales, objetivo último de gran parte de las investigaciones que se llevan a cabo en este campo.

En los últimos años, buena parte de las investigaciones se ha dedicado a la identificación de los factores producidos por el sistema nervioso que facilitan la reparación de las neuronas dañadas. La mayor parte de las sustancias identificadas hasta hoy son proteínas que estimulan el crecimiento y guían hacia blancos a las fibras nerviosas en regeneración; éstas reciben el nombre de “neurotróficas”. La mejor manera de verificar si una proteína cerebral es neurotrófica consiste en probar su actividad trófica *in vitro*, es decir, introducirla en un frasco de vidrio (de ahí la expresión *in vitro*) que contenga un suero nutritivo en el que se han sembrado células nerviosas embrionarias y vivas. Se observa entonces a las células nerviosas durante un periodo de tiempo determinado para ver si sobreviven y si hacen brotar una especie de ramitas denominadas “neuritas”. En general, cuando el medio nutritivo sólo consiste en suero, las neuronas no tardan en morir, no obstante, cuando la proteína sometida a prueba se agrega al medio de cultivo y las neuronas sobreviven y crecen, se considera que esta proteína cumple con las condiciones necesarias para ser calificada como sustancia trófica (figura 7-6).

Hace unas décadas se descubrió el prototipo mismo de las sustancias neurotróficas y se le denominó “factor de crecimiento nervioso” (NGF; del inglés *nerve growth factor*). La neurobióloga italiana Rita Levi-Montalcini y su colega estadounidense Stanley Cohen fueron quienes descubrieron el NGF. Ambos recibieron el premio Nobel por su trabajo pionero en este campo. El descubrimiento inicial fue el de la función crucial que desempeñaba el NGF en el desarrollo del sistema nervioso simpático (una parte del sistema nervioso periférico que inerva las glándulas y los músculos lisos del cuerpo). Hoy sabemos

que el NGF también es indispensable para la supervivencia de otras neuronas localizadas en las partes del cerebro que intervienen de manera especial en la expresión de la memoria; dichas zonas del cerebro se denominan núcleo basal de Meynert, banda diagonal de Broca y *septum* medio, y contienen los cuerpos celulares de las neuronas que fabrican y liberan el neurotransmisor llamado acetilcolina.

Una de las hipótesis plausibles que se plantean en la actualidad con respecto a la enfermedad de Alzheimer y a demencias del mismo tipo, es que los pacientes afectados por estas patologías pierden la capacidad de producir el NGF. En consecuencia, perderían también las neuronas colinérgicas (que producen la acetilcolina) en las áreas ya mencionadas y tendrían que afrontar una pérdida de memoria abrumadora.

Con la edad, las ratas también pierden células colinérgicas en núcleos cerebrales, las cuales son comparables con los que resultan especialmente dañados en la enfermedad de Alzheimer. Investigadores suecos en colaboración con investigadores de la Universidad de California en San Diego han demostrado que ratas de más edad que han recibido infusiones de NGF directamente en el cerebro no pierden tantas neuronas como sus homólogas que han recibido infusiones de una solución de control; además, después de un tratamiento de NGF, las ratas presentan déficit de aprendizaje y de memoria menores a los observados en las ratas testigo tratadas con la solución de control. Estos descubrimientos indican que el tratamiento mediante NGF podría contribuir a que las neuronas de edad y destinadas a morir, vivieran más tiempo y funcionaran con mayor eficacia.

En este experimento, no se infligió ningún daño específico al sistema nervioso y la pérdida de neuronas era únicamente el resultado del proceso natural de envejecimiento. La introducción en el cerebro de un aporte suplementario de NGF exógeno contrarrestó probablemente este proceso. ¿Pero qué sucede cuando el cerebro sufre una lesión a consecuencia, por ejemplo, de un accidente o de un traumatismo?

La regeneración de las neuronas no es la primera reacción del cerebro o de la médula espinal después de una lesión. La primera respuesta es la eliminación de productos tóxicos que se acumulan en el área lesionada y el abastecimiento de factores nutritivos adecuados y necesarios para la supervivencia y el crecimiento.

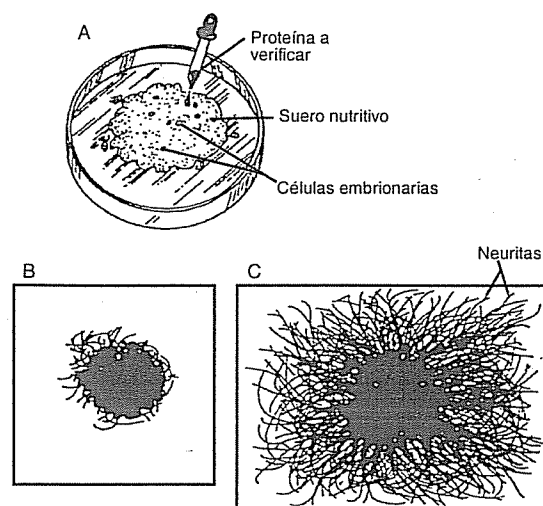


Figura 7-6. Los factores neurotróficos. Ensayo biológico para detectar la presencia de factores de crecimiento celular. A. Cultivo de células embrionarias en donde se agrega una proteína para verificar si tiene efectos neurotróficos. B. Ganglio sensorial extraído de un embrión de pollo de 8 días cultivado durante 12 horas en ausencia o en presencia (C) de NGF (factor de crecimiento nervioso). El NGF ha inducido el crecimiento de fibras nerviosas (neuritas). Tomado de Brailowsky, Stein y Will, 1992.

Carl Cotman y sus colegas en la Universidad de California en Irvine, con Manuel Nieto Sampedro (Instituto Cajal, Madrid) han demostrado que la concentración de factores neurotróficos aumenta también en el área lesionada durante unos 10 días después de la lesión inicial, ya se trate de una lesión química, isquémica o incluso de una simple deaferentación selectiva. La actividad de estos factores puede ser de 5 a 50 veces más elevada que en el cerebro normal. Los factores neurotróficos tal vez desempeñen una función crucial en la supervivencia de las neuronas y, en definitiva, en la restauración de las funciones del comportamiento. Para estudiar directamente esta cuestión, Cotman y sus colegas causaron pequeñas lesiones en la corteza entorrinal de ratas adultas. La lesión se infligió mediante aspiración del tejido nervioso, de tal manera que se produjera una especie de bolsa en esta estructura, tras lo que los investigadores colocaron pedacitos de gelatina esponjosa ("*spongel*") directamente en la cavidad lesionada. Después de lapsos diferentes, retiraron el *spongel* de la herida; en la mayoría de los estudios, el periodo de sobrevivencia posoperatoria fue de 1 a 20 días. Mientras está en el cerebro, el *spongel* absorbe los líquidos así como las sustancias que contienen estos líquidos y que el cerebro produce en las áreas lesionadas.

Gracias a técnicas bioquímicas muy elaboradas, los investigadores extrajeron del *spongel* cantidades ínfimas de proteínas y de otros factores. Después sacaron muestras de células cerebrales frescas de otros animales sanos y las cultivaron en frascos estériles que contenían las sustancias que habían extraído de la herida. En frascos que únicamente contenían suero, se depositaron otras células similares. Los frascos de cultivo eran examinados cada día con detenimiento para determinar las tasas de sobrevivencia y de crecimiento de las células nerviosas, en función del tipo de medio de cultivo que se había utilizado. Los resultados mostraron que las neuronas cultivadas en presencia de las sustancias extraídas de un área lesionada sobrevivían mejor y producían más brotes nuevos que las neuronas mantenidas en suero. Así, el cerebro lesionado fabrica sustancias que prolongan la supervivencia y estimulan el crecimiento de las neuronas dañadas.

Investigaciones ulteriores llevadas a cabo por el mismo grupo han demostrado que la disponibilidad de sustancias tróficas depende de un cierto número de factores espacio-temporales. En efecto, el periodo de producción máxima de estos factores se prolonga de 7 a 10 días después de la lesión. El pedazo de *spongel* que se ha dejado en la herida un periodo más breve o más largo promueve con menor eficacia la supervivencia y el crecimiento de las células cultivadas. Por otra parte, cuanto mayor es la distancia entre la herida inicial y el lugar del que se ha sacado la muestra que sirve para preparar el extracto, menos eficaz es éste en prolongar la vida de las células.

La supervivencia de las neuronas es un factor importante que condiciona toda recuperación posterior a una lesión, pero también es crucial saber si los factores que acrecientan esta sobrevivencia facilitan la recuperación funcional a nivel del comportamiento. Los discípulos de Cotman estudiaron lo anterior sacando muestras de la corteza frontal a ratas adultas y colocando *spongel* empapado de las sustancias que se habían acumulado en una herida cerebral inflingida 10 días antes a otras ratas. Unos 3 o 4 días después de la operación, se evaluó el comportamiento de las ratas en un laberinto especial diseñado para medir su capacidad de resolver problemas espaciales. Enfrentadas a este tipo de desempeño, las ratas presentaban déficit importantes cuando habían sufrido una ablación de la corteza frontal. Se compararon los comportamientos del grupo que había recibido extractos de herida con los de ratas que habían sufrido la misma ablación cortical y habían recibido una implantación de *spongel* empapado de suero fisiológico en vez del extracto de la herida. Los resultados de este experimento de comportamiento demostraron

que los animales con lesiones cerebrales que han recibido un extracto de herida aprenden la tarea mucho antes y mejor que los del grupo testigo que recibieron la solución testigo (solución salina). Así que el extracto de herida no sólo permite conservar las neuronas con vida y hacerlas crecer, sino que también facilita la recuperación del comportamiento.

Todavía no se han identificado o sintetizado el o los factores, proteicos u otros, responsables de estos efectos, pero es probable que formen parte de la misma familia que el NGF. Nos referimos a la familia de las **neurotrofinas**, de las cuales, además del NGF, existen al menos otros tres miembros. Pero además de las neurotrofinas, se han identificado otros factores que favorecen el desarrollo, la diferenciación y la supervivencia de las neuronas; entre ellos están los siguientes:

- Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, del inglés *brain-derived neurotrophic factor*),
- Factor de crecimiento tipo-insulina I y II (IGF-I e IGF-II, del inglés *insulin-like growth factor*),
- Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, del inglés *platelet-derived growth factor*),
- Factores de crecimiento de fibroblastos 1 y 2 (FGF, del inglés *fibroblast growth factors*),
- Factor de crecimiento epidermal (EGF, del inglés *epidermal growth factor*),
- Factor neurotrófico ciliar (CNTF, del inglés *ciliary neurotrophic factor*)
- Factor neurotrófico derivado de la glia (GDNF, del inglés *glial-derived growth factor*).

Este último, el GDNF, parece estimular selectiva e intensamente neuronas dopaminérgicas, lo cual lo ubica como candidato para el tratamiento de enfermos parkinsonianos.

Dichos factores contribuyen también a que las neuronas combatan ciertos agentes tóxicos, subproductos naturales derivados de la lesión o del traumatismo cerebral. En realidad, algunas argumentaciones tienden a probar que, a falta de sustancias como el NGF, las neuronas producen “proteínas asesinas” o tanatinas que, de hecho, les causan la muerte. Esta hipótesis de “suicidio” neuronal pertenece a Eugene Johnson y sus colegas de la Universidad de Washington en St. Louis.

Utilizando experimentos *in vitro*, el grupo de Martin Schwab, del Instituto de Investigación Cerebral de la Universidad de Basilea, mostró que si se cultivaban neuronas en presencia de astrocitos, las células nerviosas se adherían mejor al medio y generaban un mayor número de prolongaciones pero si, por el contrario, se les cultivaba en presencia de oligodendrocitos, los conos de crecimiento, al hacer contacto con esta variedad de célula glial, detenían su crecimiento. En estudios ulteriores, se vio que la mielina de origen periférico (es decir, la formada por las células de Schwann) constituía un buen sustrato para el crecimiento neuronal, mientras que si se las cultivaba en presencia de mielina de origen central (es decir, la formada por oligodendrocitos), las neuronas generaban pocas ramificaciones (neuritas y conos de crecimiento). De esta manera, se concluyó que las membranas de las células gliales contienen dos tipos de proteínas membranales, unas con efectos facilitadores y otras con efectos inhibidores sobre el crecimiento axonal.

La presencia de estos dos tipos de factores, permisivos e inhibidores, guardaría relación con procesos ontogenéticos de cableado del sistema nervioso: los sustratos favorables podrían formar las “vías” por las cuales los nervios alcanzarían sus blancos, mientras que

un sustrato inhibitor formaría los “límites” más allá de los cuales el crecimiento axonal podría resultar en efectos negativos para la función. Se empiezan a conocer otros factores que intervienen en este proceso de “cableado”.

MOLÉCULAS DE ORIENTACIÓN

Para favorecer los procesos de crecimiento, desarrollo y reparación que son consecuencia de una lesión, no basta con disponer de sustancias que permitan que las neuronas regeneren sus terminaciones. Una vez iniciado el crecimiento, las nuevas ramas han de ser orientadas hacia los blancos adecuados y las terminaciones se han de anclar duraderamente a estos. A lo largo del decenio de 1970-79, Edelman y sus colaboradores de la Universidad Rockefeller en Nueva York (y ahora en el Instituto Salk, en California) descubrieron una categoría especial de proteínas que permiten que las neuronas, una vez que han llegado cerca de sus blancos, se impulsen hacia ellos y se les adhieran. Estas moléculas de adhesión celular son proteínas localizadas en la superficie exterior de las células. Se las designa con las siglas CAM (del inglés *cell adhesion molecules*) o como moléculas de adhesión celular.

Los factores inmunológicos también ejercen una función reguladora sobre las concentraciones de NGF: se ha visto que sustancias como la interleucina-1 (IL-1), liberada a partir de macrófagos y microglia, induce un aumento en el número de fibroblastos y un aumento de la gliosis en el sitio de la lesión, esto es, una mayor cicatrización. La IL-1 administrada en animales de experimentación, produce fiebre, disminución del apetito, un aumento en el sueño (fase de ondas lentas), estimula la síntesis de prostaglandinas, y muchos otros efectos (de hecho, existen varios tipos de interleucinas). Y en el contexto de la patología, se ha constatado un aumento en las concentraciones de IL-1 en cerebros de enfermos con Alzheimer y con síndrome de Down.

CÉLULAS GLIALES: MÁS DE LA MITAD DEL CEREBRO

El otro gran protagonista de las funciones nerviosas es la glia. Antes se pensaba que estas células sólo servían para sostener a las neuronas; sin embargo, es cada día más evidente que esta población celular —más de la mitad del total en el sistema nervioso— lleva a cabo funciones fundamentales. Una lista parcial de ellas, refiriéndose en particular a los astrocitos, incluye el metabolismo energético, el de lípidos, el de algunos neurotransmisores, el control de la estabilidad del medio extracelular (es decir, homeostasis), funciones neuroinmunológicas, la diferenciación de células vecinas (incluyendo a las neuronas), la producción de agentes tróficos (p. ej., NGF, IGF-1, IL-3, nexina, GDNF, etc.), además de ser blanco para varias neurohormonas (factores tróficos, neurotransmisores, péptidos), pues expresan una multitud de receptores membranales que reconocen a estos agentes.

Cotman y su grupo han demostrado que hay sustancias liberadas por las células gliales que pueden restaurar algunas funciones en los individuos con lesiones cerebrales. Estos investigadores aislaron células gliales y las cultivaron en gran cantidad *in vitro* para poder extraer cantidades bajas de sustancias neurotróficas de estas células, sustancias que se habían inyectado directamente en el cerebro de ratas portadoras de lesiones frontales o hipocámpicas. Más tarde, los animales fueron sometidos a pruebas en una

batería de tareas espaciales y los desempeños que tuvieron se compararon con los de las ratas que habían sufrido lesiones similares y recibido *spongel* empapado únicamente con el medio de cultivo. Las ratas que habían recibido extractos gliales recuperaron sus funciones de comportamiento con mucha mayor rapidez que los animales en los grupos testigo. Estos resultados indican que las células gliales, lo mismo que las neuronas, liberan factores tróficos.

El conjunto de descubrimientos muestra que la investigación está ya adentrada en un periodo de prospección de los medios utilizables para ayudar a que el cerebro se adapte a la pérdida de sus propias células. En el futuro, tal vez la investigación en este campo tenga que estudiar las posibilidades de desarrollar sustancias sintéticas capaces de desencadenar la producción de factores tróficos y trópicos. Se podrían también explorar las posibilidades de crear proteínas en laboratorio, aplicando las técnicas de ingeniería genética a linajes celulares clonados capaces de fabricarlas *in vitro*. Estas hipótesis de trabajo demuestran que las concepciones acerca de los límites de la recuperación cerebral pueden y deben ser puestas en duda; el cerebro es capaz de reaccionar a una lesión mediante procesos que apenas hace algunos años se hubieran considerado de ciencia ficción.

EDAD, TIEMPO Y PLASTICIDAD

Históricamente, los estudios más conocidos relacionados al tiempo y la plasticidad son los de Margaret Kennard, quien trabajó en la Universidad de Yale en los decenios de 1930-39 y 1940-49 y fue una de las primeras investigadoras en estudiar los efectos de las lesiones cerebrales precoces en el comportamiento de los monos macacos. En sus experimentos, Kennard extirpaba partes de la corteza motora a monos que tenían de 1 a 2 meses de edad en el momento de la operación. Cuando estos monos llegaban aproximadamente al año de edad, Kennard observaba minuciosamente la capacidad que tenían para moverse, limpiarse, beber, comer, etc.; por otra parte, comparaba sus desempeños con otros de congéneres de su misma edad que habían sufrido el mismo tipo de operación en la edad adulta. Los monos que eran muy jóvenes cuando se les había operado recuperaban prácticamente todos los movimientos necesarios, en tanto que aquellos a los que se había operado en edad más avanzada presentaban un déficit importante y no manifestaban ningún signo de recuperación. Se ha denominado **principio de Kennard** al hecho de que estas lesiones cerebrales precoces tengan posteriormente una mejor conservación o recuperación funcional que las lesiones más tardías.

En 1949, Hebb escribió en el primer capítulo de su famosa obra *La organización del comportamiento*: “¿Cómo es posible que un hombre pueda presentar un cociente intelectual de 160 o más después de una ablación del lóbulo prefrontal, o que una mujer pueda tener un cociente intelectual de 115, superior al de los dos tercios de la población normal, después de haber perdido la totalidad del hemisferio derecho de la corteza?” (pp. 1-2). En el mismo capítulo, Hebb propone la explicación siguiente: “El nivel de desempeño en una prueba de inteligencia está en función de los conceptos que el paciente ya ha desarrollado. Una vez desarrollado, un concepto se retiene a pesar de la lesión cerebral, la cual habría impedido el desarrollo si se hubiera producido antes. El paciente que sufre una lesión cerebral en la madurez puede seguir pensando y resolviendo problemas normalmente (en

los terrenos que le son familiares), en tanto que esta inteligencia hubiera estado lejos de lo normal si se hubiera sufrido una lesión similar en el nacimiento” (p. 2).

Así, Hebb indica que, contrariamente al principio de Kennard, la lesión sufrida por un adulto puede implicar un déficit menor que el producido por una lesión similar en un individuo muy joven. Hay datos experimentales que corroboran el principio de Kennard y otros que lo invalidan. Lo que importa es discernir en qué casos se aplica y por qué.

Otros investigadores como Bryan Kolb y Arthur Nonneman han informado sobre observaciones casi idénticas en ratas. Sin embargo, estos investigadores no se vieron obligados a utilizar animales en estado fetal; les bastó con operar ratas durante el primer día después de su nacimiento. Sometidos a pruebas en la edad adulta, estos animales no presentaron ningún déficit en problemas de aprendizaje discriminante, en tanto que ratas operadas en la edad adulta eran incapaces de resolverlos. Una vez más constataron que las neuronas del tálamo, estructura conectada con la corteza cerebral, que por lo general se encuentran degeneradas en los animales operados en la edad adulta, permanecen intactas cuando la operación se ha practicado en animales sumamente jóvenes.

El “principio de Kennard” merece ser puesto en duda. Si bien ha sido confirmado por numerosas observaciones, parece que la regla sufre numerosas excepciones y en un estudio reciente llevado a cabo por Passingham y sus colaboradores en Oxford no se ha llegado a las mismas conclusiones que Kennard. No obstante, los investigadores ingleses han estudiado, lo mismo que Kennard, la recuperación funcional en monos que han sido sometidos a una ablación de la corteza sensoriomotora pero, contrariamente a Kennard, concedieron a los animales un tiempo de recuperación muy largo, de duración equivalente en los grupos de edad diferente. Passingham y sus colaboradores llegaron a la conclusión de que es probablemente no sea factible lograr una verdadera compensación en el mono si el animal es muy inmaduro al tiempo de la operación. Como el cerebro del mono en el momento del nacimiento ha alcanzado ya una etapa de maduración más avanzada que el de la rata o el del hámster, estos investigadores sugieren que no se puede constatar una verdadera compensación en el mono salvo en el caso de que la lesión haya sido infligida mucho antes del nacimiento.

Aquí se analizarán estas discordancias y se intentará explicar su origen. Son varios los factores que intervienen: por una parte, las variaciones del comportamiento y del cerebro vinculadas al desarrollo del individuo normal y, por otra, las diferencias en la reacción de los jóvenes y de los menos jóvenes a una lesión cerebral. A esto sería conveniente agregar un factor metodológico vinculado al hecho de que, en realidad, el factor “edad” no se puede disociar de algunos otros factores.

Lo mismo que el comportamiento, el cerebro varía en función de la edad y cuando se intenta comparar los desempeños de individuos de edad diferente, es importante tener en mente que no tienen una aprehensión del mundo necesariamente equivalente ni en el plano sensorial, ni en el motor, ni en el motivacional. Además, es poco frecuente que las pruebas de comportamiento a las que se somete a animales pequeños o jóvenes normales (no lesionados) estén al margen de algún contexto cultural y muchas veces han sido establecidas por adultos.

Por lo demás, las áreas cerebrales maduran en momentos diferentes. Esta constatación de variabilidad regional en la maduración cerebral tal vez permita explicar los resultados aparentemente paradójicos obtenidos por Patricia Goldman. Cuando ella y sus colaboradores sometieron a pruebas a monos de un año de edad con lesiones en la parte dorsal de la corteza frontal, los animales no presentaron ningún déficit en las tareas de aprendizaje de alternancia espacial diferida. Sin embargo, comparados con congéneres

de la misma edad no operados, estos mismos animales presentaban a los dos años de edad una grave incapacidad para resolver los mismos problemas. Se constató un fenómeno inverso después de lesiones en la parte orbital de la corteza frontal (parte del cerebro situada justo encima de los ojos): los monos con este tipo de lesión presentaban un déficit en la primera serie de pruebas de alternancia diferida, mismo que desapareció cuando los animales cumplían dos años de edad (figura 7-7).

Todavía no se comprende con claridad el mecanismo específico que subyace a este fenómeno, pero es posible suponer que la conservación de la función ha ocurrido porque la maduración de las diferentes partes del cerebro se realiza a velocidades diferentes. Según Patricia Goldman, las partes intactas del cerebro podrían garantizar las funciones de la región lesionada cuando los daños conciernen a un tejido inmaduro todavía no especificado desde un punto de vista funcional, en tanto que los déficit serían permanentes cuando la lesión afecta a una región ya madura y especificada.

Si bien llega a mostrarse vulnerable, el cerebro joven también es capaz de exhibir una mayor plasticidad compensatoria. La hipersensibilidad de denervación (véase antes) que se observa en los jóvenes no es más importante que la que se constata en los individuos de más edad, pero las posibilidades de regeneración directa de las fibras lesionadas que sobreviven y de retoño colateral o terminal de las fibras que han permanecido intactas son mucho más importantes en los jóvenes que en los menos jóvenes. En estas condiciones, no es sorprendente que la tasa de reemplazo sináptico comprobada después de la lesión sea más acentuada en los jóvenes.

ENRIQUECIMIENTO AMBIENTAL

Se ha demostrado que un adiestramiento entre las operaciones o una estimulación, ya sea mediante sustancias farmacológicas o un entorno rico, variado y cambiante, es capaz

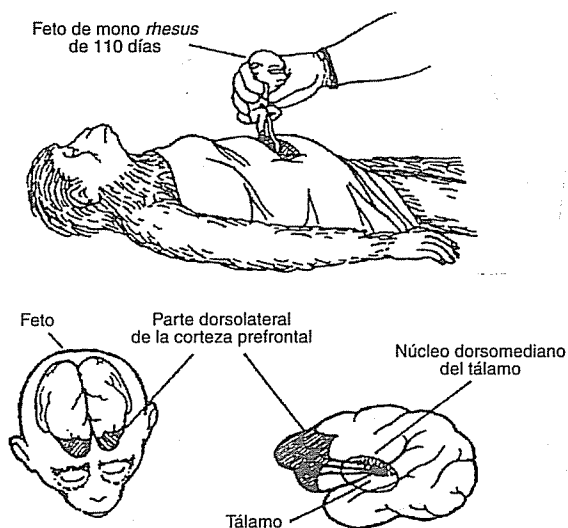


Figura 7-7. Edad y plasticidad neuronal. Experimento de Goldman y Galkin para investigar los efectos de lesiones cerebrales tempranas. En una mona *rhesus*, se retiró al feto a la edad embrionaria de 110 días y se le extirpó la porción dorsolateral de la corteza prefrontal. Después de la operación, se volvió a colocar el feto en el vientre materno. Dos meses más tarde fue parido normalmente y no presentó ningún déficit. La observación histológica de su cerebro no mostró degeneración retrógrada en el núcleo dorsomediano del tálamo, sitio de origen de las fibras que llegan a la corteza prefrontal. (Brailowsky, Stein y Will, 1992.)

de producir efectos benéficos, aun cuando este adiestramiento y esta estimulación no sean específicos; una estimulación auditiva, por ejemplo, puede facilitar la recuperación de las funciones visuales. No obstante, si la estimulación se recibe pasivamente, hay muchas posibilidades de que resulte ineficaz.

En efecto, en una ingeniosa experiencia llevada a cabo por un equipo estadounidense (figura 7-8), se colocó a ratas portadoras de lesiones en la corteza occipital durante cuatro horas diarias, a lo largo del periodo interoperatorio, en un gran cilindro con las paredes guarnecidas con figuras geométricas. Una parte de las ratas podía desplazarse libremente en este entorno; estas ratas "activas" dan muestras de una buena recuperación de la discriminación de estímulos visuales que habían adquirido antes de la operación serial. Las otras ratas habían sido transportadas en una caja, en el interior del mismo cilindro. Gracias a un sistema de transmisión mecánica, el desplazamiento de esta caja estaba sometido al de sus congéneres libres en sus movimientos. Si bien estas ratas "pasivas" habían sufrido la misma estimulación visual que las "activas", cuantitativa y cualitativamente, mostraban un deterioro importante de sus desempeños en la prueba de retención efectuada después de la segunda operación. No olvide que estas ratas habían

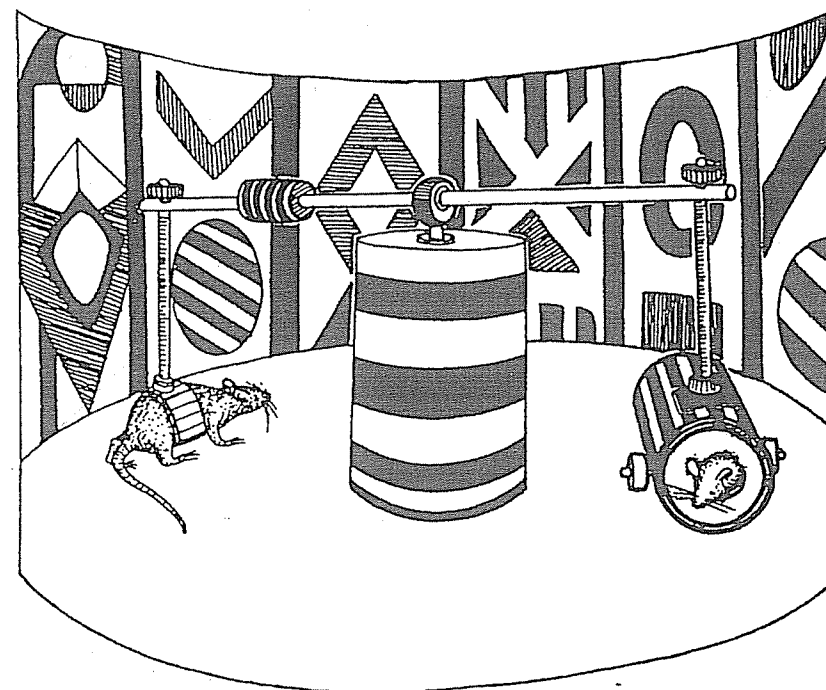


Figura 7-8. Aparato para igualar el movimiento y la retroalimentación visual en animales activos en comparación con pasivos. Gracias a este ingenioso sistema se pudo mostrar que animales con lesiones de la corteza visual sometidos ambos a una estimulación visual comparable (paredes del cilindro con diferentes figuras geométricas), la recuperación funcional era mayor en el animal "activo" (el que podía desplazarse por sí mismo) que en el "pasivo" (aquel colocado en el cilindro). Este experimento demuestra los efectos positivos de la estimulación ambiental, así sea esta "no específica" al sistema dañado. (Brailowsky, Stein y Will, 1992.)

crecido en completa oscuridad fuera de los periodos de estimulación en el cilindro. Ha de pasar un cierto tiempo, pues, entre las operaciones, pero el tiempo no puede explicar por sí solo los efectos observados. Parece que el sujeto ha de reconstruir "su representación de lo real a través de su acción sobre el entorno" (Jeannerod, 1983, p. 198).

REDUCCIÓN Y ENTORNO

¿Cuál es el entorno que puede considerarse óptimo para los sujetos con lesiones cerebrales? A comienzos del decenio de 1970-79, las ideas al respecto seguían siendo no sólo muy diversas sino que incluso parecían, algunas de ellas, opuestas e incompatibles. Según fuera el terapeuta, los entornos que se consideraban adecuados iban desde el nivel de estimulación más bajo al más elevado: estimulación multisensorial intensiva y frecuente, lindando con la obstinación terapéutica. En aquella época casi no había datos experimentales que apoyaran estos conceptos y permitieran privilegiar una en detrimento de las otras. En la actualidad, un número cada vez mayor de estudios demuestra que la recuperación no es necesariamente espontánea, sino que depende de las posibilidades que ofrece el entorno posterior a la lesión. Ello ofrece un interés evidente y se están desarrollando "terapias del entorno" en todas partes del mundo; a nivel teórico, se plantean una serie de cuestiones fundamentales con respecto a las potencialidades del sistema nervioso y, más en particular, con respecto a los mecanismos de la restauración funcional.

Los primeros estudios experimentales sobre este tema se llevaron a cabo en el laboratorio de Donald Hebb. A este investigador le sorprendió el hecho de que el cociente intelectual siguiera siendo normal en muchos de los casos de pacientes que habían sufrido diversas formas de intervención neuroquirúrgica, incluso lobotomía frontal. Como ya se consideró, Donald Hebb expuso entonces la hipótesis de que las formas de inteligencia, resultado de una experiencia rica y variada, permiten que un organismo capte un problema de diferentes formas y son, de diferentes maneras, relativamente resistentes a un daño cerebral. En suma, para prevenir los efectos deletéreos de una eventual lesión cerebral, es necesario vivir en un universo lo más estimulante y rico en experiencias posible; esta perspectiva ha resultado ser una herramienta terapéutica sumamente capaz.

El estado de motivación del organismo desempeña con frecuencia una función muy importante en la recuperación funcional después de una lesión cerebral; si se manipulan de manera adecuada las condiciones del entorno es posible, por ejemplo, permitir que un mono sobreviva, en tanto que sin "terapia ambiental" este animal se dejaría morir de hambre y de sed después de lesiones bilaterales del hipotálamo lateral. Además, estos monos conservan algunas motivaciones intactas y no les gusta, por ejemplo, que los metan en un tambor rotatorio que les obliga a estar constantemente dando volteretas. Para hacer que beban, se agrega al cilindro un mecanismo que permite que se detenga la rotación por medio de un sistema compuesto por un detector fijado a un biberón colocado en el interior del tambor. En estas condiciones, basta con enseñar a los monos a que detengan la rotación constante a base de beber poco a poco el agua del biberón. Cada vez que el mono bebe, se detiene el cilindro durante un lapso determinado. Los animales no tardan en aprender cómo detener el tambor bebiendo cuando sea necesario. De esta manera, llegan también a compensar los síntomas engendrados por la lesión y pronto comienzan a comer y a beber espontáneamente. Así que los síntomas no dependen únicamente de la localización de la lesión, sino también de la experiencia posterior a ella.

Aunque existen programas específicos de adiestramiento que pueden desempeñar una importante función en facilitar la recuperación después de daño cerebral, ahora se sabe que la estimulación ambiental llega a ser eficaz y producir efectos benéficos aun cuando no sea específica. Se ha analizado en un alto número de experiencias el complejo papel de los estímulos y de la interacción más o menos activa que un sujeto con lesiones cerebrales es capaz de tener con su entorno.

Uno de los modelos a los que más se ha recurrido para este tipo de estudio es el que desarrolló Mark Rosenzweig en la Universidad de Berkeley, California. Hebb se había dado cuenta de que las ratas que sus hijos habían criado en su domicilio resolvían mejor algunos problemas que las de su laboratorio. Seguros de haber constatado este hecho, Rosenzweig y colaboradores quisieron saber si estas diferencias de comportamiento iban acompañadas de modificaciones cerebrales. Para ello tuvieron que inventar un protocolo experimental que fuera riguroso en el control de los factores de la experiencia y fácil de poner en funcionamiento: no siempre las esposas y los maridos de los investigadores no siempre admiten criar roedores en sus casas. Para sus investigaciones, que comenzaron en 1959, se utilizó una técnica experimental sumamente simple: criar a los animales durante varios días, semanas o meses en entornos diferentes, y después evaluar sus desempeños de comportamiento. Al finalizar la experiencia, se les sacrifica y se les quita el cerebro, el cual se prepara para un estudio anatómico o bioquímico. A pesar de su simplicidad, vale la pena precisar un poco esta técnica.

Los animales, generalmente roedores, se crían en tres condiciones diferentes de entorno: una condición "enriquecida" y una "empobrecida", calificadas así en comparación con el entorno habitual de los roedores en los laboratorios de investigación, medio que se califica como "estándar". Bajo este último, 3 o 4 animales viven juntos en una jaula de tamaño adecuado, con agua y alimento a discreción. En la condición "enriquecida", hay un mayor número de animales, en general una docena, que viven en jaulas más amplias y provistas de objetos varios con los que pueden interactuar y, por lo general, cada día se les cambia y ordena de manera diferente. Por último, en la condición "empobrecida", cada animal vive solo en una jaula de dimensiones más reducidas y desprovista de objetos. Habitualmente se seleccionan al azar tres ratas de cada camada para criarlas en cada entorno; Rosenzweig encontró que las ratas criadas en ambiente enriquecido tenían un cerebro mayor y presentaban, además, una mayor concentración de RNAm (ácido ribonucleico mensajero). No sabemos, sin embargo, el significado funcional de estas diferencias cuantitativas.

No era evidente *a priori* que los animales con lesiones cerebrales pudieran aprovecharse de su pasado, sobre todo si presentaban capacidades reducidas, perceptivas, motrices o asociativas. Una experiencia que se realizó en el decenio de 1960-69 mostró que las ratas que habían sufrido una ablación bilateral de una parte de la corteza occipital un día después de su nacimiento y que se habían criado durante tres meses en un medio enriquecido presentaban, después, en una experiencia de laberinto, capacidades de aprendizaje muy cercanas a las de animales sin ablación cortical. La recuperación funcional relacionada con el "enriquecimiento" del entorno posoperatorio era tan clara que las ratas portadoras de lesiones, pero que se habían criado en un medio enriquecido, cometían menos errores en una prueba de laberinto que las que habían sufrido únicamente una seudooperación (estas últimas sufrieron todos los aspectos de la operación salvo la lesión del SNC), pero que se habían criado en un entorno estándar. Este estudio tuvo el mérito de demostrar que sigue siendo posible una restauración funcional incluso después de lesiones bilaterales simultáneas, en ciertas condiciones de entorno y de edad. Llegó a ser crucial la verificación de si estas condiciones eran imperativas o no.

Los datos anteriores se han obtenido exclusivamente con roedores, no obstante, se han hecho observaciones similares, si bien escasas, en primates, además de en el humano. Por ejemplo, en Inglaterra se efectuó un estudio sobre el desarrollo intelectual de niños pequeños nacidos prematuros, con un peso corporal inferior a 1500 gramos. Se comparó el desarrollo de estos niños con el de niños nacidos a término, en función del medio socioeconómico en el que se habían criado durante los primeros años de su vida: "clase baja" o "clase media-alta", para retomar las formulaciones de los autores de este estudio. A los cuatro años de edad, todos estos niños presentaban un cociente intelectual normal, salvo si habían tenido la doble "mala suerte" de haber llegado al mundo demasiado pronto y en un medio socioeconómico poco favorable: los desempeños de estos últimos en pruebas de inteligencia eran significativamente bajos. Por otra parte, el cociente intelectual de los niños educados en un medio más acomodado era normal, aun cuando hubieran llegado al mundo con un peso corporal inusualmente bajo. Es evidente que la generalización de estos resultados a la especie humana exige prudencia y estudios complementarios.

PERIODOS CRÍTICOS

¿Cuáles son las condiciones requeridas, necesarias y suficientes para que una "terapia" ambiental produzca estos efectos? Hay numerosas experiencias que han mostrado que los déficit o las distorsiones engendradas por una privación sensorial precoz se corrigen mediante una simple estimulación sensorial, a condición de que ésta se proporcione en el transcurso de un periodo preciso del desarrollo. Tal periodo crítico corresponde generalmente a las primeras semanas o meses de la vida posnatal. Para cada función sensorial podría existir también uno o varios periodos críticos particulares. En el caso de una terapia ambiental no existe, propiamente hablando, periodo crítico, ya que este tipo de terapia sigue siendo eficaz incluso con sujetos de edad. Además, la estimulación sensorial, al igual que la activación cerebral que resulta de ella, puede que sea necesaria, pero ciertamente es insuficiente para explicar por sí sola la eficacia.

Otro ejemplo bien conocido de periodo crítico es el de la **impronta**. Si en el periodo inmediatamente posterior a la eclosión de los huevos de los pollitos se coloca un objeto en movimiento cerca del animal, éste mostrará una conducta de seguimiento del objeto, confundiendo con su madre. Se ha visto este fenómeno utilizando, por ejemplo, una pelota. El aprendizaje se realiza con una sola exposición al estímulo, característica única de este periodo, el cual desaparece algunas horas después del nacimiento.

PLASTICIDAD Y RESTAURACIÓN FUNCIONAL

Uno de los aspectos aplicados de la investigación sobre neuroplasticidad es el de la intervención terapéutica. Ya sea para disminuir los déficit o para aumentar la recuperación, la búsqueda de nuevos métodos para ayudar a individuos con lesiones cerebrales es necesaria.

Existen, básicamente, tres formas de tratamiento para pacientes con daño cerebral: reeducación funcional (es decir, terapia de rehabilitación), farmacológica y quirúrgica. La primera de ellas incluye ejercicio, estimulación eléctrica, masajes, etc.; la farmacológica

emplea sustancias administradas en las diferentes fases del proceso (p. ej., antiinflamatorios o antibióticos en las fases iniciales, o tranquilizantes y antidepresivos en caso necesario, etc.). Actualmente se abre la posibilidad de administrar factores tróficos, mediante prepararlos de tal manera que puedan atravesar la barrera hematoencefálica (no todo lo que circula por la sangre penetra al SNC) y alcanzar niveles suficientes en áreas cerebrales donde se requieran.

Las intervenciones quirúrgicas tendientes a sustituir el tejido nervioso perdido se han practicado con singular frecuencia en los últimos años; estos son los trasplantes cerebrales. Por medio de ellos, se ha podido estudiar la función que tienen los componentes del tejido nervioso en los diferentes niveles de la plasticidad sináptica, los requerimientos de supervivencia de las neuronas *in situ*, la capacidad de crecimiento de los axones y su nueva orientación para formar las sinapsis específicas con el blanco adecuado.

A nivel experimental, se ha observado que la fuente de tejido donante debe ser prenatal y encontrarse en un estado óptimo de desarrollo embrionario que permita la interacción con el huésped. Al parecer, el crecimiento de los axones depende de ciertas señales que las neuronas intercambian con el ambiente inmediato; los axones de las neuronas embrionarias pueden crecer en el SNC adulto, sin embargo, los axones adultos sólo son capaces de progresar en el entorno que les proporcionan los trasplantes de SNC embrionario o del sistema nervioso periférico (figura 7-9).

Experimentos de trasplantes de tejido nervioso fetal, rico en neuronas productoras de ciertos neurotransmisores, implantados en monos lesionados en áreas que involucran a dichos neurotransmisores, demuestran la capacidad de recuperación de la conducta perdida y la reinervación de los procesos lesionados. Así, trasplantes ricos en neuronas colinérgicas de neocorteza o hipocampo de rata, tienen la capacidad de aminorar una variedad de déficit funcionales asociados con lesiones explícitas de estas mismas estructuras y con ciertos problemas vinculados con el envejecimiento natural. Estos trasplantes producen sólo una recuperación parcial y requieren ser implantados directamente dentro del área terminal lesionada.

Un ejemplo específico es el modelo experimental de la enfermedad de Parkinson producido por la 6-hidroxidopamina (neurotoxina específica de las células dopaminérgicas) inyectada en la vía dopaminérgica nigroestriatal. Existe evidencia de que las deficiencias dopaminérgicas pueden ser funcionalmente reparadas por trasplantación de tejido de sustancia negra fetal o de médula suprarrenal fetal (tejidos ricos en dopamina), dentro del ventrículo lateral adyacente al caudado privado de dopamina. Se ha comprobado que estos trasplantes presentan propiedades bioquímicas y fisiológicas similares a las de sustancia negra normal. Las neuronas de dichos trasplantes producen neuritas que contienen y liberan dopamina. Sin embargo, a pesar de existir cierto grado de ramificación de las dendritas del trasplante dentro del tejido huésped, no hay duda de que muchas de las entradas (aférentes) normales de las neuronas dopaminérgicas trasplantadas están ausentes y aún no está clara su influencia en la eficacia de la recuperación funcional.

A pesar de todo ello, se han practicado trasplantes de tejido suprarrenal y cerebral fetal en pacientes parkinsonianos tanto en México, como en EUA, Cuba, China y Francia, con resultados variables. Una proporción de pacientes ha mostrado cierta mejoría o se ha podido disminuir la cantidad de medicamento que antes tomaban. Otra proporción no ha mostrado cambios. El hecho de que se trate de una cirugía que, como todos los procedimientos invasivos, conlleva riesgos, ha hecho que se considere este procedimiento como reservado a ciertos casos cuya elección deberá depender no sólo de la familia

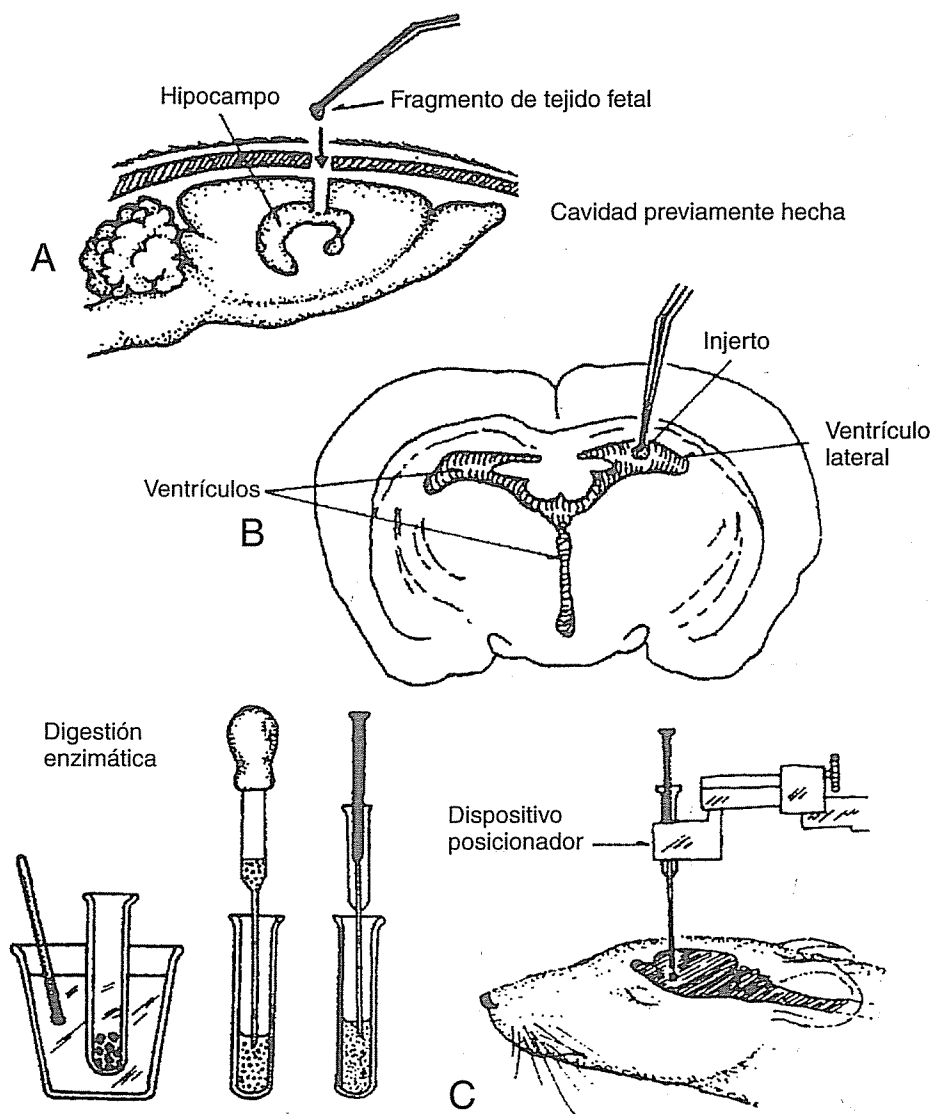


Figura 7-9. Técnicas experimentales de trasplante intracerebral. La técnica de trasplante varía de acuerdo al objetivo de la investigación. Se puede injertar un trozo sólido de tejido fetal en una cavidad preparada previamente (A), en este caso en el hipocampo del animal huésped, o depositarse en el ventrículo lateral (B) del mismo. Otra posibilidad es inyectar células embrionarias preparadas previamente mediante aislamiento por digestión enzimática en sitios precisos del cerebro huésped (C). (Tomado de Brailowsky, Stein y Will, 1992.)

del paciente, sino también de comités éticos y médicos. En todo caso, la ahora llamada “ingeniería tisular” en la que es posible producir células productoras de factores tróficos o de otras moléculas de interés biológico, abre nuevas perspectivas en el campo de los trasplantes de tejido nervioso.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El estudio de la plasticidad nerviosa representa una oportunidad única para conocer los mecanismos fundamentales que subyacen a la conducta. Todos los niveles de análisis son válidos. El desafío es grande, pues se trata de correlacionar cambios a niveles tan disímiles como el molecular y el integrativo, el genético y el ambiental, en búsqueda de nuevas síntesis conceptuales. Se trata también de aprender un nuevo lenguaje: el de la neuroplasticidad. Esperamos que el lector no se sienta ya tan inhibido por términos como “programación genética”, “apoptosis”, “regeneración”, “factores tróficos”, “hipersensibilidad de denervación” y así por el estilo, y que su curiosidad lo lleve no sólo a buscar el verdadero significado de ellos, sino a enriquecerlos.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Almli, C. R., Finger, S. (1984) *Early Brain Damage. Research Orientation and Clinical Observations*. Academic Press, New York, vol. 1.
- Bach-Y-Rita, P. (1980) *Recovery of function: Theoretical considerations for brain injury rehabilitation*. Hans Huber, Berne.
- Brailowsky, S., Piña, A. L. (1991) La plasticidad cerebral en el contexto de la recuperación funcional después de lesiones cerebrales. *Ciencia*, 42(3): 355-366.
- Brailowsky, S., Stein, D. G., Will, B. (1992) *El cerebro averiado. Plasticidad cerebral y recuperación funcional*. Fondo de Cultura Económica/CONACYT, México.
- Cotman, C. W. (1978) *Neuronal Plasticity*. Raven Press, New York.
- Finger, S. (1978) *Recovery from Brain Damage. Research and Theory*. Plenum Press, New York.
- Finger, S., Almli, C. R. (1984) *Early Brain Damage*. Academy Press, New York.
- Finger, S., Levere, T. E., Almli, C. R., Stein, D. G. (1988) *Brain Injury and Recovery: Theoretical and Controversial Issues*. Plenum Press, New York.
- Finger, S., Stein, D. G. (1982). *Brain Damage and Recovery. Research and Clinical Perspectives*. Academic Press, New York.
- Jeannerod, M., Hecaen, H. (1983/1979) *Adaptation et Restauration des Fonctions Nerveuses*. Simep, Villeurbanne.
- Kotlyar, B. I. (1992) *Plasticity in the nervous system*. English edition. Gordon & Breach Sci. Publ., Philadelphia.
- Lund, R. D. (1978) *Development and Plasticity of the Brain. An Introduction*. Oxford University Press, New York.

- Miranda, M. I., Brailowsky, S. (1992) Plasticidad sináptica y trasplantes cerebrales. *Rev. Fac. Med. UNAM*, 35(3): 108-114.
- Nottebohm, F. (1985) Hope for a new Neurology. *Ann. New York Acad. Sci.*, vol. 457.
- Stein, D., Sabel, B. (1988). *Pharmacological approaches in the treatment of brain and spinal cord injury*. Plenum Press, New York.
- Van Hof, M. W., Mohn, G. (1981) *Functional Recovery from Brain Damage*. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam.
- Will, B. E., Schmitt, P., Dalrymple-Alford, J. C. (1985) *Brain Plasticity, Learning, and Memory*. Plenum Press, New York.

Factores que inciden en el desarrollo del sistema nervioso del niño

Dra. Thalía Harmony*

8

FACTORES DE RIESGO

INTRODUCCIÓN

Antecedentes históricos

La función que desempeñan los eventos ambientales durante el embarazo y el nacimiento en el origen de los trastornos neuropsiquiátricos fue explorada sistemáticamente por primera vez por Pasamanick y sus colaboradores en 1956. Estos estudios se basaron en el análisis retrospectivo de un gran número de certificados de nacimiento en hospitales. Observaron que la agresión al feto durante el embarazo y el nacimiento eran de extraordinaria importancia para la presencia de retraso mental, parálisis cerebral, epilepsia, trastornos en el aprendizaje de la lectura y trastornos conductuales en la niñez.

A partir de entonces se han realizado numerosas investigaciones en humanos y en animales de experimentación para tratar de conocer qué eventos pueden ser los causantes de alteraciones en el desarrollo físico y mental así como causa de enfermedades que cursan con deterioros en los procesos intelectuales. Como en el humano suelen confluír simultáneamente varios factores, se dificulta la interpretación de los resultados y ha sido necesario auxiliarse de investigaciones en animales, en las que se controlan mejor todas las condiciones a fin de poder hacer inferencias de los efectos de algún

*Agradezco a la DGAPA UNAM su apoyo para la redacción de este capítulo (Proyecto IN 205689).

factor en particular. Sin embargo, en este capítulo se hará énfasis en los estudios que han sido comprobados en el humano, pues éste es nuestro principal objeto de estudio en psicología.

Tratándose de un libro introductorio, se hará referencia exclusivamente a las consecuencias en la esfera del comportamiento, pues las alteraciones estructurales, fisiológicas y neuroquímicas requieren de conocimientos previos en estas áreas.

¿Por qué es interesante para el psicólogo conocer los factores de riesgo?

El estudio de los factores que pueden afectar negativamente el desarrollo del sistema nervioso en el niño es de interés para el psicólogo clínico, ya que muchas de las alteraciones en los procesos perceptuales, en la capacidad para aprender, para mantener la atención, para el desarrollo adecuado del lenguaje y de otras habilidades, tienen su origen en algún suceso que produjo un daño al cerebro. El evento quizá se haya presentado en una época muy temprana del desarrollo (p. ej., la infección con rubéola en el primer trimestre del embarazo) y sus consecuencias (retraso mental, sordera) tal vez se hagan evidentes varios meses después del nacimiento. En ocasiones el suceso puede haber tenido lugar en el parto (parto prolongado con falta de oxigenación y asfixia del feto) y las consecuencias no sean detectables sino hasta que el niño va a la escuela y aun teniendo una inteligencia normal no es capaz de aprender a leer y escribir. Es obvio que, el estudio de todos estos factores también es de interés para el psicofisiólogo que examina las bases fisiológicas de la actividad mental, y para el neuropsicólogo, quien analiza el efecto que tienen diferentes lesiones del cerebro sobre la actividad mental.

Tipos de alteraciones cerebrales que pueden producir trastornos conductuales

En este capítulo se revisan los factores que, hasta el momento, se considera que con más frecuencia producen alteraciones cerebrales que conllevan a trastornos en el comportamiento. Dichas alteraciones cerebrales pueden ser de distintos tipos: lesiones francas que afectan la estructura del cerebro y que pueden identificarse por exámenes médicos (como la tomografía computarizada de cráneo o la resonancia magnética nuclear), lesiones microscópicas en el individuo vivo no observables por los métodos actuales, alteraciones funcionales y alteraciones bioquímicas. Todas ellas pueden tener graves repercusiones futuras en las capacidades mentales de la persona.

Variables de las que depende la gravedad de los efectos

La gravedad de los efectos de los diferentes factores depende, a su vez, de otras variables o características del suceso: la intensidad del evento (una desnutrición severa tendrá mayores consecuencias que una moderada), el periodo del desarrollo en que el evento tenga lugar (ya se dijo que la rubéola en el primer trimestre del embarazo produce graves lesiones cerebrales, sin embargo, después del primer año de vida ya no tiene repercusiones graves), la presencia de varios factores simultáneos (la combinación de desnutrición y un ambiente restringido produce efectos más serios que los generados por cada uno de estos factores por separado), la duración del evento (si la falta de oxigenación del cerebro es muy prolongada pueden producirse lesiones irreversibles, que no se observan cuando dicha falla ocurre por un lapso breve).

¿Qué es un factor de riesgo?

Para terminar esta introducción, y antes de dar inicio al estudio de los diferentes factores, se dará una explicación de lo que, desde el punto de vista de la Medicina, se considera como factores de riesgo. Cuando se dice que un factor puede producir un daño al organismo, no se refiere a que ocasionará daño en todos los casos, sino a que la probabilidad de daño es mayor en su presencia. Un ejemplo bien conocido es el hábito de fumar y su relación con el cáncer pulmonar. Indudablemente este tipo de cáncer se observa con mayor frecuencia en los fumadores; sin embargo, hay personas con cáncer pulmonar que nunca fumaron y hay fumadores que no presentan cáncer pulmonar. Esto significa que la presencia de factores de riesgo indica que existe mayor probabilidad de que se presente el daño, pero no necesariamente que éste ocurre 100% de las veces.

Tal concepto es importante y es el que rige a la Medicina y, en general, a la Biología: los organismos vivos son extraordinariamente complejos y sobre ellos actúan innumerables factores de manera simultánea. Por esta razón un factor aislado a veces produce el daño y a veces no: depende en gran parte de las interrelaciones con los restantes factores; esto no quiere decir, de ninguna manera, que se desconozcan en muchos casos los mecanismos que pueden provocar las lesiones. Debido al aspecto multifactorial de los seres vivos, la mayoría de los estudios biológicos requieren de métodos estadísticos para relacionar la ocurrencia de algún evento con alguna observación en particular, analizando la frecuencia con la que se encuentra una observación después de determinado evento. Cuando la relación es uno-a-uno, es decir, cuando la observación ocurre **siempre** después del evento (p. ej., la muerte como consecuencia de la intoxicación con grandes dosis de cianuro), entonces no se habla de un factor de riesgo, sino causal.

A continuación se revisan aquellos factores de riesgo más relevantes; para su estudio los hemos dividido en: genéticos; prenatales; perinatales y posnatales. Después de analizarlos se hará una breve descripción de los métodos existentes que permiten detectar tempranamente algún tipo de alteración.

FACTORES GENÉTICOS

Muchas de las enfermedades genéticamente adquiridas producen alteraciones graves del sistema nervioso con retraso mental severo, y niños con franca desventaja física y mental. El que sean genéticamente adquiridas significa que pueden ser heredadas del padre, de la madre o de ambos. A fin de evitar que nazcan niños con estos graves déficit se recomienda el consejo genético: un médico especialista en genética que después de examinar y estudiar a la pareja haga recomendaciones respecto a la factibilidad de tener hijos normales. Actualmente esta rama de la Medicina se está desarrollando a gran velocidad para realizar diagnósticos tempranos y precisos. Incluso se prevé la posibilidad de procrear "niños probeta" sin anomalías genéticas si se implanta en el útero de la madre aquel huevo fecundado en probeta al cual, después de haberle realizado pruebas genéticas, no presente ninguna alteración. Esto parece ciencia ficción, pero es una posibilidad real. Ahora bien, ¿cuándo debe acudir a la consulta genética? Existen varios criterios propuestos por Galjaard en 1984:

- Edad materna mayor a 35 años.
- Edad paterna mayor a 55 años.

- Progenitor con enfermedad genética conocida.
- Hijo previo con enfermedad genética.
- Hijo previo con defecto del cierre del tubo neural (ya se vio en el capítulo sobre ontogenia que el sistema nervioso se desarrolla a partir de un tubo que debe cerrarse en su parte superior o cefálica y en su parte inferior. Cuando esto no sucede se producen malformaciones muy graves).

Sin embargo, la pareja puede decidir tener un hijo pese a estos riesgos. La Medicina ha avanzado de tal manera que es posible hacer un análisis del líquido amniótico a las 14 semanas de la ausencia de la menstruación y determinar si existe o no una alteración. A esta prueba se le llama amniocentesis.

Algunos trastornos genéticos pueden ser tratados, por ejemplo, la fenilcetonuria. Este es un trastorno metabólico que, si se identifica en el recién nacido o antes del alumbramiento, es factible tratarlo con una dieta específica; si no se trata a tiempo puede producirse grave retraso mental y autismo (el autismo implica preocupación excesiva por los pensamientos internos, sueños diurnos, fantasías, ilusiones y alucinaciones, pensamiento egocéntrico, subjetivo, que carece de objetividad y conexión con la realidad).

Otras enfermedades genéticas se deben a la anomalía de un cromosoma. Un ejemplo de ello es el síndrome de Down o mongolismo, que se caracteriza por un grave retraso mental y otras malformaciones, es una trisomía del cromosoma 21; esta anomalía está presente con mucha mayor frecuencia en los óvulos o espermatozoides de padres añosos. Así, por ejemplo, si la edad de la madre es de 20 años, el síndrome de Down está presente en 1 de cada 1925 nacimientos; si tiene 40 años, en 1 de cada 112 y a los 49 años está presente ¡en 1 de cada 12! Esto explica la razón para hacer una consulta genética o efectuar una amniocentesis si la madre tiene más de 35 años o el padre tiene más de 55 años.

Existen varias anomalías cromosómicas. Prácticamente en todas ellas el niño nace con un retraso mental muy grave. En todas ellas puede hacerse un diagnóstico prenatal.

FACTORES PRENATALES

Aquí se revisarán los factores que al presentarse durante el embarazo tienen algún efecto en el desarrollo del sistema nervioso y la conducta; en el cuadro 8-1 se resumen los efectos de estos factores (cuadro 8-1).

Desnutrición

Una dieta materna deficiente en yodo es el trastorno dietético prenatal que produce con mayor claridad graves defectos neurológicos y de las funciones mentales. Cuando el niño nace presenta una forma atípica de cretinismo: es pequeño, con retraso mental, sordo y con alteraciones de los movimientos. Existen poblaciones en el mundo con deficiencia de yodo que se localizan en el Himalaya, Nueva Guinea, Indonesia, Sudáfrica y Suiza, en donde es frecuente el cretinismo.

La grave desnutrición que padecieron las mujeres embarazadas en los campos de concentración nazis en la Segunda Guerra Mundial produjo muchos niños prematuros y bajos de peso que morían pronto y, entre los que sobrevivieron, hubo muchos con pará-

Cuadro 8-1

Factores que se han asociado con alteraciones cerebrales y de la conducta durante el embarazo

Factor	Alteración
Deficiencia de yodo	Cretinismo (retraso mental, sordera)
Desnutrición grave	Lesiones cerebrales, malformaciones
Desnutrición crónica	Problemas de atención
Alcoholismo	Feto alcohólico, fallas de atención, hiperactividad
Drogadicciones	Retraso en el desarrollo, malformaciones
Tabaquismo	Defectos en la atención, hiperactividad, impulsividad
Medicamentos (corticoesteroides, diacepam, cloropromacina, fenobarbital, anticonvulsivantes)	Retraso en el desarrollo, defectos de la atención
Contaminantes químicos	Fallas en el aprendizaje
Enfermedades infecciosas (rubéola, varicela, toxoplasmosis, citomegalovirus)	Retraso mental
Radiaciones	Malformaciones

lisis cerebral y defectos en el cierre del tubo neural. Este tipo de anomalías se ha observado más frecuentemente en las clases sociales más pobres durante las épocas de crisis.

Sin embargo, en la población mundial no es la hambruna el factor que se observa con mayor frecuencia, sino la desnutrición crónica. El hecho de que en dos poblaciones diferentes (Bogotá y Nueva York), el suplemento alimentario dado en el último trimestre del embarazo a mujeres con desnutrición crónica produjera una mejoría en la ejecución en pruebas de atención en los niños, apoya fuertemente el efecto de la nutrición sobre la conducta futura.

Los experimentos realizados en animales han demostrado que la desnutrición temprana produce alteraciones estructurales en el cerebro. Sin embargo existen muchos estudios contradictorios en relación con el efecto de esta desnutrición temprana sobre el intelecto en el animal adulto. Esto se ha debido al tipo de tareas que se han estudiado en los animales. Cuando se analizaron tareas de discriminación visual y de discriminación espacial, se observó que la desnutrición temprana provoca graves fallas en el animal adulto.

Consumo de alcohol

No existe duda de que el alcohol es una sustancia teratogénica, es decir, que produce defectos físicos y mentales en el feto. En el humano, el efecto máximo se observa en el síndrome alcohólico del feto, que se caracteriza por retraso en el crecimiento, lesiones cerebrales y malformaciones faciales. Estos niños pueden presentar síntomas de abstinencia al nacer.

Los hijos de madres que han consumido alcohol en dosis más bajas, presentan bajo peso al nacer, retraso en el desarrollo, hiperactividad y trastornos en la atención. Las anomalías anatómicas y bioquímicas del cerebro que produce el alcohol ingerido una vez a la semana han sido demostradas en monos. Estas alteraciones son más graves cuando el alcohol se suministra en la fase temprana del embarazo.

Consumo de tabaco

Se sabe que el fumar tabaco está directamente relacionado con la presencia de niños con bajo peso al nacer, complicaciones durante el embarazo y un aumento en la mortalidad perinatal. Además, se ha observado en niños de 4 a 7 años, que si la madre fumó durante el embarazo, es más frecuente que los pequeños tengan defectos de la atención, impulsividad e hiperactividad.

Uso de medicamentos

Existe una serie de estudios en animales experimentales que demuestran que numerosos medicamentos ingeridos durante el embarazo pueden retrasar el desarrollo cerebral y afectar la conducta del individuo. Estos experimentos permiten realizar controles más exhaustivos, sin embargo, la diferencia entre especies no garantiza el que un fármaco que no haya tenido efecto teratogénico en animales sea inocuo en humanos. Diferentes estudios evolutivos que investigan la conducta del niño en madres que han ingerido diferentes medicamentos han demostrado que varios de ellos tienen efecto nocivo en el feto. Entre estos medicamentos se encuentran los corticosteroides (los cuales quizá fueron utilizados para controlar reacciones alérgicas) y la clorpromazina y el diazepam (que son tranquilizantes). Otro medicamento que se ha usado como sedante e hipnótico y que está incluido en numerosos productos farmacéuticos como jarabes para la tos o soluciones contra las diarreas, es el fenobarbital; en un estudio realizado en animales, se ha encontrado que la exposición prenatal al fenobarbital producía trastornos de la memoria, del aprendizaje e inadaptación al ambiente; en el niño, esta sustancia produce un síndrome de abstinencia que puede durar hasta tres meses.

Otros medicamentos ingeridos durante el embarazo que se han vinculado con capacidades intelectuales disminuidas en el niño, son los anticonvulsivos, en particular la difenilhidantoina y el ácido valproico. Sin embargo, aunque los niños de madres epilépticas presentan más frecuentemente defectos en la atención y en las habilidades cognitivas, esto quizá esté asociado con otros aspectos —como la presencia de convulsiones durante el embarazo— y no directamente con la ingestión de anticonvulsivos.

Las hormonas sexuales son otro grupo de medicamentos que a veces utilizan las mujeres embarazadas; mismas que producen el dimorfismo sexual en el cerebro en el

curso del desarrollo en el feto. Los niños expuestos a hormonas femeninas son más dependientes y con menos confianza en sí mismos; en los varones, puede afectar aspectos del desarrollo psicosexual.

Químicos ambientales

Las mujeres embarazadas pueden estar expuestas a residuos químicos industriales como el mercurio, el plomo y otros contaminantes, que producen alteraciones de las funciones fundamentales para el aprendizaje. También herbicidas, pesticidas y fungicidas, y los aditivos de los alimentos, pudieran tener algún efecto nocivo en el humano, ya que se ha demostrado dicho efecto en animales.

Enfermedades

La diabetes no controlada se ha asociado con malformaciones congénitas que se acompañan de retraso mental. Este efecto es particularmente marcado si el aumento en la concentración de glucosa se presenta en las primeras semanas del embarazo, pues una vez que el feto está formado, aunque la concentración de glucosa tiene influencia en su crecimiento y supervivencia, no se observan malformaciones ni retraso mental.

Otras enfermedades que son particularmente teratogénicas son las infecciones por rubéola, varicela, toxoplasma y citomegalovirus. Si la madre contrae alguna de estas enfermedades en el curso del embarazo, es muy probable que el niño presente un grave retraso mental. En el caso de la rubéola, este retraso se acompaña frecuentemente de sordera, cataratas y autismo. La hipertensión arterial durante el embarazo se ha asociado también con retraso mental en el niño.

Radiaciones

Las radiaciones en el primer trimestre del embarazo frecuentemente producen malformaciones.

Conclusiones sobre los factores prenatales

El periodo del desarrollo uterino es importantísimo para que existan niños y adultos sanos. Se sabe que una alimentación inadecuada, el uso del alcohol (aunque sea en dosis bajas), fumar tabaco y el empleo de diversos medicamentos pueden tener graves consecuencias. De igual manera, infecciones que en otros periodos pueden considerarse benignas, como la rubéola, durante la preñez llegan a producir lesiones cerebrales muy severas en los pequeños. Al igual que en los trastornos genéticos, la amniocentesis es una medida de detección para determinar si existen factores de riesgo; como ya se expuso, esta prueba permite conocer si existen malformaciones graves en el niño y evitar, mediante el aborto programado, el nacimiento de descendencia con esta clase de alteraciones.

FACTORES PERINATALES

El momento del parto puede ser muy traumático para el niño. De una dependencia absoluta pasa a ser un individuo independiente que debe respirar a fin de oxigenar su

sangre y nutrir de manera adecuada a todo su organismo. Normalmente, durante el parto, para pasar por el canal pélvico, los huesos del cráneo del niño se imbrican. Las contracciones uterinas disminuyen el flujo de sangre hacia el feto por lo que, si el parto es muy prolongado, es posible que se presenten insuficiencias de oxigenación cerebral con consecuencias en el desarrollo posterior del niño, pues el cerebro es el órgano más sensible a la falta de oxígeno. Varias complicaciones obstétricas producen asfixia, por lo que se ha considerado que éste es el evento perinatal más importante en relación con las secuelas del desarrollo.

Cuando los niños nacen, el médico que asiste el parto debe calificar el estado del niño en cuanto a su coloración, actividad, etc., con un índice que se llama Apgar. Una baja calificación en el Apgar está relacionada con un mal pronóstico en el desarrollo del niño y, particularmente, con parálisis cerebral; esta última se caracteriza por fallas muy graves en el desarrollo motor que pueden acompañarse de deficiencias intelectuales. La exploración neurológica sólo permite observar daño cuando este es muy severo y, de hecho, la mayor parte de las alteraciones de la conducta cursan con un examen neurológico normal. Esto significa que en niños que nazcan con asfixia la predicción de la evaluación neurológica basada únicamente en criterios clínicos no siempre es confiable. Sin embargo, el antecedente de asfixia perinatal se observa con gran frecuencia en niños que tienen dificultades para aprender e inteligencia normal. El diagnóstico no se hace hasta que el menor va a la escuela.

Otro factor importante cuando el niño nace es su peso. La mitad de los niños con bajo peso al nacer o prematuros que pesen menos de 1.5 kg tienen hemorragias en el cerebro. La presencia de hemorragias cerebrales en el recién nacido provoca trastornos del desarrollo y alteraciones psiquiátricas. En la figura 8-1 se muestra la tomografía computarizada de cráneo de un niño de cinco días de nacido que, debido a la falta de oxígeno, desarrolló una hemorragia cerebral en el hemisferio izquierdo. Los niños con peso bajo (menos de 2.5 kg) para su edad tienen con mayor frecuencia trastornos cognitivos y del lenguaje a los tres años. Las alteraciones son mayores cuando el ambiente en el que se desarrolla el menor es de bajo nivel sociocultural.

En otro estudio, en donde no se tomó en cuenta a los niños con desventaja psicosocial, pero en los que el estudio evolutivo fue hasta los cinco años de edad en niños que pesaban menos de 1 kg al nacer, se observó que eran más propensos a sufrir retraso en el desarrollo y problemas de coordinación motora, trastornos en la retención y en la atención, así como hiperactividad; no se encontraron alteraciones emocionales ni de la conducta, lo que sugiere que el peso extremadamente bajo es un factor de riesgo específico para presentar el síndrome denominado “deficiencias de la atención con hiperactividad”.

FACTORES POSNATALES

De entre los factores que a partir del nacimiento pueden incidir produciendo graves alteraciones cerebrales —como las que producen los factores genéticos o durante el embarazo y el parto—, se encuentran las infecciones que atacan al sistema nervioso. Las meningitis pueden producir secuelas tan graves que dejen al niño totalmente impedido desde el punto de vista físico y mental.

No obstante, a partir del nacimiento, el factor que tiene más impacto en el desarrollo intelectual es la desventaja psicosocial, la cual está determinada fundamental-

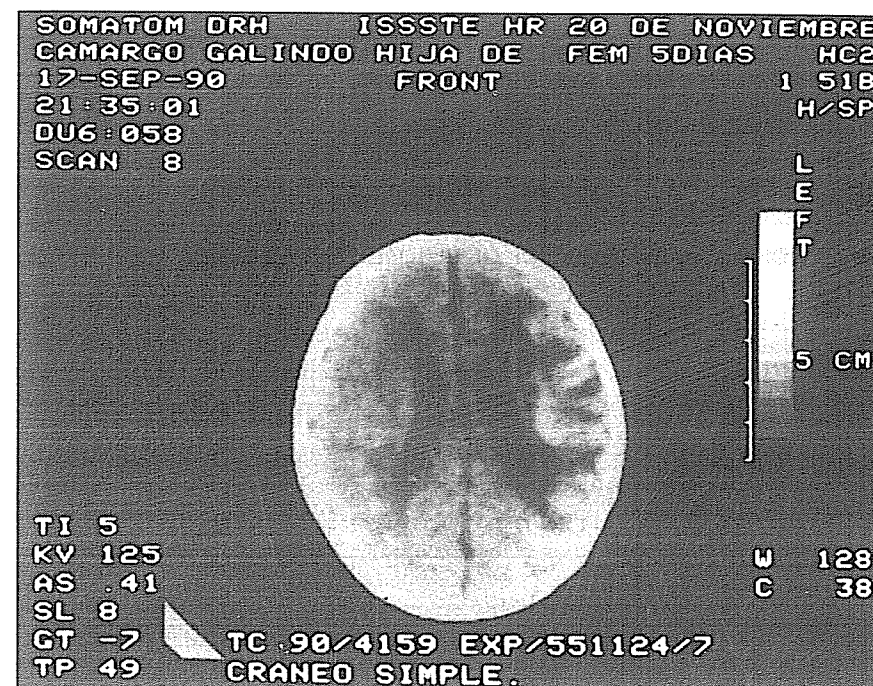


Figura 8-1. Tomografía computarizada de cráneo en un niño de cinco días de nacido. Puede observarse una gran hemorragia en el hemisferio izquierdo. Este niño presentó anoxia durante el parto. Cortesía del Dr. Antonio Fernández-Bouzas.

mente por la baja escolaridad de la madre y del padre (analfabetos o con un nivel muy bajo de educación formal), la ausencia de una familia integrada y la falta de atención de los padres al niño, expresada por una pobre interacción madre-hijo y padre-hijo. Durante la lactancia el niño permanece solo en su cuna y únicamente se le presta atención para alimentarlo, o está todo el tiempo en la espalda o en el regazo de su madre, la cual no le habla ni le sonríe. Esta restricción en el ambiente de estímulos sensoriales produce alteraciones en el desarrollo intelectual. De acuerdo con Rutter, todas las formas de restricción perceptual afectan diferentes habilidades intelectuales. Los humanos difieren de los animales en la importancia crucial que tiene el lenguaje en el desarrollo intelectual. Tal vez el factor más crítico en el desarrollo de la inteligencia verbal es la calidad del lenguaje ambiental. No sólo es trascendente qué tanto se habla y la propiedad del lenguaje, sino la intensidad en el intercambio de experiencias.

La importancia de la riqueza del ambiente en cuanto a la presencia de diferentes estímulos visuales, auditivos, táctiles, etc. en el desarrollo del sistema nervioso quedó ampliamente demostrada en los experimentos clásicos de Rosenzweig y colaboradores en el decenio de 1960-69 y de Diamond y colaboradores en el decenio de 1970-79, quienes analizaron las características de la corteza cerebral en ratas que se habían desa-

rollado en ambientes “enriquecidos” y “empobrecidos”, es decir, en el primer entorno el lugar en donde se encontraba el animal estaba lleno de objetos móviles y con sonidos, mientras que en el segundo no había nada dentro de la caja ni la presencia de otros animales. En la primera situación los animales tenían la corteza cerebral mucho más engrosada que los animales mantenidos en condiciones habituales. Las ratas que habían crecido en ambientes sin estímulos tenían, por lo contrario, una corteza cerebral de menor espesor que los animales mantenidos en condiciones habituales. Posteriormente se comprobó que los animales cuya corteza es más gruesa aprenden con más rapidez y solucionan con más eficiencia los problemas que aquellos cuyas cortezas son más delgadas por haber sido criados en ambientes empobrecidos.

En el humano existen numerosas investigaciones que demuestran el efecto nocivo del ambiente restringido, también conocido con el nombre de privación sensorial, así como las consecuencias benéficas de una adecuada estimulación sensorial, lingüística y emocional. Por primera vez nos hemos referido al aspecto emocional, pero este factor, dado por la presencia de la madre como una relación cálida, íntima y continua, es imprescindible para un adecuado desarrollo no sólo emocional, sino intelectual. En todas las culturas humanas y en una gran diversidad de especies animales, los pequeños buscan de manera activa la proximidad de sus padres u otros individuos de la especie, y este es el rasgo que da lugar al término “vínculo”. Este vínculo se puede establecer desde pequeño, por la sonrisa, y es el que hace que el niño, aun cuando prefiera jugar con sus compañeros, busque a los padres cuando requiera bienestar.

Los niños que han sufrido algún aislamiento social, como es el caso de niños criados en instituciones, en general presentan dificultades de adaptación, tienen pensamiento concreto, con fallas en el pensamiento abstracto, trastornos de la atención y una respuesta inadecuada al ambiente social. En los monos, el aislamiento social no solamente produce depresión, alteraciones sociales y de conducta durante los años anteriores a la pubertad, sino que en la edad adulta presentan relaciones sexuales desviadas y maltrato de las madres a sus hijos. Los experimentos de Harlow son clásicos en este respecto.

Los resultados de Kagan y Klein en relación al efecto de la crianza de los niños indígenas de Guatemala son muy similares a los que observé en una población rural de México. Estos autores señalan que antes de caminar, los niños se encuentran aislados en una choza, sin juguetes y sin que se les hable. Pasan el tiempo en una cuna o en la espalda de su madre. Estos niños son extremadamente quietos, pasivos, temerosos, incapaces de prestar atención y demoran en hablar, en promedio, un año más que los niños de la ciudad criados con una estimulación adecuada.

En mi experiencia, los niños provenientes de familias de analfabetas y que no habían sido enviados a la escuela porque los padres no tenían ningún interés en que sus hijos tuvieran una educación formal, tenían esas mismas características: eran extraordinariamente pasivos, ante la presencia de estímulos muy novedosos se dormían y no tenían un desarrollo adecuado del lenguaje. En el estudio del electroencefalograma (EEG) realizado en estos niños se observaron serias alteraciones. El estudio del EEG se basa en el registro a través del cráneo de la actividad eléctrica que genera el cerebro. Normalmente el EEG se modifica sustancialmente con la edad. En un estudio que efectuamos en niños de diferentes regiones de Latinoamérica, encontramos que los niños con desventaja psicosocial presentaron serias deficiencias en la maduración del EEG.

En otro estudio en donde analizamos la ejecución de los niños en tareas de atención selectiva y de memoria inmediata, observamos que los niños con desventaja psicosocial tenían peor rendimiento en estas tareas, lo cual se relacionaba con las características del EEG. Los niños con mayores alteraciones en el EEG tenían más errores en la ejecución de estas tareas. Todos los niños tenían un coeficiente intelectual y un examen neurológico normales, lo cual indica que estos métodos no son suficientemente sensibles en la presencia de alteraciones cognoscitivas.

Por otra parte, a la desventaja sociocultural resultado de analfabetismo o bajo nivel de educación formal, modos tradicionales e inadecuados de crianza, actitud negativa hacia el aprendizaje formal, hacinamiento, y ausencia o pobreza de experiencias que faciliten el crecimiento y el desarrollo del niño, se le agrega el bajo ingreso económico, la habitación con saneamiento inadecuado —lo cual a su vez acarrea desnutrición y mayor frecuencia de enfermedades infecciosas y parasitarias—, así como mayor incidencia de riesgo prenatal y perinatal por las condiciones insalubres y la falta de atención médica adecuada. Tal combinación de factores nocivos para el desarrollo intelectual del menor afecta a millones de niños del planeta quienes, a su vez, tendrán deficiencias intelectuales cuando sean adultos, mismas que les impedirán dar un mejor nivel de vida a su descendencia. Este es, a mi juicio, el problema más serio que afrontan los países del tercer mundo y no se vislumbran alternativas para su solución.

En relación con el efecto de la desnutrición sobre el desarrollo del niño y sus capacidades intelectuales, en México se han realizado numerosos estudios, como los de Cravioto y Arriado (1982), que demuestran sin lugar a dudas que la desnutrición produce un retraso en el desarrollo físico y mental. Recientemente se ha demostrado en numerosos estudios que la anemia con deficiencia de hierro en la sangre afecta el desarrollo conductual; sin embargo, todos los autores coinciden en que el efecto de la desnutrición está modulado por factores ambientales. Es por eso fundamental que se creen centros de atención infantil en donde el niño con desventaja psicosocial pueda tener un ambiente enriquecido durante algunas horas al día y en donde se les enseñe a los padres hábitos adecuados de crianza, pues el enriquecimiento ambiental ha demostrado que la disponibilidad de juguetes audiovisuales tiene una gran relación con el coeficiente intelectual a los tres años de edad. La estimulación táctil en niños recién nacidos aumenta el peso corporal y facilita el desarrollo, al igual que la voz de la madre; por esta razón, la terapia de estimulación y enriquecimiento del ambiente ha sido de gran éxito.

Actualmente se utilizan estrategias de estimulación temprana en clínicas, hospitales y escuelas en donde se rehabilita a niños afectados por desnutrición grave. Los resultados de estos programas indican que los niños estimulados logran superar en parte la deficiencia conductual. A pesar del éxito descrito, los procedimientos de estimulación requieren de mayor estudio, ya que Escobar y Salas han encontrado que cada estrategia de estimulación favorece a un sistema funcional específico. Ellos observaron en ratas desnutridas que la estimulación con la caja de ambiente enriquecido favorece el desarrollo de la conducta exploratoria, pero no modifica las alteraciones en la respuesta emocional; por tanto, esta temática es objeto de numerosas investigaciones en el momento actual.

Muchos otros factores pueden ser también importantes en el desarrollo mental del niño. En el cuadro 8-2 se listan aquellos que se presentan con mayor frecuencia. Los traumas craneales pueden tener como consecuencia a largo plazo dificultades

Cuadro 8-2**Factores posnatales**

Factor	Alteración
Infecciones del sistema nervioso	Retraso mental, parálisis cerebral
Desventaja sociocultural	Deficiencias en la atención, memoria y aprendizaje
Restricción ambiental	Retraso mental, deficiencias cognoscitivas, dificultades de adaptación
Desnutrición	Retraso en el desarrollo físico y mental
Traumas craneales	Dificultades en la atención, hiperquinesia, impulsividad, dificultades para adaptarse
Enfermedades cardíacas que producen hipoxia crónica	Fallas en la atención y en el aprendizaje
Fallas en la audición	Retraso en el lenguaje, retraso mental
Alcoholismo	Lesiones cerebrales, deficiencia intelectual
Fumar marihuana en lactancia	Retraso en el desarrollo
Quimioterapia	Trastornos cognoscitivos. Psicosis
Inhalación de solventes	Lesiones cerebrales, retraso mental, agresividad

en la concentración, hiperquinesia, impulsividad, fallas de control en la agresividad. También debe tomarse en consideración el efecto de tratamientos con radioterapia cerebral, quimioterapia para el cáncer, algunos medicamentos para el control de la epilepsia, y ciertas sustancias tóxicas como alcohol, marihuana e inhalación de solventes orgánicos.

MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE DAÑO CEREBRAL

DIAGNÓSTICO PRENATAL

Ya se ha mencionado la posibilidad de realizar estudios genéticos, así como la amniocentesis, tanto para el diagnóstico de la presencia de daño por factores genéticos como adquiridos durante el embarazo. En Cuba han desarrollado un procedimiento que consiste en el estudio de la sangre materna en los primeros meses del embarazo para la

detección de alteraciones genéticas o malformaciones. Si la prueba sanguínea es positiva, entonces se realiza la amniocentesis y, dependiendo de los resultados de este examen, se recomienda o no el aborto programado. Este programa funciona a nivel nacional en ese país y ha logrado disminuir sensiblemente la frecuencia de nacimientos de niños con graves malformaciones.

DIAGNÓSTICO EN EL MOMENTO DEL NACIMIENTO

Se mencionó anteriormente la utilización de la escala de Apgar para evaluar el estado del recién nacido. Cuando los valores de esta escala son muy bajos, aun 20 minutos después del nacimiento, hay una gran probabilidad de que se haya producido algún daño cerebral. En estos casos es recomendable que se realice otra serie de estudios (que mencionaremos a continuación) y que se inicie un tratamiento médico y de rehabilitación inmediato. Los primeros meses en la vida del niño son decisivos para que, en caso de que exista alguna lesión, las alteraciones que ésta pudiera producir disminuyan en virtud de la plasticidad del sistema nervioso. Uno de los grupos más avanzados en el mundo en relación con la rehabilitación temprana del daño cerebral se encuentra en Hungría, dirigido por el Dr. Katona; este grupo ha demostrado que la rehabilitación debe iniciarse en la primera semana después del nacimiento para tener mejores resultados.

La exploración neurológica solamente detectará alteraciones muy severas. En casos de riesgo es necesario además realizar los siguientes estudios:

- **Ultrasonido de cráneo.** Tomografía computarizada de cráneo o resonancia magnética nuclear: estos métodos permiten conocer si existe algún daño anatómico.
- **Estudio seriado del EEG.** Resulta muy útil para hacer un pronóstico de la gravedad del daño cerebral y realizar recomendaciones para el tratamiento.
- **Registro de los potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.** Cuando se da un estímulo auditivo intenso es factible registrar una respuesta eléctrica en el cerebro que permite identificar si hay pérdida auditiva o si hay alguna lesión de las porciones más bajas del cerebro. La identificación de la pérdida auditiva en los primeros meses de edad permite iniciar un tratamiento de rehabilitación inmediato, y el niño logra disminuir su pérdida auditiva y aprender a hablar en la edad habitual. Estas respuestas también pueden estar alteradas cuando no existe pérdida auditiva y hay lesión en otras zonas, por lo que es necesario otro tipo de rehabilitación. En Cuba existe un programa nacional de detección de las alteraciones auditivas en los niños con factores de riesgo y se ha logrado disminuir la frecuencia de retraso en el desarrollo del lenguaje por esta causa.

DIAGNÓSTICO POSNATAL

Cuando existen alteraciones de la conducta, de la atención, del aprendizaje de la lecto-escritura, es recomendable realizar una serie de estudios en los niños, los cuales permitan identificar si existe alguna causa orgánica que explique dichas alteraciones. Estos estudios permiten, además, hacer recomendaciones específicas para el tratamiento; dado que serán motivo de estudio en otras asignaturas de la carrera de Psicología, solamente

se listan aquí los que consideramos más relevantes: estudio clínico psicológico; estudio del EEG —ya que los niños con trastornos en el aprendizaje es muy frecuente que presenten alteraciones del EEG—; tomografía computarizada de cráneo (en 1991, Fernández-Bouzas y colaboradores describieron que eran frecuentes las alteraciones cerebrales en los niños con trastornos del aprendizaje). En las figuras 8-2 y 8-3 se observan tomografías computarizadas de cráneo en niños con dificultades en el aprendizaje de la lectura. Note que en uno de ellos los ventrículos laterales del cerebro están aumentados de volumen, en especial el correspondiente al hemisferio izquierdo; en el otro caso, el tamaño de la cisura de Silvio del hemisferio izquierdo estaba aumentado. Tales alteraciones de la estructura del cerebro pudieran explicar las deficiencias observadas.

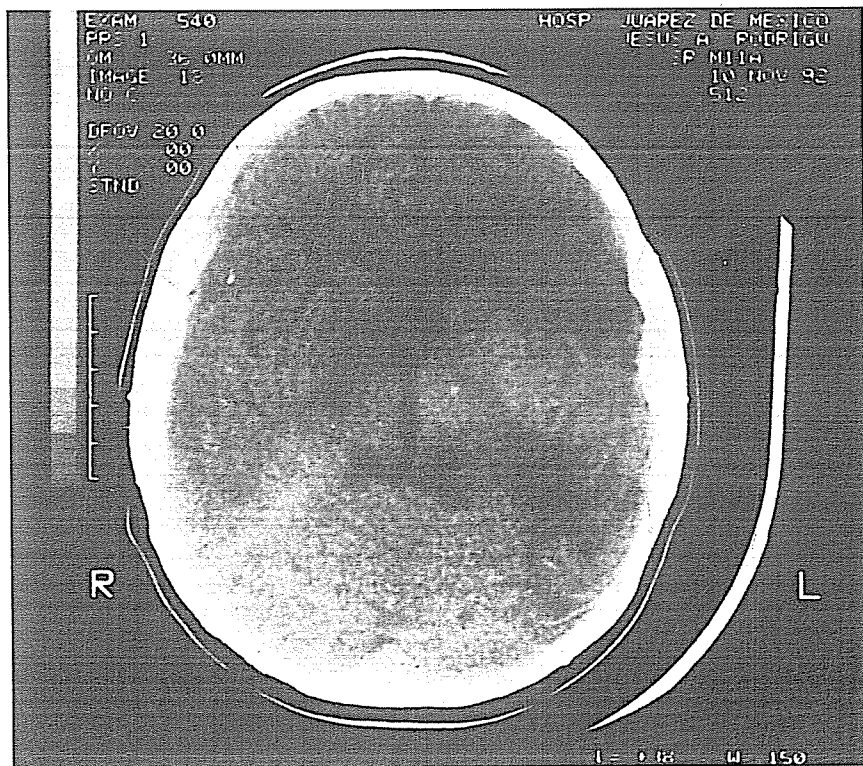


Figura 8-2. Tomografía computarizada de cráneo en un niño con dificultades en el aprendizaje de la lectoescritura. Este niño tenía como antecedentes de riesgo anoxia perinatal y un traumatismo craneoencefálico con pérdida de conocimiento a los dos años de edad. Se observa que en el hemisferio izquierdo (L) el ventrículo lateral es de mayor tamaño que en el hemisferio derecho (R), aun cuando ambos se encuentran aumentados de volumen. Ello indica que existe una atrofia de los hemisferios cerebrales, con predominio del hemisferio izquierdo. Esta lateralización pudiera explicar los trastornos observados (cortesía del Dr. Antonio Fernández-Bouzas).

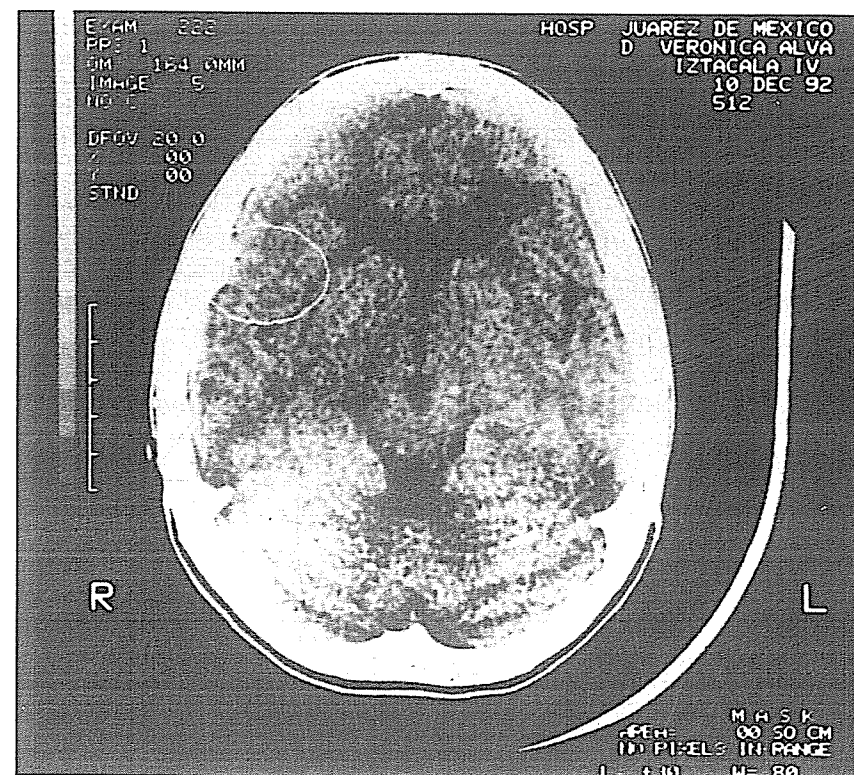


Figura 8-3. Tomografía computarizada de cráneo en una niña con dificultades en el aprendizaje. Se observa que el espacio correspondiente a la cisura de Silvio del hemisferio izquierdo (L) está aumentado de volumen si se compara con el espacio del lado derecho (R). Este tipo de alteración ha sido observada en varios niños con trastornos del aprendizaje (cortesía del Dr. Antonio Fernández-Bouzas).

CONCLUSIONES

Existen numerosos eventos que pueden alterar el desarrollo del sistema nervioso del niño y su conducta. De acuerdo con la etapa del desarrollo en que se presentan dichos eventos, es posible clasificarlos en factores genéticos, prenatales, perinatales y posnatales. Los factores genéticos son los que se heredan de los padres; entre ellos las alteraciones cromosómicas son las que se observan con mayor frecuencia, como en el síndrome de Down. Los factores prenatales son los eventos que ocurren durante el embarazo y los más importantes son: presencia de algunas infecciones, desnutrición de la madre y hábitos tóxicos. Entre los perinatales el más importante está la anoxia o falta de oxigenación del feto durante el parto. Después del nacimiento son muy numerosos los eventos que

pueden tener efectos nocivos sobre el sistema nervioso; la desventaja psicosocial que se acompaña de restricción de los estímulos ambientales resulta crucial y, dado que se presenta más frecuentemente en clases de escasos recursos económicos, se le relaciona con desnutrición crónica. Todos estos factores pueden producir alteraciones de diferentes grados de severidad. El papel del médico y del psicólogo es intentar detectarlas lo más temprano posible a fin de iniciar una rehabilitación inmediata.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Cravioto, J., Arrieto, R. (1982) *Nutrición, Desarrollo Mental, Conducta y Aprendizaje*. Sistema Nacional para el Desarrollo de la Familia, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.
- Salas, M. (Ed.). (1991) *Ontogenia Neural*. Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, UNAM.

Neuropsicología del envejecimiento normal y patológico

Dra. Feggy Ostrosky-Solís



INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades del sistema nervioso central (SNC) de gran incidencia en la vejez se encuentran las demencias. Los progresos técnicos y científicos han llevado a un aumento cada vez mayor de la duración promedio de la vida; esto implica una mayor probabilidad en la manifestación de las enfermedades propias de las épocas tardías, como es el caso de dichos padecimientos. Las demencias son enfermedades que producen la pérdida progresiva de las funciones cognoscitivas, incluyendo atención, aprendizaje, memoria y capacidad de razonamiento.

La incidencia de las demencias es proporcional a la edad y se ha estimado que se presenta en aproximadamente 5% de las personas de 65 años y en 20% de las personas de 80 años o más. Uno de los problemas más difíciles de resolver en el diagnóstico diferencial de las demencias es la distinción entre el envejecimiento normal y el patológico. En la mayoría de los individuos de edad avanzada se presentan cambios cognoscitivos que alteran los procesos de atención, memoria, lenguaje, percepción, etc., por lo que el diagnóstico diferencial entre el envejecimiento normal y los cambios asociados con los procesos demenciales, representa un problema central en la neuropsicología.

En los últimos años se han propuesto diversas teorías para explicar el decremento cognoscitivo que se presenta con la edad. Se ha utilizado el término "senectud" para indicar los cambios vinculados con el envejecimiento normal y "senilidad" para aquellos que acompañan al envejecimiento patológico. De acuerdo con estas teorías, el envejecimiento normal, primario o senectud, involucra una serie de cambios biológicos y conductuales que no se explican como resultado de enfermedades neuropsiquiátricas. Desde un punto de vista teórico, se ha planteado la posibilidad de diferenciar el proceso de envejecimiento normal de los trastornos cognoscitivos relacionados con la vejez.

En teoría, el envejecimiento normal tendría un inicio insidioso, sería lentamente progresivo y se asume que el proceso ocurre a nivel subcelular sin dar lugar a signos o síntomas inmediatos. Sin embargo, a pesar de que los cambios suceden poco a poco, cuando las capacidades de reserva se consumen, sus efectos inminentes provocarán diversos síntomas de insuficiencia. Por otra parte, las enfermedades o el envejecimiento patológico generalmente tendrían un inicio más abrupto y un progreso maligno; en la práctica clínica, esto se observa sobre todo en la fase inicial de un cuadro demencial, sin embargo, la delimitación entre estos dos estados no siempre es clara.

Los cambios conductuales que se observan en el envejecimiento normal son muy parecidos a los que se observan en las fases iniciales de las demencias progresivas. Es difícil distinguir las alteraciones que son causadas por el proceso fisiológico de envejecimiento de las que se observan en enfermedades que implican una degeneración cerebral.

Como mencionan Ardila y Rosselli (1986) algunos cambios cognoscitivos son normales a una edad específica, pero pueden indicar demencia en un rango inferior de edad. La demencia, y en particular la demencia de tipo Alzheimer, ha sido considerada en ocasiones como un proceso patológicamente acelerado de envejecimiento.

El síndrome de demencia puede tener diversas causas. La importancia de un diagnóstico diferencial precoz radica en que muchas de estas causas son potencialmente reversibles. Se ha estimado que dependiendo de la etiología del trastorno y de un diagnóstico oportuno, un 15% de los pacientes con demencia puede curarse y 20% llega a experimentar mejoría.

En el presente capítulo se hace una revisión de los datos que existen actualmente sobre los cambios cognoscitivos que se presentan en el envejecimiento normal y se revisan las teorías sobre los distintos tipos de envejecimiento patológico o cuadros demenciales.

ENVEJECIMIENTO NORMAL

En el campo de la investigación sobre el envejecimiento normal y patológico, la primera pregunta que surge es: ¿Qué es el envejecimiento? La respuesta a esta interrogante involucra dos aspectos relacionados. Primero es que al hablar de envejecimiento es necesario especificar si se considera desde la perspectiva social, conductual o biológica. Segundo, el envejecimiento no puede analizarse únicamente en términos biológicos puros. Como ejemplifica Botwinck, es conocido que las personas de mayor edad presentan pérdidas auditivas, sobre todo en el rango de las frecuencias altas (presbiacusia), y que estas dificultades se presentan más en hombres que en mujeres. Sin embargo, investigaciones con personas que se encuentran en ambientes relativamente libres de ruido ambiental muestran una baja incidencia de presbiacusia de manera indistinta en cuanto al género, estos estudios reflejan que algunos índices biológicos, son tanto un proceso ambiental o sociológico como de maduración, por ejemplo, la sordera para tonos altos (la cual puede ser considerada como un signo clínico y biológico para definir la vejez).

Independientemente de los diversos factores que pueden alterar los cambios físicos, psicológicos y sociales asociados con el envejecimiento, para los gerontólogos el

envejecimiento es un proceso irreversible e involuntario que opera de manera acumulativa con el paso del tiempo y se manifiesta en diferentes aspectos funcionales. Sin embargo, algunos gerontólogos enfatizan en sus definiciones sobre la senectud sólo las pérdidas asociadas con el envejecimiento, al establecer que la senectud es un cambio en la conducta del organismo con la edad que conduce a un decremento en la fuerza de supervivencia y ajuste. Otros enfatizan que con la edad ocurren cambios que involucran tanto decrementos como incrementos, y que se deben observar los cambios constructivos y los cambios degenerativos como mutuamente compensatorios. Sin embargo, en cualquiera de las descripciones, el envejecimiento es un proceso que se inicia o se acelera con la edad, y resulta en un incremento en el número y rango de desviaciones del estado ideal.

MARCADORES DEL ENVEJECIMIENTO

El proceso de envejecimiento inicia desde la juventud y continúa de manera inexorable. Se ha mencionado que la visión y la audición, la inteligencia, y la fuerza y la coordinación motora están en su punto máximo alrededor de los 10, 21 y 25 años de edad, respectivamente. La circulación sanguínea y el peso cerebrales disminuyen en 20 y 10%, respectivamente, entre los 30 y los 75 años. Algunas células cerebrales envejecen y desaparecen más rápido que otras. Por ejemplo, el cerebelo pierde 40% de sus células entre los 40 y los 80 años, y las células gigantes de Betz en la corteza motora primaria se distorsionan y desaparecen con la edad.

El envejecimiento afecta a todas las células y observaciones en diferentes especies sugieren que una programación genética permite a las células individuales sólo un limitado tiempo de vida (Hayflick, 1976), por tanto, a pesar de que el tiempo total de vida de las diferentes especies (perros, gatos, etc.) puede ser variable entre los diferentes individuos, es relativamente estable y diferente del de otras especies, como el ser humano o las tortugas. El trabajo con cultivo de tejidos ha demostrado un número limitado y consistente en el número de reproducciones que una célula puede tener antes de que esa línea celular se discontinúe. Además de aspectos de programación genética se han sugerido otros factores que pueden limitar la longevidad celular, como la pérdida de factores tróficos esenciales, la muerte de neuronas debido a reacciones autoinmunitarias y respuestas celulares a exposiciones crónicas de toxinas endógenas y exógenas. También se ha sugerido que ciertos virus pueden afectar a neuronas específicas y la posibilidad de que exista una degeneración de sistemas de neurotransmisores en forma análoga a las alteraciones en dopamina que desencadenan la enfermedad de Parkinson.

A pesar de que hay una gran diversidad de teorías acerca de la aparente inevitabilidad del envejecimiento y la muerte, aún no se conocen las causas definitivas que subyacen a las alteraciones cognoscitivas y corporales que ocurren con la edad. Se pueden describir los cambios pero las causas permanecen oscuras. La mayoría estaría de acuerdo en una combinación de alteraciones de origen celular (genéticas) que llevan a la vejez y a la muerte, y que se pueden facilitar por un número de factores extrínsecos. Es responsabilidad de los especialistas identificar y posiblemente corregir, en la medida de lo posible, la mayoría de estas últimas.

PÉRDIDAS NEURONALES

Los datos bioquímicos indican que existe una fase involutiva en el cerebro. El inicio puede ser durante la séptima década de vida, pero debido a la alta capacidad de reserva del organismo las consecuencias conductuales no se observan hasta los 80 o 90 años de edad.

Con la edad, las células de la corteza cerebral disminuyen, se ha reportado que a los 90 años en algunas áreas del cerebro este decremento alcanza hasta un 45%. Aparentemente el decremento conductual que se observa con la edad puede ser debido a esta pérdida neuronal. No todas las áreas cerebrales muestran la misma pérdida celular con la edad, esto podría explicar por qué algunas conductas declinan más que otras.

El estudio de los cambios químicos y estructurales que tipifican el envejecimiento cerebral en ausencia de otras enfermedades, ha revelado que existen subgrupos de células y áreas del cerebro que son más propensas que otras a sufrir daños relacionados con la edad. Por ejemplo, en el hipotálamo desaparecen muy pocas neuronas, mientras un alto número desaparece en la sustancia negra y el *locus coeruleus*. Cuando la pérdida neuronal sobrepasa cierto umbral crítico, aparecen alteraciones cognitivo-conductuales; por ejemplo, las alteraciones motoras características de la enfermedad de Parkinson no se manifiestan hasta que existe un 80% de pérdida neuronal en la sustancia negra. El envejecimiento por sí solo elimina menos de este 80%, aunque en algunos individuos de edad avanzada sólo se observan algunos signos como movimientos torpes, andar encorvado y arrastrar los pies, puede haber pérdida de hasta 30 o 40% de las células. En el hipocampo también se observa una merma neuronal importante; se ha calculado que aproximadamente 5% de las neuronas del hipocampo desaparecen cada década en la segunda mitad de la vida. De acuerdo con esta cifra, se habrá perdido 20% de las neuronas en este periodo.

Aun cuando las neuronas sobreviven, con la edad suelen atrofiarse éstas y sus conexiones en áreas del cerebro importantes para el aprendizaje, memoria, planificación y otras funciones intelectuales complejas. Se ha encontrado que mientras en ciertas áreas del cerebro hay pérdida y atrofia neuronal, en otras existe un crecimiento neto de dendritas. Por ejemplo, Coleman y colaboradores encontraron que entre los 40 y 70 años existe un crecimiento neto de las dendritas en algunas regiones del hipocampo, seguido por una regresión de las dendritas en edades avanzadas (80 y 90 años). Se ha postulado que el desarrollo neurítico inicial refleja el esfuerzo de las neuronas viables por contrarrestar la pérdida de sus vecinas a causa de la edad. Esta capacidad compensatoria falla en las neuronas muy viejas.

RELOJES BIOQUÍMICOS

Hayflick reporta que en algunas células animales los procesos bioquímicos parecen llevar un registro del tiempo que se ha vivido y **programan** el tiempo que queda por vivir.

* N. del E. La "séptima década de vida" alude al periodo que comprende de los 60 a los 70 años de edad. Así se citan en este libro los diferentes lapsos de la vida del individuo: primera década de vida (0 a 10 años), segunda década de vida (10 a 20 años) y así sucesivamente.

Este autor estudió fibroblastos de embriones humanos y observó que después de varios meses pararon su división y murieron, contó que aproximadamente 50% de la población se duplicó antes de que estas células embrionarias murieran. Cuando se desarrollaron las cepas de células de adultos en lugar de embriones, el número que se duplicó fue menor; cepas de adultos jóvenes se duplicaron antes de morir alrededor de un 30% y cepas de adultos viejos sólo un 20%. Evidentemente, existe un mecanismo biológico, algún reloj biológico dentro de la célula que cuenta el número de duplicaciones y sólo permite una cierta cantidad de ellas. Las células son tan mortales como las personas de las que provienen. Hayflick especula que la pérdida funcional quizá esté relacionada con la merma de la capacidad de las células para duplicarse.

RELOJ SOCIAL

Al igual que con el reloj biológico, la sociedad impone restricciones y sanciones que determinan lo que las personas de más edad pueden y no pueden hacer. Las expectativas de lo que un miembro de cierto grupo de edad debe hacer, determinan lo que actualmente hace. Existe un reloj social que restringe a las personas de mayor edad de lo que se permite y aun fomenta a hacer a los jóvenes, por ejemplo, en el vestido y en la actividad sexual. El reloj biológico establece límites a la longevidad, el reloj social delimita lo que se puede hacer.

RELOJ PSICOLÓGICO: ETAPAS VITALES

En la vida existen periodos para hacer diversas actividades, los cuales frecuentemente tienen raíces en la biología del crecimiento y del envejecimiento. Nos casamos en una etapa, tenemos hijos en otra, nos retiramos del trabajo, vemos el pasado y planeamos para el final. Existe un rango de años dentro de cada fase que determinan cuándo la misión u objetivo se puede llevar a cabo, pero el margen es limitado. Si la misión no se cumple o se cumple mal, se llega a la siguiente etapa con consecuencias negativas.

Existen varias teorías sobre las etapas, entre las más conocidas está la de Erikson, quien describe ocho de ellas, cada una centrada en una necesidad o en una crisis. Las últimas dos —la 7 y 8— cubren los años de adultez media a la vejez.

La etapa 7 recibe el nombre de **generatividad** e involucra un periodo de la vida cuando existe la necesidad de dar algo de uno, a la siguiente generación, para guiarla. Quizá esta es una forma de mantener una continuidad con el viejo mundo. Sin la oportunidad o habilidad de dar de sí, existe demasiada preocupación por uno mismo, una sobreindulgencia que hace un adulto inmaduro.

La etapa 8 se denomina **integridad del yo**. El trabajo en esta etapa es la aceptación de uno mismo, se arreglan asuntos importantes, los éxitos y fracasos pasados se aceptan por lo que son, existe un fatalismo y aun la muerte se acepta sin agonía. Este hacer las paces con uno mismo llega a través de una "**revisión de la vida**". Las personas exploran su pasado en forma activa, se presta atención a los conflictos no resueltos y se trabaja sobre ellos; la muerte inminente acelera la revisión vital porque queda poco tiempo. El fracaso en la revisión vital provoca un mal ajuste, la autoaceptación es difícil y la desesperación invade a la persona, un estado del cual muchos individuos no pueden escapar.

CAMBIOS COGNOSCITIVOS VINCULADOS CON EL ENVEJECIMIENTO NORMAL

LENTIFICACIÓN

Una de las características centrales en el proceso de envejecimiento es la lentificación en las tareas intelectuales y físicas, esto es, existe un decremento en la velocidad de la respuesta motora que se ha denominado **bradiquinesia**, así como en el procesamiento de información sensorial, esto ocurre en todas las modalidades sensoriales (visual, auditiva, somatosensorial, etc.) los tiempos de reacción son más lentos en los ancianos. Esta lentificación cognoscitiva o en el procesamiento central de la información se conoce como **bradifrenia**.

MEMORIA

Se ha mencionado que el “olvido” es un síntoma benigno de la vejez. La senectud se vincula con dificultades en el aprendizaje, en el olvido, y limitaciones para adquirir nueva información. Los estudios con pruebas estandarizadas han mostrado que existen diferentes aspectos de la **memoria** que resultan afectados diferencialmente, así por ejemplo, la **memoria inmediata** (p. ej., la retención de dígitos), la evocación de experiencias almacenadas en el largo plazo y la habilidad para aprender listas de palabras no relacionadas, no se encuentran tan afectadas. De modo que a las personas de mayor edad les toma más tiempo aprender una lista de palabras, pero al ser evaluadas se observa que retienen la misma cantidad de información que los jóvenes.

En los ancianos, la retención y evocación de material no verbal se encuentra más afectada que la de material verbal, asimismo, el aprendizaje incidental —es decir, la retención del material que no era el objetivo primario de aprendizaje— es menos eficiente que en los individuos jóvenes. También se ha encontrado que en la vejez, la retención de información mejora si se proporcionan claves semánticas. Aparentemente, la mayor dificultad para las personas de más edad estriba en la evocación de la información más que en la retención o almacenamiento. Se ha mencionado que “al anciano se le olvida recordar”, sin embargo, en la vejez el aprendizaje se ve afectado por la lentificación y es menos eficiente que en los jóvenes.

LENGUAJE

La inteligencia verbal se mantiene hasta la séptima década de vida y después declina gradualmente. Las pruebas de vocabulario, en las que se pide a los participantes definir palabras concretas y abstractas no se ven afectadas por la edad, sin embargo, frecuentemente los ancianos se quejan de dificultad para encontrar las palabras y nombrar objetos. Con la edad avanzada los individuos encuentran que a pesar de reconocer a una persona no consiguen evocar su nombre. El lenguaje es una de las funciones que mejor se mantiene durante la vejez y, de hecho, algunas modalidades, como el lenguaje narrativo, mejoran.

FUNCIONES VISOESPACIALES

La habilidad espacial se refleja tanto con la ejecución como con el reconocimiento de figuras, ya sea de 2 o 3 dimensiones. La habilidad espacial se evalúa mediante tareas constructivas, como diseños con cubos, o rompecabezas, o bien con la copia de dibujos y con tareas en las que el individuo tiene que identificar dibujos con elementos similares. Independientemente de que se cronometre o no la tarea, se ha reportado que con la edad se presenta un importante decremento en todas las funciones visoespaciales; entre las anomalías que se informan es una pobre integración de los elementos y perseveraciones.

COGNICIÓN

La habilidad para manejar el conocimiento se mantiene incluso en la edad avanzada. Se ha reportado que los puntajes en las pruebas de inteligencia declinan después de los 60 años, sin embargo, las tareas que más se afectan son aquellas que dependen de la velocidad de la respuesta.

Se ha observado un decremento en la ejecución de tareas que requieren de la inhibición de impulsos, fluidez verbal y la formación de conceptos. Algunos autores señalan que estas deficiencias se deben a que, con la edad, se emplean estrategias más primitivas y se presentan perseveraciones.

CONCLUSIONES

En resumen, con el aumento de la edad aparece una serie de cambios cognoscitivos que implican que la actividad del anciano es diferente de la del joven. Se ha reportado una tendencia general a la lentificación, hay limitaciones en la retención de la información a corto plazo y se presentan deficiencias en la ejecución de tareas espaciales y perceptuales. Cuando estas alteraciones se acentúan puede sospecharse de un **cuadro demencial**, sin embargo, la demencia es un fenómeno patológico y para su diagnóstico se requiere de una serie de estudios precisos y detallados.

DEMENCIAS. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y CLASIFICACIÓN

La demencia no es una enfermedad sino un **concepto clínico** que puede tener diversas etiologías. Para describirla se han propuesto diversas definiciones, algunas de ellas muy vagas, mientras que en otras se han enfatizado las alteraciones conductuales. Según la definición operacional de Cummings y Benson la demencia es un síndrome adquirido de trastornos intelectuales que se caracteriza por trastornos persistentes en por lo menos tres áreas de la actividad mental, es decir, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales, personalidad o estado emocional, y cognición (abstracción, juicio, conceptualización). De acuerdo con estos autores, la naturaleza adquirida de este síndrome lo distingue del retraso mental, mientras que su persistencia lo diferencia de

estados confusionales adquiridos. En la demencia, las alteraciones intelectuales incluyen múltiples áreas del funcionamiento mental, lo que distingue a la demencia de déficit cognoscitivos específicos —como la afasia o las amnesias.

El síndrome de demencia puede tener diversas causas. La importancia de un diagnóstico diferencial temprano radica en que muchas de estas causas son potencialmente reversibles. Se ha estimado que, dependiendo de la etiología del trastorno y de un diagnóstico oportuno, un 15% de los pacientes con demencia puede curarse y un 20% llega a experimentar mejoría.

La clasificación de las demencias depende del criterio que se utilice, por ejemplo, edad de inicio, etiología, patología subyacente, (p. ej., degenerativa, vascular o metabólica), los signos neurológicos que la acompañan o la respuesta a la terapia.

En el proceso demencial, la alteración diferencial de diferentes estructuras del SNC produce perfiles o patrones de alteraciones neuropsicológicas específicas de tal forma que, dependiendo de la topografía del daño, se manifestarán diferentes patrones de alteraciones cognoscitivas. Es por ello que el diagnóstico de demencia se basa en un análisis detallado de la conducta y no es posible determinarlo a través de instrumentos de laboratorio como la tomografía axial computarizada (TAC) o el electroencefalograma (EEG), sin embargo, aunque estas pruebas son útiles para identificar las causas específicas de las demencias, el análisis conductual a través de pruebas neuropsicológicas contribuye al diagnóstico al establecer un perfil para cada tipo de demencia. A continuación se describen las características de diferentes demencias.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Entre los diferentes tipos de demencias, la de mayor frecuencia, es la enfermedad de Alzheimer, que fue descrita por el neurólogo alemán Alois Alzheimer en 1907 y, aunque su prevalencia no ha sido claramente establecida, se ha estimado que constituye 60% de todas las demencias y que, aproximadamente, 13% de los individuos mayores de 65 años la presenta. Los cambios patológicos que se observan en la **demencia presenil** (enfermedad de Alzheimer) y la **demencia senil** (enfermedad tipo Alzheimer) son similares, sin embargo, el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer se utiliza para designar el cuadro de deterioro intelectual patológicamente acelerado que puede aparecer aun desde la cuarta década de vida. Mientras que al deterioro progresivo durante varias décadas que llega a conformar un cuadro demencial se le denomina **demencia tipo Alzheimer**.

Comúnmente se describen tres fases en el desarrollo del Alzheimer. La primera etapa, denominada como “amnésica”, se caracteriza porque en los primeros 2 o 3 años se presenta una pérdida progresiva de la memoria, desorientación espacial e ineficiencia en las actividades de la vida diaria; también se presentan frecuentes alteraciones en el estado de ánimo, agitación e hiperactividad. En otros casos quizá se observe apatía, depresión y perplejidad.

La segunda etapa, o fase “confusional”, está marcada por un rápido deterioro progresivo de las funciones intelectuales, apareciendo síntomas focales como apraxia, afasia, agnosia y acalculia. El mayor déficit cognoscitivo se observa en la memoria para hechos recientes y para evocar nombres; la memoria a largo plazo está mejor conservada. También son frecuentes alteraciones en la postura y en la marcha. Algunos síntomas psicóticos —como alucinaciones o delirios— pueden comenzar a esbozarse, aun cuando estos son más característicos del estado final.

En la tercera fase, o etapa “demencial”, se observa un franco deterioro con graves alteraciones en toda la conducta intelectual y motora; incluso se presenta incontinencia urinaria y fecal, y algunos otros signos y síntomas neurológicos graves (rigidez, hemiparesia, reflejos patológicos). La supervivencia total después de iniciada la enfermedad puede variar entre 5 y 10 años, y la muerte generalmente sobreviene por neumonía o por infección urinaria.

Estudios radiológicos y patológicos reportan la presencia macroscópica de gran atrofia cortical difusa con estrechamiento de las circunvoluciones y ensanchamiento de los surcos. La atrofia es más pronunciada en las regiones temporoparietales y frontales, respetando la corteza occipital y las áreas primarias motoras y somatosensoriales.

Desde el punto de vista microscópico, se han observado cambios degenerativos en las neuronas con proliferación de la glia, abundancia de placas seniles, degeneración fibrilar y granulovacuolar; las dos últimas se observan en mayor grado en el hipocampo y en la amígdala. Además de estos cambios degenerativos, en las áreas corticales afectadas se presenta una pérdida neuronal generalizada, acumulación de lipofusina neuronal e hiperplasia astrocítica dentro de la corteza. Las neuronas involucradas tienen una degeneración progresiva del árbol dendrítico, una disminución en la actividad de síntesis proteica y alteraciones en el transporte neuronal.

Sin embargo, la enfermedad de Alzheimer no es un proceso difuso ya que los cambios histológicos ocurren en un patrón topográfico específico: la degeneración granulovacuolar ocurre sólo en el hipocampo y los cambios neurofibrilares y las placas seniles afectan a la corteza de manera selectiva; los cambios son más serios en la unión temporoparietooccipital, afectando principalmente las regiones temporolímbicas y la circunvolución posterior del cíngulo. La circunvolución anterior del cíngulo, las regiones motoras y somatosensoriales primarias y las zonas occipitales, se hallan relativamente intactas. En la corteza límbica se encuentran afectados el hipocampo, las áreas entorrinales y la amígdala; en esta última se dañan selectivamente los núcleos centromediales. También se ha encontrado pérdida celular, degeneración granulovacuolar y neurofibrilar en los núcleos basales y en el *locus coeruleus*.

En la enfermedad de Alzheimer se han reportado deficiencias en neurotransmisores específicos, así como cambios regionales selectivos. Los ensayos químicos han demostrado una alteración preferencial del sistema colinérgico, encontrándose una reducción significativa de enzimas colinérgicas en el hipocampo, la región temporal media, y zonas parietales y frontales, de modo que sólo se hallan afectadas las neuronas colinérgicas presinápticas. Estudios de mapeo neuroquímico han sugerido que la principal proyección colinérgica a la corteza se deriva del **núcleo basal de Meynert**; los pacientes con Alzheimer muestran una amplia pérdida de neuronas colinérgicas en estos núcleos. A pesar de que con la vejez se presenta una reducción en los niveles de enzimas colinérgicas así como una pérdida neuronal, se ha encontrado que en los pacientes con Alzheimer estos niveles disminuyen 20% con respecto a sujetos control (sin alteraciones aparentes) de su misma edad.

Además de las alteraciones de las enzimas colinérgicas también se ha reportado una reducción en la concentración de ácido gammaaminobutírico (GABA), somatostatina, noradrenalina, serotonina y sustancia P con una distribución topográfica similar a la que se encuentra en las anormalidades colinérgicas; sin embargo, el significado clínico de estos hallazgos aún no es claro.

La causa por la cual se produce este proceso degenerativo se desconoce. Se han postulado varias hipótesis para explicar el origen de la enfermedad de Alzheimer

incluyendo intoxicación por aluminio, trastornos en el sistema inmunológico, infección viral y déficit en la formación de filamentos.

Se ha encontrado un aumento en la concentración de aluminio en los cerebros de pacientes con Alzheimer, principalmente en las neuronas que presentan cambios neurofibrilares; sin embargo, esta asociación puede ser secundaria a una mayor afinidad por el aluminio de las neuronas dañadas. Cuando se induce de manera experimental la formación de cambios neurofibrilares con la administración de aluminio, estos cambios son diferentes de los que se observan en la enfermedad de Alzheimer y, en lugar de presentarse en la corteza, se distribuyen en el tallo cerebral y en la médula espinal.

En 15% de los casos existe una tendencia familiar a presentar la enfermedad. Se ha encontrado que el gen responsable de la producción de amiloide contenido en la placa neurítica se encuentra en el cromosoma 21, el cual fue detectado en cuatro familias con Alzheimer. Estos hallazgos sugieren que en algunos casos en los que se observa gran incidencia familiar puede existir una alteración en este cromosoma. También se ha reportado que existe una asociación entre la enfermedad de Alzheimer y la presencia de niños con síndrome de Down en las familias afectadas, asimismo, se ha observado que si los pacientes con síndrome de Down viven más de 40 años, tienden a desarrollar cambios neuropatológicos semejantes al Alzheimer.

En vista de que la enfermedad de Alzheimer se caracteriza por el acumulado de proteínas anormales, se ha sugerido que existen proteínas "amiloidogénicas" en la sangre circulante de estos pacientes. Dichas proteínas podrían ser convertidas por alguna enzima en amiloide, la cual se acumularía en los vasos cerebrales. El daño causado a los vasos permitiría el paso de otras proteínas al parénquima cerebral, produciendo un daño directo a las neuronas, lo que tendría como consecuencia la formación de ovillos neurofibrilares y secundariamente la formación de placas neuríticas.

A la fecha no existe una terapéutica específica para la enfermedad de Alzheimer, por lo que su tratamiento es sintomático y, en general, está dirigido únicamente a mejorar la sintomatología psicótica.

ENFERMEDAD DE PICK

La enfermedad de Pick, al igual que la demencia tipo Alzheimer, afecta estructuras corticales. Ambos padecimientos son parecidos desde el punto de vista clínico, ya que inician en la adultez tardía y progresan a través de diferentes etapas. En la etapa tardía puede ser difícil distinguir entre ellas; sin embargo, en fases tempranas, las características clínicas, radiológicas y del EEG revelan rasgos distintivos.

La sintomatología clínica varía y se correlaciona con la patología. En los pacientes en quienes la atrofia del lóbulo frontal es primaria, se evidencian cambios conductuales, incluyendo trastornos en la personalidad y en la conducta social. En la etapa inicial, las funciones cognitivas se encuentran relativamente intactas en comparación con los cambios en el comportamiento. Sin embargo, durante la segunda etapa se presentan trastornos cognoscitivos y alteraciones en el lenguaje, incluso afasia dinámica con ecolalia o con tendencia a repetir todo lo que se escucha.

En los pacientes con enfermedad de Pick en quienes predomina una atrofia temporal o frontotemporal, se observa pérdida de memoria, alteraciones en el estado de ánimo y conductas infantiles.

En comparación con la demencia tipo Alzheimer, que inicia su cuadro con cambios cognoscitivos generales, en la enfermedad de Pick las primeras manifestaciones son de tipo conductual, en ambas se observa afasia, pero la segunda tiene características de una afasia en la que se presentan estereotipos y perseverancias verbales, mientras que en la primera existen trastornos en la comprensión y anomia.

En las primeras etapas de la enfermedad de Pick, el EEG y la TAC son normales, pero a medida que avanza la enfermedad aparece una lentificación frontotemporal, y en la TAC se observa atrofia focal frontal y temporal. Desde el punto de vista microscópico, la corteza muestra pérdida celular, gliosis astrocítica y muchas células en forma de balón (**células de Pick**) que contienen inclusiones intranucleares argiofilicas; como en el caso del Alzheimer no se ha logrado identificar una causa específica. Los estudios neuroquímicos han mostrado que no existen alteraciones en los niveles de dopamina, acetilcolina y GABA, sin embargo, presentan una disminución de receptores muscarínicos de acetilcolina. También se han reportado niveles altos de cinc en el hipocampo.

DEMENCIAS VASCULARES

Frecuentemente el término "demencia multiinfartica" se utiliza en forma intercambiable con el de demencia vascular, sin embargo, este último es más inclusivo y abarca síndromes demenciales asociados con embolias localizadas estratégicamente, demencias vinculadas con eventos hemorrágicos, y demencias asociadas con cambios isquémicos en el tejido y que no alcanzan el criterio patológico de infarto. Desde el punto de vista clínico, el síndrome de demencia progresiva que se presenta en los casos de arterioesclerosis o de enfermedades hipertensivas cardiovasculares, es secundario a infartos cerebrales múltiples.

A pesar de que el diagnóstico de demencia multiinfartos puede confundirse con el de demencia tipo Alzheimer, existen características clínicas que permiten hacer un diagnóstico diferencial. Hachinski ha integrado una escala para identificar las características clínicas de la demencia multiinfartica. Distingue 13 características a las que asigna un valor numérico de 1 o 2 según que la característica dada sea, más o menos, sugestiva de un cuadro de demencia por infartos múltiples. Un puntaje total de cuatro o menos es consistente con un proceso degenerativo, mientras que uno de siete o más se correlaciona con una demencia vascular. De acuerdo con esta escala, las características más importantes de la demencia multiinfartos son:

- 1) El paciente puede determinar con precisión el inicio de su sintomatología como consecuencia de un primer evento vascular cerebral. A diferencia del inicio impreciso de la sintomatología en la demencia de tipo Alzheimer, en la demencia multiinfartos el inicio es súbito y drástico.
- 2) Como consecuencia de los pequeños infartos cerebrales, con frecuencia el deterioro intelectual es escalonado, presentando alteraciones cognoscitivas de un día a otro.
- 3) La evolución es fluctuante, ya que el paciente puede mostrar una ligera mejoría entre un infarto y otro, misma que es producto de la recuperación que sigue a cualquier evento vascular cerebral. Sin embargo, esta ganancia tiende a desaparecer cuando se presenta un nuevo evento de este tipo.
- 4) Frecuentemente el individuo presenta una relativa lucidez durante el día con episodios de confusión durante la noche.

- 5) En contraste con las alteraciones cognoscitivas, la personalidad permanece relativamente intacta, producto de que existe un compromiso multifocal y no se trata de un compromiso global de la actividad intelectual. Ello contrasta con otras demencias degenerativas (como las enfermedades de Alzheimer o de Pick, en donde el comportamiento afectivo tiende a desintegrarse).
- 6) La depresión es más frecuente en la demencia multiinfárctica que en las demencias degenerativas y, además, es sensible al tratamiento farmacológico.

Los principales síndromes demenciales vasculares son: a) **trastornos lacunares** y la **enfermedad de Binswangers**, que es producto de la oclusión de vasos que irrigan la sustancia gris y las estructuras de sustancia blanca, y b) **trastornos corticales** que afectan vasos extracraneales (carótida) o intracraneales, o vasos pequeños que nutran a la corteza. Los infartos lacunares están presentes en un 70% de las demencias vasculares, en 60 a 100% de los pacientes con isquemia de la sustancia blanca y en 20% de los pacientes en infartos cerebrales. Mezclas de infartos corticales y subcorticales se encuentran en, aproximadamente, 30% de los pacientes.

SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES CON DEMENCIAS

Un gran número de trastornos extrapiramidales tienen como resultado un síndrome demencial con características diferentes a las demencias corticales, y han sido clasificados como **demencias subcorticales**.

El concepto de demencia subcortical fue propuesto inicialmente por Albert, Feldman y Willis, en caso de parálisis supranuclear progresiva, el cual se caracteriza por defectos de memoria, incapacidad para utilizar conocimientos adquiridos, cambios de personalidad caracterizados por apatía, inercia y, en ocasiones, irritabilidad y lentificación general en los procesos de pensamiento. Estas anomalías contrastan con la afasia, agnosia, apraxia, amnesia y funciones motoras normales que tipifican a los trastornos primarios de la corteza cerebral. Las enfermedades que se asocian con demencia subcortical son aquellas que afectan los ganglios basales, el tálamo, y núcleos del tronco cerebral o las regiones de la corteza frontal a las que proyectan estos núcleos.

Como parte de la sintomatología clínica estos pacientes manifiestan trastornos en el movimiento como bradiquinesia, temblor, rigidez, corea, distonía y mioclonio, además de un deterioro intelectual. Los síndromes extrapiramidales con demencia subcortical incluyen la **enfermedad de Parkinson**, la **corea de Huntington**, la **enfermedad de Wilson**, **parálisis supranuclear progresiva**, degeneraciones espinocerebelosas, y condiciones patológicas poco comunes como la **enfermedad de Hallerovorden-Spatz**, y calcificaciones ideopáticas de los ganglios basales.

DEMENCIAS HIDROCEFÁLICAS

El término **hidrocefalia** se utiliza para denotar un aumento de tamaño de los ventrículos cerebrales. Con fines diagnósticos, es importante distinguir entre la hidrocefalia secundaria o *ex vacuo*, que se presenta en varias enfermedades degenerativas incluyendo la enfermedad de Alzheimer en la que la dilatación ventricular es producto de la pérdida de tejido y no hay cambios en la dinámica del fluido del líquido cefalorraquídeo

(hidrocefalia no obstructiva), y la hidrocefalia primaria u obstructiva, aquella que se presenta cuando existe obstrucción del líquido cefalorraquídeo por problemas de circulación u obstrucción. La obstrucción puede ser a nivel del acueducto cerebral, en las ramificaciones del cuarto ventrículo, sobre la convexidad de los hemisferios debido a adhesiones en las aracnoides o en las granulaciones aracnoideas. La hidrocefalia secundaria a la estenosis del acueducto recibe el nombre de “no comunicante”, mientras que a la dilatación ventricular producto de obstrucción en la circulación o fallas en la absorción en los espacios subaracnoideos se le denomina “comunicante”, en este tipo de hidrocefalia la presión intracraneal permanece normal, mientras que en la hidrocefalia comunicante la presión intraventricular aumenta.

Las características clínicas de la hidrocefalia obstructiva incluyen la tríada de alteraciones en la marcha, incontinencia de esfínteres y deterioro mental.

La instalación de la sintomatología es lenta. Generalmente el primer síntoma es una marcha apráxica a pasos cortos, los trastornos posturales son de naturaleza atáxica, apráxica o espástica, el paciente camina a pasos cortos y parece como pegado al piso. Posteriormente se presenta incontinencia urinaria y compromiso de las funciones mentales, con predominio de signos de compromiso frontal. Se reporta apatía, problemas para mantener la atención, deterioro de la memoria y alteraciones en el juicio y en la capacidad de abstracción. Los signos clínicos son resultado de la expansión de los cuernos anteriores de los ventrículos laterales. Los cambios conductuales son típicos del daño frontal, en tanto que los trastornos posturales, reflejos anormales y la incontinencia urinaria también son secundarios a la expansión de los cuernos frontales. A medida que éstos se expanden, las fibras motoras que inervan las piernas y las fibras del sistema autónomo del *vertex* frontal se estiran y pierden funcionalidad, lo cual produce espasticidad de las piernas, pérdida de equilibrio e incontinencia. Los signos cognoscitivos que aparecen progresivamente no son producto de la destrucción sino de una distorsión gradual de la corteza frontal.

En lo que tiene que ver con su tratamiento, la demencia por hidrocefalia se ha clasificado dentro de las demencias parcialmente tratables. Dado que no es una demencia degenerativa, su etiología permite un tratamiento quirúrgico. Se ha reportado que de 40 a 60% de los pacientes con hidrocefalia obstructiva se benefician cognitivamente y en la función motora después de la colocación de una válvula ventriculoperitoneal. Entre los factores que predicen adecuados resultados después de la colocación de dicha válvula están las características clínicas, se ha reportado que los pacientes con alteraciones posturales importantes pero con pocas alteraciones cognoscitivas, son los mejores candidatos para cirugía. Un segundo factor de pronóstico es la etiología. Los pacientes con antecedentes de enfermedades neurológicas, particularmente una hemorragia subaracnoidea, meningitis o trauma craneoencefálico, tienen un 65% de probabilidad de mejorar con la cirugía, mientras que en los pacientes con hidrocefalia idiopática el éxito es menos preciso, se ha reportado una mejoría inicial de 75% pero sólo 42% mostró un beneficio sostenido.

DEMENCIAS POR DESÓRDENES METABÓLICOS

Si no se reconoce y proporciona tratamiento para los desbalances metabólicos y las deficiencias vitamínicas, a la larga provocarán un cuadro demencial. En la mayoría de los casos se presentan signos sistémicos característicos que permiten la identificación

de la enfermedad antes de que se presente un deterioro cognoscitivo. Algunas veces los cambios cognoscitivos preceden a otras manifestaciones de la enfermedad, por tanto, en el diagnóstico diferencial de un cuadro demencial es importante hacer un análisis de alteraciones metabólicas y deficiencias vitamínicas.

En la mayor parte de estas condiciones, se presentan cambios emocionales o psiquiátricos antes de que aparezcan los cambios cognoscitivos. La depresión, agitación y sentimientos paranoides son sintomatología típica de los primeros trastornos. Los cambios cognoscitivos incluyen lentificación de procesos cognoscitivos, trastornos de memoria y pensamiento abstracto deficiente. Si no se tratan estos trastornos se desarrollará un cuadro demencial y entre más dure la demencia más se reduce la posibilidad de que se reviertan los cambios intelectuales por tratamiento de la enfermedad primaria.

Los trastornos endocrinos frecuentemente producen alteraciones cognoscitivas. El hipertiroidismo puede acompañarse de trastornos conductuales caracterizados por estados confusionales o síntomas psiquiátricos como ansiedad o depresión ansiosa. En el hipotiroidismo se presenta un deterioro gradual de las funciones cognoscitivas característico de la demencia, las alteraciones incluyen lentificación mental, decremento en la memoria y dificultad con el pensamiento abstracto. En un gran número de pacientes también se presentan síntomas emocionales que incluyen paranoia y depresión. También se ha informado hipomanía, agitación y psicosis esquizofrénica. El tratamiento oportuno puede revertir drásticamente los síntomas, aunque en un 10% se han observado cambios intelectuales permanentes.

Al igual que con trastornos tiroideos, el hiperfuncionamiento o el hipofuncionamiento de las glándulas pineal y suprarrenal pueden causar alteraciones cognoscitivas. El hiperfuncionamiento produce una hiperplasia suprarrenal y el **síndrome de Cushing**. Los cambios cognoscitivos y emocionales incluyen fatigabilidad, irritabilidad, depresión, lentificación mental y alteraciones de memoria. El **hipoadrenalismo o enfermedad de Addison** produce un cuadro similar de alteraciones conductuales y va acompañado de una sintomatología clásica de hiperpigmentación, pérdida de peso, hipotensión y náusea.

El tratamiento temprano de la enfermedad primaria produce reversibilidad de las alteraciones cognoscitivas.

TRASTORNOS TÓXICOS

Existen diversas sustancias que pueden alterar el funcionamiento del SNC aun cuando se consuman en dosis convencionales. Las drogas psicotrópicas, incluyendo agentes neurolépticos, antidepresivos, litio y tranquilizantes menores, llegan a producir una demencia de tipo tóxico.

DEMENCIAS PRODUCIDAS POR VIRUS Y OTROS AGENTES INFECCIOSOS

Enfermedad de Jacob-Creutzfeldt

Es un padecimiento que progresa rápidamente y se produce por un virus que afecta al SNC, se caracteriza por un deterioro intelectual y motor rápidamente acelerado que produce la muerte en un periodo de 9 a 12 meses. Se cree que es una enfermedad causada

por virus lentos con evidencias de transmisibilidad. Los síntomas iniciales pueden ser neuropsicológicos con alteraciones en la memoria, en el lenguaje o cambios conductuales. Las alteraciones neurológicas incluyen reflejos anormales, espasticidad, distonías, movimientos coreicos y descargas mioclónicas que llevan a la muerte.

Neurosífilis

La neurosífilis es un síndrome demencial que se produce por una infección bacterial por el *treponema pálido* que invade el cerebro. El trastorno se manifiesta de 15 a 30 años después de que se contrajo la infección original y se caracteriza por un deterioro intelectual progresivo que en algunos casos se combina con psicosis. La enfermedad quizá inicie con cambios de conducta como irritabilidad, desinhibición, apatía y descuido en el cuidado personal, por lo que el paciente puede ser falsamente diagnosticado como psicótico. Posteriormente aparecen alteraciones motrices, temblor facial y disartria. La demencia por neurosífilis puede ser tratada con penicilina.

CONCLUSIONES GENERALES

Se ha planteado la interrogante de que si uno vive el tiempo suficiente, la demencia senil será una etapa inevitable del proceso de envejecimiento normal. Desde el punto de vista neuropatológico, la pérdida neuronal, la lipofusina, los nudos neurofibrilares y las placas seniles se encuentran tanto en el envejecimiento normal como en el patológico, y se trata de una diferencia de grado. Sin embargo, el proceso degenerativo cerebral no es parte del envejecimiento normal y, por tanto, es patológico o anormal. Existen diferentes tipos de demencias, y aunque la etiología es diferente, desde el punto de vista conductual, es difícil su distinción sin estudios precisos. Más aún, no son distinguibles de alteraciones cognoscitivas temporales que resultan de estados como la depresión, abuso de drogas, infecciones y alteraciones metabólicas.

A fin de hacer un diagnóstico diferencial entre el envejecimiento normal y el envejecimiento patológico, es necesario estar consciente de los cambios que están asociados con el proceso de senectud, así como de las alteraciones clínicas que se presentan en los distintos cuadros demenciales.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Adams, R. D., Victor, M. (1985) *Degenerative disease of the nervous system. Principles of Neurology*. New York: McGraw-Hill, 859-901.
- Albert M. L., Feldman, R. G., Willis, A. L. (1974) The subcortical dementia of progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 371:121-130.
- Albert, M. S., Mark, B. M. (1988) *Geriatric Neuropsychology*. Guilford Press, New York.
- Ardila, A., Roseelli, M. (1986) *La Vejez. Neuropsicología del fenómeno del envejecimiento*. Prensa Creativa, Bogotá, Colombia.

- Ardila, A., Ostrosky-Solís, F. (1993) *Daño Cerebral: Un enfoque Neuropsicológico*. Trillas, Mexico.
- Botwinick, J. (1981) Neuropsychology of Aging. En Filskov, S., Boll, T. *Handbook of Clinical Neuropsychology*. John Wiley & Sons. New York.
- Brodieja, . (1982) An Epidemiologist Views Senil Dementia Facts and Fragments. *Am. J. Epidemiol.* 115:115-162.
- Cummings, J. L., Benson, F. (1988) *Dementia: A Clinical Approach*. Plenum.
- Cummings, J. L. (1985) *Clinical Neuropsychology* Grune & Stratton, New York.
- Erikson, E. H. (1968) *Identity: youth and Crisis*. New York, Norton y col.
- Freeman, M., Albert, M. L. (1985) Subcortical dementia. En: Fredericks, J. A., (ed.) *Handbook of Clinical Neurology. Clinical Neuropsychology, Vol. 46*. Amsterdam: Elsevier, 1049-1052.
- Hayflick, L. (1976) The biology of Human aging. *Adv. Pathobiology*, 7:80-99.
- Henderson, V., Finch, C. E. (1989) The Neurobiology of Alzheimer's Disease. *J Neurosurg*, 70:335.
- Katzamn, R. (1986) Alzheimer's Disease. *N Eng J Med*, 314-964.
- Lezak, M. (1983) *Neuropsychological assessment*. Second edition. New York: Oxford University Press.
- Ostrosky-Solís, F., Quintanar, L., Madrazo, I., Drucker-Colín, R., Franco-Bourland, R., Leon-Meza, V. (1988) Neuropsychological effects of brain autograft of adrenal medullary tissue for the treatment of Parkinson's Disease. *Neurology*, 38:1442-1450.
- Ostrosky, F., Canseco, E., Quintanar, L., Navarro, E., Meneses, S., Ardila, A. (1985) Sociocultural effects in neuropsychological assessment. *International Journal of Neuroscience*, 27:53-66.
- Ostrosky, F., Quintanar, L., Meneses, S., Canseco, E., Navarro, E., Ardila, A. (1986) Actividad cognoscitiva y nivel sociocultural. *Revista de Investigación Clínica*, 38:37-42.
- Perry, E. K., Tomlinson, B. E., Blessed, G. (1978) Correlation of Cholinergic Abnormalities with Senile Plaques and Mental Test Scores in Dementia. *Br. Med. J.*, 2:1457.
- Sturb, R. L., Black, F. W. (1977) *The mental status examination in neurology*. T. A. Davis Company, Philadelphia.
- Selkoe, D. (1992) Envejecimiento Cerebral y Mental. *Scientific American*.

Las raíces bioquímicas de la conducta

Parte IV

Intercomunicación celular (neuroendocrinología): estrategias y mecanismos de control y regulación celular

Dr. Carlos Valverde-R

10

COMUNICACIÓN INTERCELULAR

Nuestro conocimiento sobre las estrategias y mecanismos que los sistemas biológicos utilizan para controlar y regular sus funciones se ha acrecentado notablemente en las pasadas dos décadas. En primer término, se ha profundizado en la identificación y comprensión de los mecanismos celulares y subcelulares que los seres vivos emplean para procesar (organizar, almacenar, codificar, transmitir y recibir) información. Por otra parte, el conocimiento a nivel integrativo también ha progresado de manera considerable, permitiendo que se puedan plantear con razonable certeza cuáles parecen ser los diseños y estrategias que la presión evolutiva ha preservado en los sistemas de control que caracterizan a los seres vivos.

Este desarrollo no solamente derribó y rebasó las nociones y fronteras originales de la doctrina hormonal y la endocrinología ortodoxas, también ha generando una turbulenta encrucijada conceptual y metodológica en la biología. Así —y como su nombre sugiere—, más que una disciplina científica propiamente dicha, la neuroendocrinología representa una interfase en la que convergen y enriquecen diversas disciplinas científicas y de la cual ha surgido la noción de intercomunicación celular, concepto que, por el momento, constituye uno de los paradigmas más innovadores y fértiles de la biología contemporánea.

En efecto, ahora sabemos que la unidad funcional de los seres vivos, la célula y, consecuentemente, la organización y procesos que caracterizan a los sistemas biológicos, no existen o transcurren en la soledad o aislamiento. Por el contrario, se trata de sistemas físicoquímicos complejos y abiertos, que se mantienen alejados del equilibrio mediante el intercambio dinámico de energía y materia que establecen con su medio ambiente. Este fluir incesante les obliga, de manera simultánea, a gastar y utilizar energía libre, generando respuestas no lineales y compartimentalizadas (procesos y estructuras disipativas), cuya eficiencia degradante los aleja de la desorganización y genera el mínimo (inevitable) de entropía.

Además, también sabemos que la ejecución unitaria y concertada de estos procesos y estructuras, depende primordialmente de las estrategias y mecanismos de intercomunicación celular que el sistema utiliza para integrar y coordinar dichas respuestas. Así, e independientemente de la complejidad del organismo en cuestión, actualmente se reconoce que todos los seres vivos: 1) poseen una amplia variedad de estrategias y mecanismos de comunicación intracelular e intercelular; 2) esta organización, almacenamiento, transmisión y uso de información, constituye, en términos operativos, una elaborada red de despacho y recepción de mensajes químicos; 3) mediante estos procesos y estructuras bioinformáticas, se integran y coordinan (controlan y regulan) prácticamente todas las funciones del individuo.

La figura 10-1 resume de manera esquemática y general la evolución de las ideas y modelos propuestos para comprender y explicar la comunicación intercelular, uno de los atributos más conspicuos de los sistemas biológicos y que constituye el sustrato funcional de los mecanismos de autocontrol que caracterizan a dichos sistemas. Este capítulo resume y complementa una serie de trabajos previos en los cuales desde una perspectiva sistemática o integrativa se han revisado y discutido la red y los procesos y estructuras bioinformáticas que participan en la comunicación extracelular.

HOMEOSTASIS Y HOMEORRESIS

Las ideas seminales a este respecto se remontan al ciclo de conferencias que el fisiólogo francés Claude Bernard dictó en el Museo de Historia Natural de París en 1870, y que fueron publicadas poco después de su muerte, en 1878. En ellas, particularmente en la intitulada "*Las tres formas de vida*" (latente, oscilante o fluctuante, y libre o independiente), Bernard elaboró y propuso una serie de conceptos que resultaron ser fundamentales para el desarrollo posterior de la biología moderna y, en especial, de las ciencias fisiológicas. Trabajando con perros en los que obstruía las venas hepáticas, observó que invariablemente el animal moría en hipoglucemia (concentraciones anormalmente bajas de glucosa circulante). Estos experimentos lo llevaron a proponer que algunos órganos vertían sus productos hacia la sangre y llamó a este proceso **secreción interna**. Además, Bernard concluyó de manera acertada que, para que el organismo sobreviva y funcione normalmente, es necesario que se mantengan constantes las concentraciones de glucosa y de otras sustancias en su sangre. En esta forma propuso el concepto sobre la constancia del "*milieu interieur*" (medio interno), que fue como llamó a los líquidos que bañan a todas las células del organismo, enfatizando que su constancia es condición necesaria para que la vida sea libre e independiente. Del mismo modo señaló que, no obstante su diversidad, todos los mecanismos vitales tienen por objeto mantener la constancia de dicho medio interno.

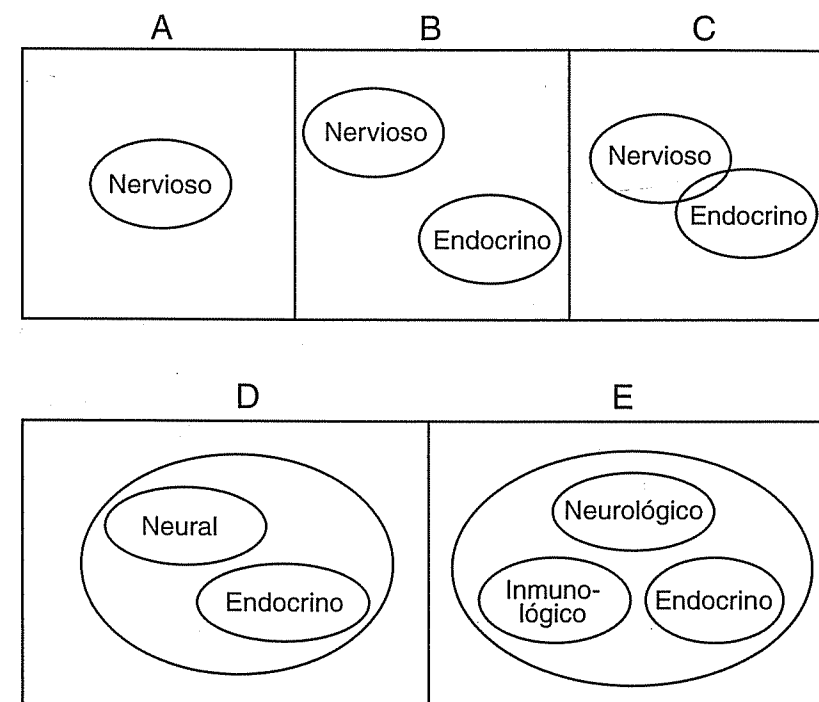


Figura 10-1. Comunicación extracelular. Conceptos y modelos. La doctrina humoral y el desarrollo de la endocrinología obligaron a abandonar la noción de un solo sistema encargado de la intercomunicación celular (A), sustituyéndola por el modelo de dos sistemas independientes (B). El descubrimiento de la neurosecreción provocó inicialmente sólo una modificación al modelo anterior, proponiendo que se trataba de dos sistemas interdependientes (C); sin embargo, en poco tiempo este modelo modificado resultó insuficiente. La noción actual retoma el concepto original y propone que se trata de un solo sistema que comprende dos o más subsistemas (D y E).

Durante la primera mitad del siglo XX, las ideas de Bernard acerca de la constancia del medio interno y los mecanismos que contribuyen a preservarla, fueron asimiladas y desarrolladas por diferentes investigadores. Resultan particularmente importantes las aportaciones del neurofisiólogo inglés Charles S. Sherrington, acerca de las funciones integrativas del sistema nervioso, y las del fisiólogo estadounidense Walter B. Cannon sobre la homeostasis, término que este investigador acuñó para referirse "[...] a los procesos fisiológicos coordinados, de los cuales resulta el mantenimiento de esta estabilidad". El propio Cannon aclara que la palabra homeostasis "[...] no representa en modo alguno la idea de inmovilidad, de estancamiento. Se refiere a una condición que por su propia variación permanece relativamente constante". Igualmente destacan las nociones originales de Waddington acerca de la distinción entre **homeostasis** o **estado estabilizado** y **homeorresis** o **cambio estabilizado**, y las elaboraciones posteriores de Russek y Cabanac, de Houk y de Mrosovsky, sobre el mismo particular.

UNA RED BIOINFORMÁTICA

LA IDEA DE HORMONA

Aunque la glucosa no es una hormona, el concepto de secreción interna propuesto por Bernard estimuló la investigación sobre las entonces llamadas “glándulas sin conductos” y la existencia de dichas secreciones. Estos trabajos constituyen los orígenes de la doctrina humoral y sentaron las bases para el desarrollo de la endocrinología hasta la primera mitad del siglo XX. Por esta razón, a continuación resumiré aquellos que, a mi juicio, resultaron cruciales a ese desarrollo.

Administrando “extractos” de testículo tanto a animales castrados como a sí mismo, el neurólogo francés Charles Edouard Brown-Sequard ideó una de las estrategias experimentales más importantes, aun hoy en día, en la investigación de la función de las glándulas endocrinas. Estos experimentos, sin embargo, dieron lugar a que se popularizara una forma poco seria y peligrosa de “medicación” llamada organoterapia, en la cual y a partir de una fuente animal, se preconizaba la administración de extractos de corazón para tratar enfermedades del corazón, de cerebro para el cerebro, etc. Sin embargo, ya casi al finalizar el siglo XIX (1894 y 1895), dos investigadores ingleses: George Oliver y Edward Albert Schaefer obtuvieron la primera prueba experimental clara y reproducible de que las glándulas sin conductos elaboran y secretan hacia la sangre alguna sustancia cuya actividad biológica es capaz de modificar la función de otros órganos del individuo. Analizando la respuesta cardíaca y la presión arterial en animales a los que inyectaban extractos de las glándulas suprarrenales, aislaron un producto o “principio activo” que aceleraba la frecuencia cardíaca y elevaba la presión arterial. A esta sustancia cuya naturaleza química desconocían le llamaron **adrenina**. Ahora sabemos que este principio activo comprende en realidad a la familia de mensajeros químicos llamada genéricamente **catecolaminas**, que es producida principalmente por una zona especial de las glándulas suprarrenales denominada médula suprarrenal.

Posteriormente, a principios del siglo XX, William Maddock Bayliss y Ernest Henry Starling (también ingleses) aislaron otro principio activo, esta vez haciendo extractos de la mucosa del intestino delgado. Para ese entonces, se sabía que la introducción directa de una solución diluida de ácido clorhídrico en el intestino delgado del perro estimulaba la secreción de “jugo pancreático”. Con este antecedente diseñaron un modelo experimental particularmente ingenioso: operando al perro llegaban a la región del intestino delgado llamada yeyuno, la cual anudaban por sus dos extremos y seccionaban todos los nervios de la zona. Esta preparación les aseguraba que el yeyuno solamente estaba conectado al organismo del animal por el sistema circulatorio que habían dejado intacto. Así, e influidos por los trabajos del fisiólogo ruso Ivan P. Pavlov, al observar que la administración local de ácido clorhídrico continuaba estimulando la respuesta pancreática, pensaron que se trataba de un “reflejo químico” cuyas “señales” viajaban por la sangre. Para comprobarlo, administraron por vía venosa extractos de la mucosa del duodeno (primera parte del intestino delgado) y observaron que esos extractos estimulaban aún más la actividad secretora del páncreas. El diseño experimental utilizado por estos investigadores les permitió sugerir, con razonable certeza, que el principio activo contenido en esos extractos era una secreción interna y por esta razón le dieron el nombre de **secretina**. Con estos trabajos Bayliss y Starling también propusieron, en 1905, el nombre de **hormona** para referirse a ese nuevo y creciente grupo de mensajeros químicos que viajan por la sangre.

NEUROSECRECIÓN. NEURONAS GLANDULARES

El cuadro 10-1 resume las principales contribuciones que dieron lugar al desarrollo de la neuroendocrinología propiamente dicha; así como a las nociones posteriores sobre el **sistema neuroendocrino difuso**. Se puede apreciar que a partir del segundo decenio del siglo XX, algunos trabajos aislados informaron que en el sistema nervioso central de

Cuadro 10-1

Neuroendocrinología y sistema neuroendocrino difuso. Algunas contribuciones fundamentales

Periodo	Investigador	Contribución
1914-1922	V. Dahlgreff; C. C. Speidel; S. Kopec	Sugieren, independientemente, la función glandular de algunas neuronas, en condrictios y lepidópteros
1924-1938	R. Collin y M. Mosinger; A. Vergara	Acuñan los términos “neurocrinia” y “encefalo-hidrocrinia”. Vergara estudia la estructura neuroglandular y el coloide del infundíbulo hipofisario
1928-1968	E. Scharrer y B. Scharrer	Sientan bases morfofuncionales del concepto de neurosecreción
1930-1933	G. T. Popa y V. Fielding	Describen el sistema porta hipotálamo-hipofisario
1935-1955	G. W. Harris y J. D. Green	Postulan la teoría del control neurohumoral adenohipofisario
1938-1942	F. Feyrter	Propone el término “paracrinia” y la migración de células endocrinas a otros tejidos
1953-1955	F. Knowles M. Saffran; Du Vignaud; A. V. Schally; R. Guillemin S M McCann	Concepto de órgano neurohemal. Extracción, purificación y síntesis de neuropéptidos, hipotálamo, hipofisiotrópicos
1968	A. G. E. Pearse; N. LeDourain	Sistema APUD y neuroendocrino difuso. Quimeras embrionarias
1980	J. Roth y colaboradores	Hipótesis unificadora

peces e insectos existían neuronas glandulares. Sin embargo, a partir de los estudios sistematizados de Ernst y Bertha Scharrer, se empezó a reconocer que estas neuronas especializadas en la síntesis y secreción de intermediarios químicos intercelulares de naturaleza peptídica, están presentes desde los organismos más sencillos y filogenéticamente más antiguos. A esta característica funcional de las neuronas neurosecretoras se le denomina **neurosecreción**, y al grupo de moléculas o mensajeros químicos que ellas producen se les denominó originalmente **neurohormonas**. La figura 10-2 esquematiza la sobreposición funcional que existe entre neuronas, células endocrinas y células neurosecretoras.

Paulatinamente, y venciendo la natural resistencia y rechazo que siempre provoca cualquier heterodoxia, la noción inicial de neurosecreción adquirió carta de naturalización en el campo de la endocrinología clásica. Con ello se cimentó el desarrollo posterior de la neuroendocrinología y la hipótesis sobre el control neurohumoral de la función hipofisaria. Esta hipótesis, propuesta en 1947 por los fisiólogos británicos Geoffrey W. Harris y John D. Green, se apoyó también en los trabajos de Gregor Popa y Una Fielding sobre el peculiar arreglo vascular, de tipo portal convergente, que conecta al hipotálamo y a la hipófisis. Los sistemas de circulación portal convergente consisten de dos lechos capilares que irrigan tipos celulares diferentes y que están conectados entre sí por vasos venosos largos.

Harris y Green demostraron que la mayor parte de la sangre que irriga a la adenohipófisis pasa inicialmente por el lecho capilar primario del sistema portal que se localiza en el área hipotalámica conocida como “eminencia media”. Este hallazgo, y los resultados de una serie de ingeniosos experimentos, les llevaron a postular que en dicho plexo capilar primario, las terminaciones nerviosas de las neuronas hipotalámicas liberaban

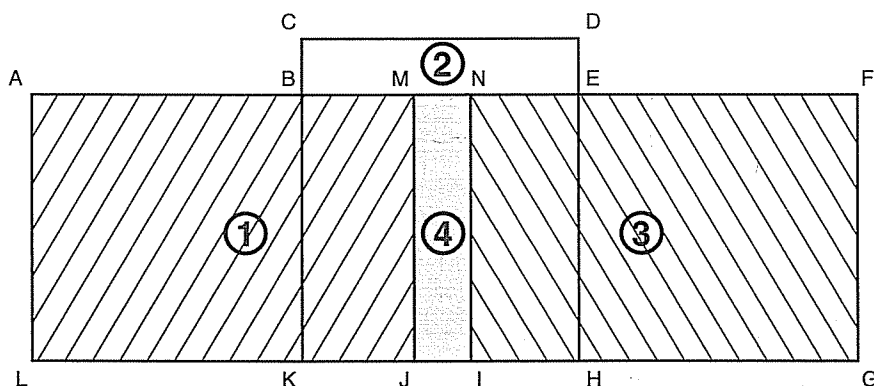


Figura 10-2. Espectro funcional del concepto de neurosecreción. Tomando como base la teoría de conjuntos, el esquema ilustra la unión y sobreposición funcional de las células nerviosas (1), las células neurosecretoras (2) y las células endocrinas (3). Los límites o fronteras del conjunto 1 están comprendidos en el área ANIL; los del 2 en CDHK y los del conjunto 3 en FGJM. La sobreposición de las fronteras de 1 y 2 se indica por BNIK, y la de 2 y 3 por MEHJ. En esta forma resulta que el universo o conjunto 2 adquiere una propiedad funcional “híbrida” representada por el subconjunto 4 y limitada por MNJI (área sombreada). Esta característica funcional es común en grados variables a los tres conjuntos y constituye la intersección funcional de las poblaciones celulares descritas. Modificado de Valverde-R. C. (1975).

sustancias humores —más tarde llamadas “factores de liberación” u “**hormonas hipotálamo-hipofisiótropicas**”— que eran transportadas por este sistema de circulación local hacia la adenohipófisis para regular la función endocrina de la glándula. Así, y como se muestra de manera simplificada en la figura 10-3, a través de este vínculo vascular la hipófisis y el hipotálamo constituyen en realidad una unidad anatomofuncional. La figura 10-3 muestra también algunas de las hormonas elaboradas por la hipófisis, así como su principal sitio de acción (órgano efector o blanco).

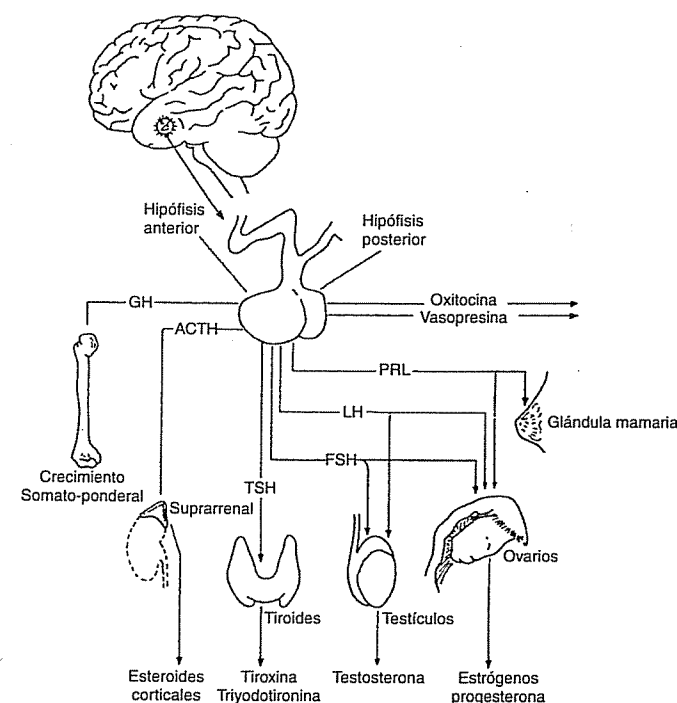


Figura 10-3. La unidad hipotálamo-hipofisaria. En la hipófisis posterior o neurohipófisis terminan las fibras nerviosas de neuronas hipotalámicas (núcleos supraóptico y paraventricular) que liberan oxitocina (OT) y vasopresina (VP [u hormona antidiurética]); en términos neuroendocrinos, estos neuropéptidos constituyen los llamados subsistemas de primer orden, pues sus mensajeros de bajo peso molecular (oligopéptidos) son transportados por el torrente sanguíneo y actúan principalmente en la musculatura lisa del útero y la glándula mamaria o en el túbulo contorneado distal del riñón. La función del lóbulo anterior de la hipófisis (adenohipófisis) es controlada y regulada por el hipotálamo a través de las hormonas hipotálamo-hipofisiótropicas. Las células adenohipofisarias sintetizan y secretan hacia la circulación sistémica diversos mensajeros químicos, también de naturaleza proteínica, pero de mayor peso molecular (polipéptidos). Algunos de estos mensajeros constituyen los llamados subsistemas de segundo orden, esto es, la hormona de crecimiento (GH) y la prolactina (PRL), que actúan principalmente sobre órganos blanco que carecen de actividad endocrina: el sistema músculo esquelético y la glándula mamaria, respectivamente. Los subsistemas de tercer orden, corticotropina (ACTH), tirotropina (TSH), y las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH), comprenden mensajeros que actúan sobre órganos de secreción interna: glándula suprarrenal, glándula tiroides y gónadas, respectivamente.

SISTEMA NEUROENDOCRINO DIFUSO

Conforme avanzó el estudio y la comprensión de los mecanismos neuroendocrinos que controlan las funciones adenohipofisarias, se descubrió que dichos mecanismos neurohumorales eran en realidad un caso particular de un fenómeno mucho más general. Innumerables pruebas experimentales mostraron que tanto la síntesis como la liberación de mensajeros, inicialmente descubiertos en el contexto neuroendocrino, ocurren en otras regiones del organismo. Estas evidencias llevaron a proponer la noción del sistema neuroendocrino difuso, idea bajo la cual se postuló que las células neurosecretoras y la mayor parte de las células endocrinas conocidas, probablemente derivan de un predecesor embriogénico común.

Las primeras nociones sobre el sistema neuroendocrino difuso se remontan a los años 1938 a 1942 y corresponden al patólogo Friedrich Feyrter (cuadro 10-1). Sus observaciones sobre las células **argentafines** o argirofilas (células claras o *hellen zellen*) del intestino y del páncreas, son precursoras de los trabajos del investigador inglés A. G. E. Pearse, cuyos estudios citoquímicos, ultraestructurales y funcionales le permitieron agrupar a un conjunto heterogéneo de células neurosecretoras y endocrinas bajo el acrónimo **APUD** (*amine precursor uptake and decarboxilation*). Las letras APU se refieren a la capacidad que poseen estas células para capturar, preferentemente, precursores de aminas —esto es, los aminoácidos dihidroxifenilalanina, 5-hidroxitriptofano—, en tanto que **D** alude a su capacidad para descarboxilar a dichos precursores hacia sus aminas correspondientes —es decir, dopamina (DA) y serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT), respectivamente—. La distribución anatómica de las células APUD es muy amplia o difusa, se han identificado tanto a nivel del sistema nervioso central (hipotálamo, hipófisis, tallo cerebral y médula espinal), como en las glándulas tiroideas, en las paratiroides, en páncreas, en estómago, intestino, pulmones, tracto genitourinario, etc.

Durante los últimos años, la idea del sistema neuroendocrino difuso se ha robustecido con el estudio de las llamadas quimeras embrionarias (organismos cuyas células derivan de dos o más linajes cigóticos distintos); así como con el desarrollo de la biología molecular. La información obtenida hasta la fecha ha llevado a proponer dos explicaciones sobre el origen embrionario y la evolución funcional de las células neuroendocrinas y de sus mensajeros en los metazoarios. Estas hipótesis no necesariamente son excluyentes y, de hecho, conforme se ha progresado en el estudio del área, se aprecia que son en gran medida complementarias.

La hipótesis neuroectoblástica postula que a partir de las células del ectoneuroblasto primordial, no sólo se desarrollan las estructuras embrionarias (placa neural, cresta neural y placodas) que dan lugar al sistema nervioso de los vertebrados sino que, además, células de esta estirpe embriogénica emigran hacia las otras dos hojas germinativas embrionarias (cordomesoblasto y endoblasto) y las colonizan. De esta manera se explica la distribución difusa de las células con programación neuroendocrina. Es importante señalar que algunos postulados de esta hipótesis están sujetos a discusión y que su demostración experimental resulta, por el momento, casi imposible de realizar. Es probable que la continuación de estos estudios y el desarrollo de herramientas experimentales más específicas, permitan en un futuro esclarecer este asunto.

La hipótesis unificadora se sustenta en el hecho de que diversos mensajeros neuroendocrinos (y análogos estructurales), se han identificado en numerosos especímenes a lo largo de la escala filogenética, desde algunos procariotes (p. ej., *E. coli*) y eucariotes primitivos (protozoarios), hasta metazoarios, vertebrados e invertebrados. La hipótesis

propone que los mensajeros provenientes de ancestros unicelulares fueron “heredados” por los sistemas nervioso y endocrino en forma independiente. Esta hipótesis no invoca un origen embriogénico común para el sistema neuroendocrino, más bien sugiere que ambos sistemas, el nervioso y el endocrino, comparten moléculas filogenéticamente antiguas y conservadas. En este contexto es importante enfatizar que la expresión de estos mensajeros químicos no sólo se extiende en células de diferenciación ontogénica común, sino que se han heredado y preservado aun en organismos que carecen de sistemas neuroendocrinos propiamente dichos; es decir, los mensajeros que caracterizan a lo neuroendocrino aparecen primero que la organización neuroendocrina de los organismos.

SISTEMA NEUROINMUNOENDOCRINO

Una red bioinformática

Este apretado recuento histórico no es trivial. En el transcurso de poco más de un siglo de explicaciones e hipótesis sujetas a escrutinio y debate, nacen y se desarrollan la fisiología experimental y la endocrinología; así como las ideas que actualmente están revolucionando el pensamiento y concepción de la neurofisiología clásica, a la vez que expandiendo el horizonte y las fronteras científicas de la neurobiología contemporánea.

En efecto, aunque la división ahora resulta ciertamente artificial (figura 10-1), no es ocioso recordar que hasta hace poco tiempo se consideró que la comunicación extracelular estaba mediada por dos sistemas separados pero interdependientes: el **nervioso**, cuyas señales viajan a través de rutas conspicuas y privadas de transmisión, y el **endocrino**, que despacha sus mensajes hacia el torrente circulatorio, una ruta general de transmisión (figura 10-4). Aún hacia finales del decenio de 1960-69, la integración nerviosa se concebía en términos de interacciones recíprocas entre unidades funcionalmente homogéneas (neurona-neurona) y se aceptaba, de acuerdo con el llamado principio de Dale —una célula elabora y secreta un solo tipo de mensajero—, que el repertorio funcional de las células nerviosas era restringido y escaso. Se consideraba que una neurona o grupo neuronal específico controla o regula una función determinada, liberando al espacio extracelular el mismo o los mismos mensajeros. Además, se definieron y delimitaron claramente las formas químicas de intercomunicación celular, de tal manera que, con contadas excepciones, se consideraba que las neuronas y las células endocrinas “puras” diferían entre sí.

No obstante, la demostración de que entre ambos tipos celulares existe todo un espectro común de características morfofuncionales (figura 10-2), ha llevado a concluir que, además de artificial, es erróneo intentar establecer distinciones entre los dos tipos y sus modalidades de operación. Por el contrario, el nuevo paradigma o marco conceptual que brinda la noción de neurosecreción, ha permitido comprender que esas características aparentemente distintivas de uno y otro tipo celular son particularidades antiguas desde el punto de vista filogenético y complementarias de un mismo proceso funcional, y que mediante esta estrategia de intercambio intrasistémico de información (intercomunicación celular), los sistemas biológicos integran, controlan y regulan uno o más de los procesos y funciones que se muestran en el cuadro 10-2. Así, ahora se reconoce que:

- a) Los componentes del sistema neuroendocrino, difusamente distribuidos en el organismo, constituyen una red bioinformática especializada en la intercomunicación celular.

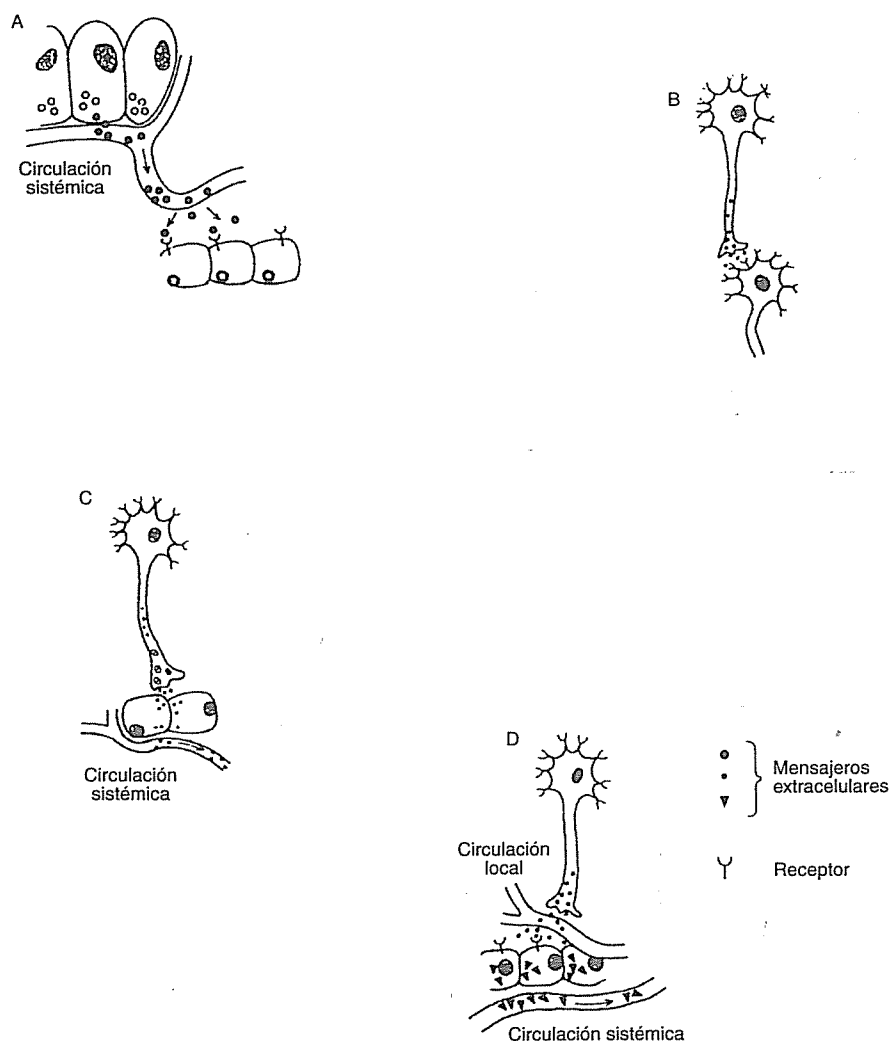


Figura 10-4. Comunicación extracelular. Algunas estrategias y variantes. A y B esquematizan, respectivamente, una célula endocrina y una sinapsis clásicas. Los mensajeros químicos elaborados por A viajan a través del torrente circulatorio y modifican la función de efectores distantes. En B, los mensajeros son liberados localmente (botón sináptico) y modifican la función de efectores adyacentes (comunicación paracrina). C y D ilustran dos variantes de comunicación endocrina a través de la estrategia de neurosecreción, cuyos ejemplos mejor estudiados corresponden a la unidad hipotálamo-hipofisaria (figura 10-3). En C los mensajeros son vertidos a la circulación sistémica y actúan sobre efectores alejados de la(s) célula(s) emisora(s); es decir, OT y VP. En D, la neurosecreción es transportada hacia su efector por un circuito de circulación local; esto es, el sistema porta hipotálamo-hipofisario. Modificado de Valverde-R. C. Herrera J. (1990).

Cuadro 10-2**Principales procesos y funciones reguladas por mensajeros neuroendocrinos**

- Replicación, reparación y crecimiento celular.
- Desarrollo y función del sistema nervioso, incluyendo buena parte de la conducta.
- Maduración sexual y función reproductora.
- Metabolismo de macronutrientes y micronutrientes, y el balance energético.
- Metabolismo y balance hidromineral.
- Respuesta inmunológica.
- Diferentes respuestas adaptativas (homeostasis y homeorresis) que demandan las continuas fluctuaciones de su medio ambiente.

Modificado de Valverde-R. C., *et al.*, 1988.

- Independientemente del nombre genérico con que fueron bautizados en un principio (hormonas, neurotransmisores, neurohormonas, neuromoduladores) los mensajeros elaborados por el sistema se incluyen en alguno de los grupos o familias que se indican en el cuadro 10-3.
- Su estructura química les confiere características particulares por lo que a su síntesis, transporte, mecanismo de acción y metabolismo se refiere (cuadro 10-4).
- Una misma célula del sistema puede sintetizar y secretar más de un mensajero.
- Dependiendo del arreglo anatómico de dicha unidad neuroendocrina particular, el o los mediadores secretados pueden alcanzar su sitio de acción por una o más vías de distribución.
- Estas diferentes formas o variantes de comunicación no son excluyentes entre sí.

Recientemente se ha incorporado un tercer componente, el **inmunitario**, a esta red bioinformática. En efecto, ahora se reconoce que las células inmunocompetentes: a) poseen receptores a los diferentes mensajeros elaborados por los otros dos componentes del sistema; b) sintetizan y liberan algunos de esos mensajeros (p. ej., péptidos de la familia opiomelanocorticotrófica); c) sus productos de secreción propios (p. ej., citocinas,

Cuadro 10-3**Familias de mensajeros neuroendocrinos según su estructura**

- Aminoácidos simples y moléculas derivadas de aminoácidos (p. ej., ácido glutámico, catecolaminas y hormonas tiroideas)
- Moléculas derivadas de ácidos grasos y lípidos modificados (p. ej., prostaglandinas y esteroides)
- Péptidos y proteínas (p. ej., tiroliberina y hormona de crecimiento)

Modificado de Valverde-R. C., *et al.*, 1988.

Cuadro 10-4**Algunas características metabólicas y funcionales de los principales tipos de mensajeros extracelulares en mamíferos**

	Esteroides	Tironinas	Péptidos y proteínas	Catecolaminas
Síntesis	Citosol	Extracelular	Microsomal	Citosol
Almacén	Minutos-horas	Semanas	1 día	horas - días
Secreción	Difusión	Proteolisis	Exocitosis	Exocitosis
Proteína transportadora	Sí	Sí	Algunas	No
Vida media circulante	Horas	Días	Minutos	Segundos
Tiempo de acción	Horas-días	Días	Minutos-horas	mseg-seg
Receptores	Citoplasma-núcleo	Núcleo	Membrana plasmática	Membrana plasmática
Mecanismo de acción	Transcripción de mensaje genómico	Transcripción de mensaje genómico	Segundos mensajeros	Segundos mensajeros

Extracelular, se refiere a la organificación del yodo en el borde apical de los tirocitos del folículo tiroideo; Tiempo de acción alude al curso temporal o lapso para que inicie y termine.

endotelinas) tienen acciones directas sobre la función de los otros dos componentes. Este nuevo desarrollo sugiere que los mensajeros intercelulares no parecen ser exclusivos de estirpe celular alguna, y que los sistemas nervioso, endocrino e inmunitario, enlazados en sus medios y capacidades de comunicación, representan en realidad el *continuum* de una misma estrategia informática de los sistemas biológicos.

ESTRATEGIAS Y VARIANTES DE LA COMUNICACIÓN INTERCELULAR

Las estrategias de comunicación intercelular hasta ahora identificadas incluyen dos procesos interdependientes: a) la **comunicación por yuxtaposición**, y b) la **comunicación**

extracelular. En la primera, el intercambio de mensajes e información ocurre por contacto directo, utilizando zonas de unión especiales que existen entre una célula y otra. En la segunda estrategia, el mensaje es despachado (exportado) hacia el exterior de la célula emisora y la información viaja por el espacio/líquido extracelular. Además, y dependiendo del arreglo anatómico y de la distancia que tiene que viajar el mensajero para alcanzar a su efector, la comunicación extracelular se ha clasificado en tres grandes grupos:

- **Comunicación endocrina.** Variante en la cual los mensajeros viajan a través del sistema circulatorio y actúan sobre efectores distantes a la célula emisora de la señal.
- **Comunicación paracrina.** Se refiere a la modalidad en la cual los mensajes generalmente son vertidos al espacio intersticial y los efectores están localizados en la inmediación de la célula emisora.
- **Comunicación autocrina.** Esta forma se caracteriza por el hecho de que la célula emisora es, a la vez, el efector del mensajero que ella elabora y secreta. Esta variante implica la presencia en la célula emisora de autorreceptores a dicho mensaje.

Recientemente, la biología molecular de la superfamilia de receptores nucleares para esteroides ha revelado la existencia de los llamados "receptores huérfanos". Se trata de receptores estructuralmente homólogos cuya función y ligando putativo se desconocen. Estos estudios y la posibilidad de que los ligandos aún no identificados puedan corresponder a mensajeros constitutivos de la propia célula, ha llevado a proponer un mecanismo de comunicación denominado **intracrino**. En caso de corroborarse, esta variante correspondería, evidentemente, a una de las estrategias de comunicación intracelular.

La figura 10-5 esquematiza algunos arreglos que ilustran las diferentes formas de comunicación extracelular descritas. Note que las tres variantes no son excluyentes entre sí, y que un mismo mensajero puede participar en dos o inclusive todas las formas hasta ahora reconocidas. En este mismo contexto funcional, debe recordarse que las estrategias y variantes de comunicación intracelular y extracelular forman parte de un *continuum*, cuya complementariedad permite al sistema expandir el repertorio informático que utiliza para controlar y regular sus respuestas. Un ejemplo de lo anterior es la llamada **modulación** de las respuestas (inhibición, potenciación, sinergismo, etc.) y que parece estar mediada por la **comunicación cruzada**, que establecen algunos mensajeros lipofílicos (esteroides, tironinas) que actúan a nivel genómico, y algunos péptidos cuyos receptores se localizan en la membrana plasmática

CONTROL Y REGULACIÓN

A lo largo de este capítulo se ha repetido una y otra vez el tema común a la evolución y desarrollo del conocimiento científico: el hecho de que se mantiene inconclusa y en continua recreación. Las nociones de homeostasis y de que los seres vivos poseen diferentes sistemas de control automático para mantenerla han sido, durante poco más de un siglo, el principio rector de las ciencias fisiológicas; a la vez que han sentado las bases para el desarrollo simbiótico de la fisiología y la cibernética. En esta fertilización cruzada

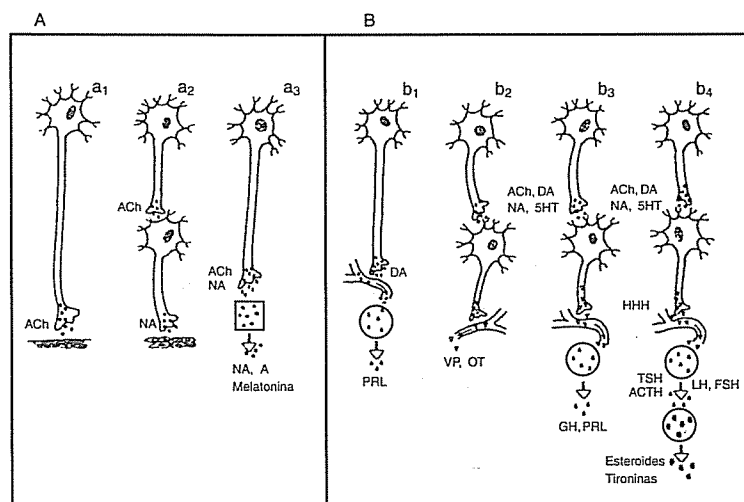


Figura 10-5. Comunicación paracrina y endocrina. Variaciones sobre un mismo tema. En A se muestran tres variantes de comunicación paracrina y en B diferentes combinaciones de ésta y la variante endocrina a nivel de la unidad hipotálamo-hipofisaria. Los esquemas a_1 y a_2 corresponden a sinapsis secretomotoras e ilustran la liberación de acetilcolina (ACh) en la placa neuromuscular y de noradrenalina (NA) en la fibra miocárdica o el árbol vascular. La sinapsis en a_3 ilustra una variante secretosecretora y lo mismo se aplica a la médula suprarrenal si en la sinapsis se libera ACh, que a la glándula pineal si el mensajero es NA. El arreglo sináptico de b_1 es también una variante secretosecretora, en la cual la dopamina (DA) transportada por el sistema porta hipotálamo-hipofisario regula la secreción de prolactina (PRL). Los esquemas restantes (b_2 , b_3 y b_4) ilustran combinaciones paracrinas y endocrinas de complejidad variable las cuales, dependiendo del número de unidades y mensajeros que intervienen, constituyen los llamados subsistemas de primero, segundo y tercer orden, respectivamente (véase figura 10-3). Modificado de Valverde-R. C. y Herrera J. *Ibidem*, 1990).

—y como se verá más adelante—, destacan las aportaciones de Claude E. Shannon y de Norbert Wiener acerca de la teoría de la información y el mantenimiento (control) del orden en los sistemas, naturales o artificiales, que inexorablemente tienden a la entropía o desorden.

La palabra “control” denota todos aquellos medios a través de los cuales se logra que la cantidad de una o más variables se conforme a una norma prescrita. Sin embargo, e independientemente del contexto (fisiología o ingeniería de procesos), con frecuencia y de manera errónea, los términos “control” y “regulación” se utilizan como sinónimos. Esta confusión conceptual se acrecienta con el empleo, también indiscriminado, de los términos “regulación” y “adaptación”. En su elaboración más simple (diagrama de bloques), un sistema regulatorio es, siempre, un sistema termodinámico abierto cuyo flujo energía/materia implica —también invariablemente— un intercambio intrasistémico de información que fluye en asas cerradas y que permite al sistema autocontrolar su operación. En efecto, la información intrasistémica que resulta de la diferencia o error entre la ejecución comandada (deseada) y la efectivamente realizada por la variable que el sistema **regula**, es utilizada por éste, para **controlar** los subsistemas por los cuales el flujo

materia/energía lo penetra (entrada) y lo abandona (salida). En otras palabras, la variable es regulada por el control de la entrada y la salida del sistema (asas informáticas de retroalimentación y anteroalimentación, respectivamente).

INFORMACIÓN, REDUNDANCIA Y COMPLEJIDAD

De manera cotidiana utilizamos la palabra “información” para significar noticias, comunicación, hechos e ideas que se adquieren o se transmiten como conocimiento. El concepto, formalmente descrito por Claude E. Shannon en 1948, postula que la información es una medida del orden y que la incertidumbre o entropía lo es del desorden. Los teoremas de este investigador mostraron, paradójicamente, que la adición de señales extra al mensaje que se desea transmitir, hace más predecible la transmisión y recepción del mismo. Esa redundancia o cantidad excedente de información, limita y reduce el valor W en la ecuación de la segunda ley de la termodinámica: $S = k \ln W$; en donde S es entropía, k es la constante de Boltzmann, y el logaritmo natural de W es el número de formas en que las partes del sistema pueden distribuirse.

Obsérvese que la ecuación establece una relación inversa entre la entropía y la probabilidad de conocer o predecir la forma (estado) adoptada por el sistema; así, en la teoría de Shannon, la entropía es, simultáneamente, una distribución de la probabilidad que asigna varias posibilidades a un conjunto de mensajes, así como una medida de la incertidumbre del receptor con respecto a la información que se espera. En otras palabras, si la entropía es la máxima, es decir, si todos los mensajes posibles son igualmente probables, entonces también la ignorancia del receptor es la máxima.

La redundancia comprende una serie de regularidades estadísticas o reglas (código) compartidas entre emisor y receptor y que, en el caso de la gramática inglesa, y considerando secuencias de 100 letras es de 75%. La redundancia libre de contexto (ortografía) aumenta la precisión, mientras que la dependiente de contexto (sintaxis) hace más predecibles las secuencias de símbolos. La proporción adecuada de una y otra, tanto en lingüística como en la gramática del código genético que se empieza a desentrañar, genera complejidad y hace posible la coexistencia de variedad (azar/libertad) y precisión (necesidad/limitación) en un rango prácticamente ilimitado de frases o mensajes. La ecuación exacta que relaciona entropía e información no se ha desarrollado aún, sin embargo, sí se ha formalizado el razonamiento matemático que correlaciona el caos —ciencia que estudia la naturaleza global de los sistemas dinámicos— con la generación de complejidad e información en los sistemas abiertos. Este desarrollo ha mostrado que la entropía y la redundancia son complementarias y generan novedad y complejidad, procesos/estructuras que le permiten al sistema, ya sea este biológico, lingüístico o social, alejarse de la flecha termodinámica que al acrecentar su entropía lo conduciría a la uniformidad.

Los trabajos de Shannon mostraron que la información es un principio universal que da forma a lo informe; un agente activo que especifica, informa o da instrucciones. Establecieron leyes que hasta ahora parecen ser válidas para todos los tipos de información, así como la primera medida científica de la cantidad (*bit*, *binary digit*) que puede transmitir y recibir cualquier sistema que envía y acepta mensajes. Así, y complementada con las aportaciones de Wiener sobre la estadística de los procesos o series estocásticas

(*stokos*, “adivinar”) y la predicción de sus múltiples futuros, la teoría de la información rompió de manera tajante con el determinismo absoluto implícito en la mecánica newtoniana. Por esta razón, ahora que incide en campos tan dispares como la robótica y la lingüística; o bien, la biología molecular y la termodinámica, se reconoce que para toda explicación del mundo que pretenda ser completa, no bastan las teorías de la física y la química, se requiere añadir la teoría de la información. La naturaleza debe ser interpretada como materia, energía e información.

PROCESOS Y ESTRUCTURAS BIOINFORMÁTICAS

De acuerdo con la teoría informática, un proceso constante o sostenido no transmite información y, consecuentemente, no es una señal propiamente dicha. Esta noción aplicada a la biología plantea una pregunta central al tema de este capítulo: ¿Cuál es la naturaleza de las señales que emplean los sistemas vivos para integrar y coordinar sus funciones, y mantener así el flujo dinámico e inestable que caracteriza la ejecución de sus procesos homeostáticos y homeorréticos? La pregunta no es trivial. El enunciado de la teoría informática, traducido a términos biológicos, implica que bajo condiciones constantes no ocurre evento alguno cuyas probabilidades puedan ser consideradas. Así, y en el contexto de la comunicación química que caracteriza a los sistemas vivos, los niveles constantes de un mensajero en la región de su receptor pueden, independientemente de su concentración, determinar el estado promedio de dicho decodificador y de los subsistemas a los cuales ese receptor está acoplado (regulación creciente o decreciente). En este caso, los niveles constantes del mensajero se asemejan al ruido o voltaje de fondo de los circuitos eléctricos, y deben considerarse como parámetros del sistema más que como variables o señales del mismo.

En términos fisiológicos, esta situación corresponde al estado basal o tónico de un proceso regulado. Sin embargo, y en este mismo contexto, ahora sabemos que las oscilaciones y cambios en la concentración del mensajero, así como la velocidad de instalación de estos cambios, actúan como señales tanto en el sentido informático del término como en el del lenguaje bioquímico del sistema. En otras palabras, y aunque aún no se conocen los mecanismos intrínsecos, los sistemas vivos operan como unidades sensibles a la primera derivada de una variable o señal. Estas respuestas dependientes del tiempo (respuestas derivadas o fásicas), optimizan la eficiencia de las asas reguladoras y de manera simultánea limitan la sobrerespuesta, pues revierten su signo tan pronto como la variable regulada invierte su dirección de cambio. En conjunto, estos hechos indican que, además de su configuración química, la estructura o patrón temporal de cambio (velocidad, frecuencia), es un componente sustancial del “paquete informático” que transmite un mensajero biológico.

En conjunto, la fértil interrelación entre fisiología y cibernética ha permitido establecer y comprender los siguientes hechos fundamentales: 1) los procesos de autocontrol y regulación más conspicuos de los sistemas biológicos; pero no los únicos, son las asas informáticas cerradas de retroalimentación y anteroalimentación que operan de manera continua; 2) su repertorio también incluye asas abiertas de anticipación, las cuales generalmente: a) operan como señales asociadas al tiempo censando las perturbaciones que arriban al sistema y b) están acopladas a subsistemas o controladores adaptativos; 3) la

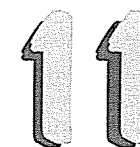
complementariedad de estas asas informáticas resulta en procesos regenerativos que mantienen al sistema en un estado estacionario biestable u oscilante (p. ej., funciones cíclicas o ritmos); 4) cuando están acoplados a controladores adaptativos, estos procesos operan de manera jerarquizada y en un marco temporal de largo plazo (p. ej., las respuestas de adaptación homeorrética).

LECTURAS RECOMENDADAS

- Bayon, A., Aramburo, C., Valverde-R. C. Bases neuroquímicas del sistema neuroendocrino. En: Feria, A., Kubli, C., Zarate, A (Eds). *Fundamentos de Neuroendocrinología*. SSA-Fondo de Cultura Económica, Biblioteca de la Salud. Serie Fronteras, México, en prensa.
- Campbell, J. (1989) *El Hombre Gramatical: Información, Entropía, Lenguaje y Vida*. Colección Popular, 389. CoNaCyT. Fondo de Cultura Económica, México.
- Cerejido, M. (1978) *Orden, Equilibrio y Desequilibrio. Una Introducción a la Biología*. Editorial Nueva Imagen, S A, México.
- Gleick, J. (1988) *Chaos. Making a New Science*. Penguin Books.
- Mrosovsky, N. (1990) *Rheostasis. The Physiology of Change*. Oxford University Press, New York.
- Reichlin, S. (1991) Neuroendocrinology. En: Wilson, J. D., Foster, D. W. (Eds.) *Williams Textbook of Endocrinology*. W. B. Saunders Co, Philadelphia, 135-219.
- Russek, M., Cabanac, M. (1983) *Regulación y Control en Biología*. Editorial C E C S A, Mexico.
- Valverde-R. C. (1975) *Neurol Psiquiátr. Mex* 16: 25-48.
- Valverde-R. C., Aramburo, C., Bayon, A. (1988) Neuroendocrinología y comunicación intercelular. En: Muñoz-Martínez, J. (Coordinador). *Teorías y Hechos Sobre la Vida. Los Sistemas Vivos*. SMCF. Consejo Nacional de Fomento Educativo, SEP, México, 139-175.
- Valverde-R. C., Herrera J. (1990) Hipotálamo-Hipófisis. En: *Fundamentos de Endocrinología Clínica*. pp. 23-65. Salvat Mexicana de Ediciones; 4a Edición.
- Waddington, C. H. (1976) Las Ideas Básicas de la Biología. En: Waddington, C. H. (Ed.) *Hacia una Biología Teórica*. Editorial Alianza, Madrid, 17-65.
- Wiener, N. (1981) *Cibernética y Sociedad*. CoNaCyT, México.

Farmacología básica

Carolina López-Rubalcava y Alonso Fernández-Guasti



INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el descubrimiento de fármacos altamente efectivos para el tratamiento de enfermedades mentales ha estimulado la investigación farmacológica, especialmente en las áreas de neurofarmacología (que estudia el efecto de los fármacos sobre el sistema nervioso) y de psicofarmacología (que evalúa el impacto de los fármacos en la conducta).

En términos generales, la farmacología estudia las propiedades físicas y químicas, los efectos bioquímicos y fisiológicos, los mecanismos de acción, absorción, distribución, biotransformación, excreción, así como los posibles usos terapéuticos de los fármacos, entendiéndose como fármaco o droga a cualquier agente químico que tenga acción sobre los seres vivos.

El campo de estudio de la farmacología se divide en dos ramas: la **farmacodinamia** que se ocupa del efecto de la droga sobre el organismo y la **farmacocinética** que analiza el efecto del organismo sobre la droga.

La farmacodinamia puede definirse como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de las drogas en el cuerpo, así como de sus mecanismos de acción. Este último aspecto es, quizá, el más importante, ya que la información derivada de su estudio es de utilidad básica para el clínico. Los objetivos del análisis y de la investigación de las drogas son la identificación de la acción primaria, la delineación de los detalles de la reacción química entre droga y célula, y la caracterización de la secuencia total acción-efectos. Este análisis completo suministra una base realmente satisfactoria para el uso terapéutico racional de una droga, por una parte, y para la creación de agentes químicos nuevos y superiores, por la otra.

Además, el conocimiento del comportamiento farmacocinético de un fármaco permitirá que el clínico escoja las dosis que producirán rápidamente la concentración de-

seada en el sitio de acción, manteniéndola constante. También le permitirá ajustar de manera apropiada los esquemas de dosificación de acuerdo con el tamaño del cuerpo, composición, estado del sistema circulatorio y función hepática y renal de cada individuo.

Debido a lo anterior, el propósito de este capítulo es dar una perspectiva general de los conceptos básicos de la farmacología, señalando su relevancia en el uso terapéutico de las drogas y del mecanismo de acción de las mismas en el organismo.

FARMACODINAMIA: CÓMO ACTÚAN LOS FÁRMACOS

La mayoría de los fármacos interactúan de una manera específica con los sitios blanco de las células; estos sitios se definen, desde el punto de vista farmacológico, como receptores. La interacción fármaco-receptor no necesariamente involucra una interacción química covalente entre la droga y el receptor, sino más bien una interacción más débil en la que el fármaco, por su conformación particular y su distribución de carga, puede unirse reversiblemente a un sitio químico específico del receptor y cambiar así la reactividad del mismo.

No todos los fármacos actúan por la vía de la interacción específica con un receptor; existen fármacos que pueden tener diferente estructura química pero acciones farmacológicas similares entre sí, en cuyo caso los efectos de estos compuestos no se deben a su unión a receptores, sino más bien a la inducción de cambios fisicoquímicos en las propiedades de las membranas celulares. Por ejemplo, los anestésicos cambian las propiedades eléctricas de los nervios al introducirse en sus membranas. Es importante señalar que, en ambos casos, para que la droga actúe debe ponerse en contacto con la célula en su lugar de acción, al que se denomina biofase.

ACCIÓN-EFECTO

En muchas ocasiones se pueden confundir los términos “acción” y “efecto” de las drogas. Se denomina “acción” de una droga a las modificaciones que ésta produce en las funciones del organismo, aumentándolas (estimulación) o disminuyéndolas (depresión). Es importante señalar que las drogas nunca crean funciones nuevas ni alteran las características de las funciones del sistema sobre el cual actúan; sólo modifican dichas funciones aumentándolas o disminuyéndolas.

Como “efecto” de una droga se designa a las manifestaciones de la acción farmacológica (p. ej., el aumento o disminución de una contracción). El efecto es siempre consecuencia de la acción, y corresponde a una descripción del fenómeno a partir del cual se puede deducir la acción de la droga.

SITIOS DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS

Se pueden ubicar tres de ellas: local, general o sistémica, e indirecta. La acción **local** es producida en el lugar de aplicación del fármaco, sin llegar a penetrar en la circulación

general. La **sistémica** se verifica después de la penetración de la droga en la circulación general y su efecto se manifiesta en distintos órganos (dependiendo de la afinidad de la droga por los mismos). Por último, la acción **indirecta** se ejerce sobre un órgano que no está en contacto con la droga o que no tiene afinidad por ella; esta última es consecuencia de la acción del fármaco sobre otras estructuras.

EL RECEPTOR EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Tal como se consideró en el capítulo 2, la comunicación entre neuronas tienen lugar a nivel de receptores en las sinapsis. Nuestro conocimiento de la estructura y función de la sinapsis nos permite identificar los diferentes sitios de acción en los cuales un fármaco puede afectar la transmisión sináptica.

El fármaco puede actuar alterando las propiedades de la terminal presináptica, o afectando los mecanismos posinápticos.

En la maquinaria presináptica existen varios sitios sobre los cuales un fármaco puede actuar y alterar la cantidad del transmisor liberado o prolongar su acción después de su liberación. Las posibles funciones de estos fármacos son:

- **Inhibidores de la biosíntesis del transmisor.** Sustancias que inhiben las enzimas responsables de la síntesis normal del neurotransmisor en la terminal presináptica.
- **Transmisores falsos.** Hay sustancias que son capturadas y almacenadas en las terminales presinápticas y que son liberadas en lugar del neurotransmisor natural. Tales sustancias por lo general son menos potentes que el neurotransmisor en la estimulación del receptor posináptico, con lo que deprimen la transmisión. En este grupo también se incluyen los agentes químicos que pueden ser convertidos por las enzimas naturales de la célula a falsos transmisores.
- **Inhibidores de la inactivación del transmisor.** Son sustancias que potencian y prolongan los efectos del neurotransmisor endógeno inhibiendo los mecanismos que normalmente inactivan al transmisor.
- **Agentes depletadores.** Son agentes que bloquean la vesiculación de los neurotransmisores inhibiendo la secreción de los mismos.
- **Agentes desplazantes.** Sustancias que desplazan al neurotransmisor endógeno de su sitio de almacenamiento neural. Este desplazamiento da por resultado la liberación del neurotransmisor que estimulará a los receptores posinápticos. Los agentes desplazantes no tiene efecto *per se* sobre los receptores, sino que provocan una respuesta de manera indirecta al liberar al neurotransmisor.

Dentro de los mecanismos posinápticos hay fármacos que actúan directamente sobre el receptor con propiedades de **agonistas**, si simulan la acción del neurotransmisor, o de **antagonistas**, si bloquean el efecto del transmisor natural. No todas las drogas que actúan en el sistema nervioso central lo hacen directamente a nivel de receptores, algunos fármacos afectan los mecanismos involucrados en la propagación del impulso nervioso en la membrana neural, algunas más específicas, bloquean los canales permeables de la membrana para sodio y potasio.

FARMACOCINÉTICA: EFECTO DEL ORGANISMO SOBRE LAS DROGAS

La intensidad de los efectos terapéuticos y tóxicos de los agentes farmacológicos depende de la concentración que alcancen en sus sitios de acción. A su vez, el tiempo que tarda el fármaco en alcanzar una determinada concentración está delimitado por la dosis (cantidad de fármaco administrado) y el metabolismo de la droga en el cuerpo.

Uno de los objetivos principales de la farmacocinética es describir en términos relativamente sencillos los fenómenos complejos que están involucrados en la disposición de un fármaco y en la respuesta del organismo al mismo. Esto último incluye la cinética de la absorción, distribución y eliminación de las drogas.

El término **absorción** se utiliza para describir la transferencia del fármaco desde su sitio de administración hasta la circulación sistémica. **Distribución** se refiere a la transferencia reversible de la droga de la circulación sistémica a otros fluidos corporales y tejidos. Por último, eliminación alude a la **excreción** de la droga por diferentes rutas, incluyendo su metabolismo o biotransformación, así como la excreción sin sufrir cambio alguno.

ABSORCIÓN

La mayor parte de los fármacos se distribuyen a todo el cuerpo en la fase acuosa del plasma sanguíneo, por tanto, los fármacos deben entrar a la corriente sanguínea atravesando las membranas lipoproteicas de las células. Una droga entra a la circulación, ya sea cuando se coloca directamente dentro de ella (por medio de una inyección intravenosa) o a partir de depósitos de absorción (como el tracto gastrointestinal, músculo y tejido subcutáneo); los dos últimos sitios representan el modo de administración parenteral, en tanto que el intestino representa el modo enteral.

Se denominan vías de absorción a los lugares de penetración de las drogas, que no deben confundirse con las vías de administración de los fármacos, pues éstos no siempre se absorben en el lugar donde se suministran. Es importante conocer la absorción de las drogas, ya que este parámetro modifica la rapidez de su acción, su vía de administración y las dosis a las que deben ser administrados.

Administración oral o enteral

Los fármacos se administran tradicionalmente por vía oral. En este caso, la absorción se lleva a cabo a lo largo del tracto gastrointestinal desde la mucosa bucal hasta el recto. La absorción en el estómago es de las más importantes, sin embargo, el sitio de mayor absorción dependerá de las propiedades químicas del compuesto. Para que un fármaco sea efectivo al ser administrado por vía oral debe tener las siguientes características: a) ser soluble en lípidos, b) estable en medios ácidos, de lo contrario será destruido dentro del estómago, y c) debe estar en una forma no ionizada.

La absorción gástrica se favorece con el estómago vacío, ya que la droga entra en contacto directo con la mucosa de las paredes gástricas. Un estómago lleno puede posponer también la absorción de la droga por el intestino al retrasar el vaciado gástrico; por

tanto, si se requiere una acción rápida de la droga, los fármacos se deben administrar a un estómago vacío. Para una absorción más lenta y suave el fármaco se debe administrar a un estómago lleno (es decir, después de las comidas). Por lo general, los fármacos psicotrópicos se absorben bien porque son altamente lipofílicos y generalmente no ionizados a pH fisiológico.

Administración subcutánea

Cuando se administran los fármacos debajo de la piel, éstos se diseminan rápidamente en los tejidos conjuntivo y adiposo que se encuentran bien vascularizados. En este caso la absorción se lleva a cabo por difusión a través de los capilares.

Administración intramuscular

La velocidad de absorción de un fármaco administrado por vía intramuscular es mayor que por vía oral o subcutánea. Una vez inyectado el fármaco en el músculo, éste se disemina rápidamente en el tejido conjuntivo del mismo. El músculo proporciona una superficie de absorción muy amplia y vascularizada. El mecanismo de absorción en esta vía es similar al de la administración subcutánea; por esta vía, los compuestos en solución acuosa se diseminan con rapidez, mientras que los aceites se extienden muy lentamente, ofreciendo una pequeña superficie de absorción.

Administración intraperitoneal

Las sustancias inyectadas por vía intraperitoneal se encuentran con una extensa superficie absorbente a través del endotelio del peritoneo. Este epitelio se encuentra muy vascularizado, lo que explica la rapidez de absorción por esta vía (mayor que la subcutánea y la intramuscular), la cual se utiliza ampliamente en la experimentación animal pero muy poco en el hombre.

Administración intravenosa

Sin lugar a dudas, una ventaja de la administración intravenosa es que el fármaco entra al torrente sanguíneo de manera directa, sin ninguna demora; este tipo de administración es fácil de controlar, en especial si se hace lentamente. Las desventajas de la inyección intravenosa son que se pueden alcanzar concentraciones peligrosas después de una inyección rápida y que, una vez inyectado, el fármaco no se puede remover.

DISTRIBUCIÓN

La solubilidad lipídica y el grado de ionización del fármaco también pueden afectar su distribución en el cuerpo, ya que se deben atravesar diversas membranas biológicas antes de que el fármaco llegue a su sitio de acción.

Las drogas viajan en el torrente sanguíneo disueltas en el plasma, o combinadas con los corpúsculos sanguíneos o con proteínas plasmáticas. Los fármacos que se encuentran en solución se pueden transferir con facilidad a su sitio de acción, pero las drogas que se unen a proteínas plasmáticas no podrán estar disponibles en su sitio de acción.

Penetración del fármaco al sistema nervioso central

Los fármacos pueden entrar al sistema nervioso central penetrando directamente al cerebro o a la médula espinal a través de los capilares cerebrales, o bien pueden penetrar primero al líquido cerebroespinal desde la sangre y de ahí al tejido nervioso. Sin embargo, la organización histológica de los capilares en el cerebro difiere de la del resto del cuerpo. Los capilares en el cerebro tienen un endotelio continuo con conexiones estrechas que constituyen la barrera hematoencefálica, la cual impide en forma efectiva el paso de muchas sustancias, entre ellas las proteínas y otras moléculas de regular tamaño; por tanto, la tasa de penetración al cerebro de la mayoría de los fármacos es relativamente lenta comparada con la tasa de distribución de los mismos en tejidos periféricos. Sin embargo, esta barrera no es hermética o total, ya que hay sustancias que sí la pueden atravesar. Además, hay áreas en el cerebro que carecen de barrera hematoencefálica, por ejemplo, el hipotálamo, la hipófisis y el área postrema (una de las funciones de estas áreas es la de permitir la comunicación entre el cerebro y algunos componentes de la sangre). Los factores que determinan que un fármaco sea capaz de penetrar la barrera hematoencefálica son los siguientes:

- **Unión a proteínas.** Las concentraciones de fármaco no unido a proteínas (fármaco libre) son las que determinan la tasas de difusión del mismo hacia el sistema nervioso central. Por lo que los fármacos que se unen fuertemente a proteínas no difunden hacia el cerebro.
- **Ionización.** Al igual que con la absorción en el intestino, la droga difunde hacia el cerebro en forma no ionizada.
- **Liposolubilidad.** El cerebro es un tejido altamente lipídico, por lo que la solubilidad lipídica de la droga es un buen indicador de cuán rápido puede ingresar al cerebro; este factor es el más importante. La mayoría de las drogas psicotrópicas son altamente lipofílicas y penetran al cerebro con rapidez.

METABOLISMO

La mayor parte del metabolismo de un fármaco ocurre en el hígado, aunque intestino, pulmón y riñón son otros lugares importantes donde puede ocurrir el metabolismo. Después de la degradación metabólica, los productos de ésta (**metabolitos**) son generalmente excretados del cuerpo.

Algunas drogas, principalmente aquellas que son insolubles en lípidos o ionizadas, son excretadas sin cambios por el riñón. Sin embargo, la mayor parte de los fármacos altamente liposolubles difunden con rapidez a través de las membranas corporales y son reabsorbidas por el riñón. Para ser eliminadas, las drogas de este tipo deben ser metabolizadas a derivados más polares y, por tanto, más solubles en agua y menos en lípidos.

EXCRECIÓN

Hay dos tipos de excreción principales: por orina y por bilis. Otras rutas de excreción, como pulmones y piel, pueden ser importantes para drogas volátiles del tipo de los anestésicos. Sólo los compuestos que se encuentran en solución libre en el plasma están disponibles para ser excretados por el riñón.

La excreción biliar ocurre más comúnmente en compuestos cuyo peso molecular es grande. La excreción biliar depende del transporte activo del fármaco al aparato biliar del hígado. La bilis se transporta de los ductos hepáticos a la vesícula biliar, y después pasa al intestino, la droga puede volver a estar biológicamente disponible y ejercer su efecto una vez más antes de ser otra vez secretada hacia la bilis por el hígado. Este mecanismo se conoce como circulación enterohepática. Una molécula puede pasar varias veces por esta circulación antes de ser finalmente excretada del cuerpo.

FARMACOCINÉTICA INDIVIDUAL

Niños

La madre lactante puede secretar drogas lipofílicas dentro de la leche. Se sabe que esto ocurre con el diazepam, y se ha reportado que la cantidad secretada tiene efectos significativos en el bebé. De forma similar, se espera que las drogas lipofílicas pasen al feto en el útero.

Las enzimas que metabolizan los fármacos no están completamente activas hasta las ocho semanas después del nacimiento; por tanto, los neonatos metabolizan las drogas más lentamente. Más aún, en el infante prematuro, la barrera hematoencefálica no está madura, de tal forma que las drogas centrales penetran al cerebro con facilidad y tienen efectos mayores. Debido a lo anterior, los bebés en las primeras semanas de vida, en particular los recién nacidos, son muy sensibles a las drogas psicotrópicas.

Los adultos y los niños metabolizan de forma similar los fármacos, pero se deben usar dosis menores en estos últimos, sobre todo en aquellos que no han llegado a la pubertad ya que su tamaño es menor.

Seniles

Los individuos más viejos, al igual que los recién nacidos, son particularmente sensibles a los fármacos psicotrópicos. Los efectos de la edad del paciente en los mecanismos farmacocinéticos son muchos y varían de un fármaco a otro. En muchos casos la distribución de la droga se encuentra alterada, en otros, el metabolismo hepático es más lento, y con otros fármacos la eliminación de la droga está dañada o alterada.

Los pacientes con problemas hepáticos son excesivamente sensibles a la mayoría de los fármacos psicotrópicos. Las enfermedades renales también pueden alterar la excreción de los fármacos.

ESTUDIOS DE TERAPÉUTICA

Cuando se investigan drogas nuevas para uso médico, existe un modo sistemático para llegar a la comprobación de su utilidad e inocuidad, que comprende las fases de investigación que siguen y corresponden al estudio preclínico de aquellas.

MÉTODOS EN ANIMALES

Acción farmacológica (farmacodinamia)

Si en el curso de una investigación se está en presencia de una serie de sustancias nuevas, debe hacerse una selección preliminar con el fin de distinguir rápidamente los compuestos útiles de los que no lo son, y en el primer caso para determinar a qué categoría de fármacos corresponden.

Una vez elegida una sustancia que pudiera tener utilidad terapéutica, debe efectuarse un estudio farmacológico completo de su acción sobre todos los sistemas orgánicos en animales de distintas especies, no solamente aquellos que son sanos, sino también los que resultan afectados del trastorno que la droga ha de corregir y que deberá provocarse experimentalmente.

Es necesario, entonces, realizar un estudio farmacológico comparativo con otras drogas afines (si existen) para juzgar las ventajas del nuevo fármaco.

También se investigará la acción de la droga sobre otros fármacos (interacciones) en el sentido de si la acción de estos últimos resulta aumentada (sinergismo) o disminuida (antagonismo).

Farmacocinética

El estudio de la absorción, distribución, biotransformación y excreción de la droga es esencial pues, como se mencionó anteriormente, aporta los datos para permitir una adecuada administración de la misma, además de que ofrece una idea sobre la duración de su acción en el organismo.

Toxicidad

Se trata de una investigación de extrema importancia, referente a los fenómenos nocivos o adversos que la droga puede producir, de modo que resulta esencial que dicho estudio se realice en diversas especies.

MÉTODOS EN EL HOMBRE

Los estudios de farmacología clínica comprenden la acción farmacológica de las drogas, la farmacocinética, los estudios de toxicidad y las fases de estudio de drogas en el hombre. En relación a esta última, la investigación farmacológica clínica de un medicamento nuevo cursa por cuatro etapas, que se señalan a continuación.

Fase I. Farmacología humana aguda. Se realiza en un reducido número de individuos voluntarios sanos o enfermos y consiste en determinar las cantidades (dosis) útiles del medicamento que deben administrarse, su acción sobre los diversos sistemas orgánicos, las reacciones adversas que pueden producirse y, finalmente, la absorción, destino, metabolismo y excreción del fármaco.

Fase II. Uso terapéutico. Se trata de un ensayo clínico exploratorio en un número limitado de pacientes estrictamente vigilados y afectados de diversas enfermedades o

síndromes en los que la droga puede ser útil. Con el fin de establecer dicha utilidad, se determina la escala de dosis o cantidades en las que son capaces de producir fenómenos indeseables, observando siempre con todo cuidado dichas reacciones adversas cuando se producen.

Fase III. Ensayo terapéutico metódico. Si el estudio efectuado en la fase anterior determina la posible utilidad de la droga a tal punto que justifique un ensayo metódico en gran escala, se procede a la fase III. En ella se evalúa a la droga en un gran número de pacientes, en diversos centros médicos y para las enfermedades en las que se ha revelado como eficaz, lo que permite determinar la utilidad y seguridad del producto.

Fase IV. Estudio sobre la droga en el mercado. Generalmente, una droga nueva se libera al comercio después de la investigación farmacológica clínica correspondiente a las tres fases descritas, pero su estudio no termina ahí, sino que debe continuar luego en diversos centros médicos y también mediante informes recogidos de los médicos que utilizan dicho producto. Es así como pueden descubrirse nuevas aplicaciones del fármaco, y reacciones adversas del mismo no observadas en las investigaciones anteriores, que pueden presentarse durante el uso amplio del medicamento.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Cooper, J. R., Floyd, E. B., Roth, R. (1986) *Las bases bioquímicas de la neurofarmacología*. 5a Edición, Manual Moderno, México.
- Goodman-Goodman A., Goodman L. S., Rall, T. W., Murad, F. (1986) *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 7a Edición, Editorial Médica Panamericana, México.
- Kruck, Z. L., Pycock, J. (1983) *Neurotransmitters and drugs*. 2a Edición, Croom Helm, Inglaterra.
- Lader, M. (1985) *Introduction to psychopharmacology*. 2a Edición, Upjohn, Michigan, Estados Unidos.

Farmacología conductual

Alonso Fernández-Guasti y Carolina López-Rubalcava

12

INTRODUCCIÓN

El estudio de la farmacología conductual puede ser abordado desde, por lo menos, dos perspectivas. En el primer tipo de análisis se podría considerar el estudio de los efectos de diferentes fármacos sobre varias conductas; aquí, los fármacos son considerados como herramientas para comprender los sistemas de neurotransmisión involucrados en la integración conductual. El segundo abordaje incluye la caracterización de los posibles fármacos con aplicaciones en la terapéutica; esta perspectiva pretende analizar en experimentos preclínicos las posibles acciones terapéuticas de los fármacos, como sus propiedades ansiolíticas, antidepresivas o antipsicóticas.

FARMACOLOGÍA CONDUCTUAL DE DROGAS CON ACCIONES TERAPÉUTICAS

Existen varias formas de catalogar las alteraciones de la conducta humana. Una de las clasificaciones incluye el análisis de estas alteraciones con base en sus propiedades que provocan invalidez. De acuerdo con esta categorización, se encuentran tres tipos generales de alteraciones: 1) las neurosis, que incluyen aquellos trastornos que permiten que el individuo realice su actividad normal y que en ningún momento implica que el paciente sea internado en un centro de salud mental; dentro de este grupo se encuentran la ansiedad, la depresión menor y las manías. 2) Aquellas que de alguna forma invalidan al individuo, es decir, quien las padece no está capacitado para realizar una vida completamente normal; sin embargo, por otra parte, la manifestación de estas alteraciones no es

tan grave como para recluir al paciente en un hospital psiquiátrico. A este gran grupo de alteraciones se les denomina alteraciones limítrofes o de *border line* e incluye algunas formas de depresión. 3) Por último, existen alteraciones de la conducta tan graves que por completo invalidan a quienes la padecen. Dentro de este grupo se encuentra fundamentalmente la psicosis o esquizofrenia.

Por otra parte, también se han propuesto varios tipos de clasificación de los fármacos con acciones psiquiátricas de acuerdo con:

- Sus propiedades neurofarmacológicas (p. ej., antagonistas, agonistas, inductores de la liberación, etc.).
- Sus efectos clínicos (p. ej., ansiolíticos, neurolépticos, antidepresivos, etc.).
- Sus acciones estimulantes o depresivas (p. ej., antidepresivos o tranquilizantes menores o mayores).
- Su estructura química (p. ej., benzodiacepinas, tricíclicos, fenotiacinas, etc.).
- Sus efectos sobre un sistema de neurotransmisión dado (p. ej., simpatomiméticos, serotoninérgicos, GABAérgicos, etc.).

En la primera sección de este capítulo se analizan los tres grandes grupos de fármacos con acciones terapéuticas de acuerdo con sus acciones clínicas: ansiolíticos, antidepresivos y antipsicóticos o neurolépticos. A lo largo de este capítulo haremos un estudio que explique las acciones de estas drogas sobre varios modelos animales de estas alteraciones en animales de laboratorio.

Aunque los modelos por definición no son la realidad (o estado real), pueden tener un valor heurístico y predictivo. En este contexto, un modelo animal útil para el establecimiento de drogas con acciones centrales deberá: a) reproducir las características conductuales y patológicas del síndrome a estudiar (ansiedad, depresión o psicosis), b) permitir el estudio de los mecanismos neurobiológicos que no son fácilmente "tratables" para estudiar en el humano y c) permitir una evaluación confiable de los fármacos con acciones terapéuticas.

ANSIOLÍTICOS O TRANQUILIZANTES MENORES

DEFINICIÓN DE ANSIEDAD

La ansiedad se puede definir como un estado no placentero, caracterizado por intranquilidad, expectación aprensiva y aumento en la vigilancia, en la que se desencadenan una serie de reacciones vegetativas como sudoración, taquicardia, tensión muscular, insomnio, temblor (temblor), etc. El estado de ansiedad se presenta cuando un individuo percibe un peligro, por tanto, la ansiedad *per se* no es una enfermedad ni exclusivamente un síntoma de algún padecimiento sino, más bien, una respuesta instintiva y fundamental que proporciona al organismo un mecanismo de adecuación para responder a un peligro inminente. Se puede considerar que el estado subjetivo de la ansiedad es similar al temor, sin embargo, algunos psiquiatras consideran necesario hacer una distinción

entre ambos, aunque ciertamente los dos estados preparan al organismo para situaciones de peligro. Sin embargo, en el temor el peligro es reconocible, mientras que en la ansiedad no es discernible. La ansiedad excesiva o sostenida se considera patológica y en la actualidad es el desorden mental más común; su frecuencia aparentemente está en aumento sobre todo en las grandes ciudades donde la tensión y el estrés son mayores.

CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

En el manual de la American Psychiatric Association se hace una clasificación de los trastornos de ansiedad (cuadro 12-1). En este grupo se encuentran los trastornos en los que la ansiedad es predominante o se experimenta en algún momento.

Fobias

La fobia se caracteriza por un temor persistente e irracional y por un deseo obligado o forzado a evitar ya sea objetos (**fobia simple**), lugares públicos lejos del hogar (**agorafobia**) o humillación en ciertas situaciones sociales (**fobia social**).

Estados de ansiedad

Existen varios estados de ansiedad que se han establecido de acuerdo con sus características particulares. La característica esencial de las **crisis de angustia** es una repentina aparición de síntomas intensos (disnea, palpitaciones, dolor de pecho o malestar, sensación de ahogo, mareos, vértigos, parestesias "temblor de manos y pies", sudor, desmayo, temblor de cuerpo, temor de morir o volverse loco). En la **ansiedad genera-**

Cuadro 12-1

Trastornos de ansiedad

Fobias

- Agorafobia (con crisis de angustia)
- Agorafobia (sin crisis de angustia)
- Fobia social
- Fobia simple

Estados de ansiedad

- Crisis de angustia
- Ansiedad generalizada
- Trastorno obsesivo-compulsivo

Trastornos por estrés postraumático

- Agudo
- Crónico o retardado

lizada, se presentan esencialmente los mismos síntomas pero son más persistentes. Las características principales del **trastorno obsesivo-compulsivo** son, obviamente, la obsesión y la compulsión con síntomas que deben ser clínicamente distinguibles a los presentados en las **crisis de angustia** y en la ansiedad generalizada; las compulsiones y obsesiones no deben estar relacionadas con otros desórdenes psiquiátricos (p. ej., esquizofrenia).

Trastorno por estrés postraumático

Entre los criterios que se consideran necesarios para diagnosticar trastorno por estrés postraumático se encuentran a) existencia de un estresor reconocible que evoca síntomas significativos de angustia en la mayoría de las personas y b) reexperiencia del trauma evidenciado por al menos uno de los siguientes: recuerdo recurrente e intrusivo del evento, sueños recurrentes del evento, sensaciones relacionadas con el evento.

HISTORIA DEL USO DE ANSIOLÍTICOS

En un intento de minimizar los efectos del estrés y de cambios en el estado de ánimo asociados con la ansiedad, el hombre ha buscado alivio a través de diferentes agentes químicos, de entre ellos el más antiguo y el más comúnmente utilizado es el alcohol. A principios del siglo XIX, las sales de bromuro fueron introducidas al igual que otros compuestos con propiedades hipnóticas y sedantes como son los derivados del opio (opioides). A principios del siglo XX se introdujeron los barbitúricos y por mucho tiempo fueron los fármacos de preferencia en el tratamiento de la ansiedad. Sin embargo, los efectos de tolerancia y posibles sobredosis provocaron que se buscaran otros fármacos ansiolíticos. A principios de 1950 los carbamatos de propanediol (p. ej., el meprobamato) se hicieron populares como ansiolíticos, hasta que fue evidente que estos compuestos también poseían características altamente indeseables.

En las últimas décadas numerosos compuestos han sido utilizados con diferentes grados de éxito en el tratamiento de la ansiedad. El éxito más grande ha sido alcanzado por las benzodiacepinas (diacepam, bromacepam, loracepam, etc.). Recientemente, sin embargo, se ha encontrado que estos últimos están muy lejos de ser los ansiolíticos ideales ya que también se observan efectos de tolerancia y dependencia. En la última década se ha desarrollado una nueva generación de ansiolíticos que actúan a través del sistema serotoninérgico (p. ej., buspirona).

FARMACOLOGÍA CONDUCTUAL

Modelos animales para el estudio de la ansiedad

Del surgimiento de toda una serie de compuestos con propiedades ansiolíticas, se vio la necesidad de crear pruebas o modelos animales en los cuales se pudieran predecir los efectos de cualquier compuesto ansiolítico nuevo (ya que, por razones obvias, no se podían probar estos fármacos en el humano). Más tarde, estos modelos fueron herramientas para estudiar los mecanismos neurales a través de los cuales actúa una determinada

sustancia. Entendiendo el mecanismo a través del cual los ansiolíticos producen su efecto, es factible empezar a entender las bases biológicas de la ansiedad.

La mayoría de los modelos se fundamentan en criterios farmacológicos, es decir, en el efecto que tienen algunas drogas bien caracterizadas como ansiolíticos en estudios clínicos, sobre los distintos patrones de conducta de los animales. La razón por la cual se han establecido y validado estos modelos con bases farmacológicas se debe a que nuestro conocimiento fisiológico de la ansiedad es menos claro que el farmacológico. Es posible utilizar las medidas fisiológicas como corroborativas, pero no pueden ser conclusivas.

En el cuadro 12-2 se muestran los diferentes modelos animales que se utilizan en la actualidad para el estudio de la ansiedad.

Efectos de los ansiolíticos en los modelos que usan estímulos aversivos no naturales

En el cuadro 12-2 se muestra una lista de los modelos más comúnmente usados para estudiar drogas con posibles efectos ansiolíticos y, como se observa allí, éstos han sido divididos en dos grandes grupos: aquellos que utilizan estímulos aversivos naturales, por una parte, y no naturales, por la otra. Respecto de la primera serie, explicaremos en detalle los efectos de los fármacos ansiolíticos sobre las pruebas de conflicto y la conducta defensiva de enterramiento.

Pruebas de conflicto

Las pruebas de conflicto incluyen una amplia variedad de paradigmas en los que la característica fundamental consiste en asociar dos estímulos que compitan produciendo un conflicto. Los esquemas más populares son la **prueba de conflicto de Vogel** y la

Cuadro 12-2

Modelos animales para el estudio de la ansiedad

a) Modelos con estímulos aversivos no naturales:

- Pruebas de conflicto
- Conducta de enterramiento defensivo
- Estereotipias provocadas por anfetaminas
- Respuesta emocional condicionada
- Prevención pasiva
- Condicionamiento aversivo a los sabores

b) Modelos con estímulos aversivos naturales:

- Interacción social
- Conducta exploratoria
- Conducta agresiva
- Laberinto en forma de cruz

prueba de Geller-Seifter. En términos generales, en estos paradigmas se priva de agua o alimento a los animales por un periodo relativamente prolongado; una vez que los animales tienen una gran necesidad de estos elementos, se les presentan asociados a estímulos negativos como choques eléctricos. En ese momento, entonces, los animales desarrollan un conflicto que consiste en obtener agua o comida a pesar de que se les imponga un castigo (choque eléctrico de baja intensidad). Los fármacos ansiolíticos (fundamentalmente las benzodiacepinas) tienen claros efectos anticonflicto, es decir, los animales ingieren agua o comida a pesar de que estas respuestas sean castigadas. Los efectos de los ansiolíticos serotoninérgicos parecen menos claros en estos modelos. Esta serie de modelos ha sido, con mucho, la más usada para determinar si determinadas sustancias poseen acciones ansiolíticas.

Conducta de enterramiento defensivo

Es una prueba que toma en consideración la conducta defensiva de enterramiento que presentan los roedores ante un estímulo aversivo. El paradigma consiste en colocar al animal en una caja de acrílico cuyo piso está cubierto con aserrín fino. De una de las paredes de la caja sobresale un electrodo por el que circula una corriente constante (estímulo aversivo). Cuando el animal recibe el choque eléctrico despliega la conducta de enterramiento, que consiste en cubrir o enterrar al electrodo con aserrín. En este modelo, los ansiolíticos como las benzodiacepinas, barbitúricos y agonistas serotoninérgicos producen una disminución dosis-dependiente de la conducta de enterramiento, mientras que los fármacos considerados como ansiogénicos —es decir, que aumentan la ansiedad, por ejemplo, la yohimbina—, producen una aumento dosis-dependiente de la misma. Este modelo ha mostrado ser un modelo sensible y selectivo al efecto de los fármacos ansiolíticos.

Efectos de los ansiolíticos en los modelos que usan estímulos aversivos naturales

Recientemente se han creado una serie de modelos que pretenden inducir cuadros de ansiedad con estímulos que, de alguna manera, pertenezcan al entorno natural de los animales. Esta idea pretende generar estados de ansiedad más afines con aquellos que podrían producirse en la clínica. De esta serie de modelos (cuadro 12-2), explicaremos las acciones de los ansiolíticos sobre la conducta exploratoria y la interacción social.

Modelo de conducta exploratoria

Modelo que se basa en la tendencia natural de los roedores a evitar áreas iluminadas y explorar zonas desconocidas. El paradigma consiste en una caja de acrílico dividida en dos compartimientos, uno completamente oscuro y otro muy iluminado; entre las dos secciones hay una división con una pequeña abertura por la cual el animal pasa de un compartimiento a otro. Lo que se registra en este modelo es cuántas veces el animal cruza de una zona a la otra. En este caso, los ansiolíticos en general aumentan, de manera dosis-dependiente, el número de transiciones de un compartimiento a otro, mientras que los agentes ansiogénicos (como las betacarbolinas) disminuyen el número de cruces. Este modelo, a pesar de ser tan simple, parece ser selectivo a fármacos con acciones ansiolíticas. No obstante, tanto en este caso como en el modelo de interacción social descrito a continuación, es importante destacar que los efectos motores de las drogas deben ser analizados de manera paralela.

Modelo de interacción social

En este paradigma se analiza la interacción social que presentan los animales (olfateo, jugueteo, etc.) en un ambiente muy iluminado (ambiente aversivo) y desconocido. Bajo estas condiciones los ansiolíticos, como las benzodiacepinas y agonistas serotoninérgicos, aumentan el tiempo de interacción social. Para medir el efecto de fármacos ansiogénicos se cambian las condiciones de luminosidad. En este caso, se analiza la interacción social en un ambiente familiar y con poca iluminación (ambiente no aversivo). Los fármacos ansiogénicos reducen la conducta de interacción social en forma dosis-dependiente.

SISTEMAS DE NEUROTRANSMISIÓN QUE PARTICIPAN EN LA REGULACIÓN DE LA ANSIEDAD

A partir de los hallazgos encontrados en los estudios de la farmacología conductual de los agentes ansiolíticos, se ha propuesto la participación de al menos dos sistemas de neurotransmisión en la regulación de la ansiedad: el sistema GABA (gamma amino butírico)/benzodiacepínico y el sistema serotoninérgico.

Sistema GABA/benzodiacepínico

Como se ha explicado anteriormente, las benzodiacepinas han demostrado tener propiedades ansiolíticas tanto en la clínica como en los diferentes modelos de ansiedad (a tal grado que un modelo de ansiedad se valida como tal si las benzodiacepinas presentan efectos ansiolíticos entre otras condiciones). Nuestro entendimiento de los mecanismos que sustentan las acciones de las benzodiacepinas ha sido profundamente aumentado por la identificación de receptores benzodiacepínicos en el cerebro. Se ha demostrado que estos receptores se encuentran directamente relacionados con el sistema GABAérgico, por lo que se relacionó a este sistema en la regulación de los procesos de ansiedad.

Sistema serotoninérgico

La idea de que la serotonina puede estar involucrada en el control de la ansiedad surgió cuando se observó que los antagonistas serotoninérgicos —como metisergida, ácido bromolisérgico, ciproheptadina y cinanserina— producían efectos ansiolíticos en diversos modelos de ansiedad. Por otra parte, los inhibidores de la síntesis de serotonina como la p-clorofenilalanina (PCPA) o la lesión del sistema serotoninérgico con la administración de la neurotoxina 5,7-dihidroxitriptamina también producen efectos ansiolíticos. Estos resultados sugieren la idea de que la serotonina endógena tiene efectos ansiogénicos. En los últimos años se ha descubierto que algunos agonistas serotoninérgicos (p. ej., la buspirona) producen efectos ansiolíticos tanto en modelos animales como en la clínica, lo que confirma la participación de la serotonina en los procesos de ansiedad.

ANTIDEPRESIVOS

La depresión se caracteriza por un estado de ánimo bajo, en el que se inhibe la expresión de conductas que con anterioridad se presentaban. La depresión se clasifica, dependiendo de su etiología, como endógena, si responde a estímulos del medio ambiente, o reactiva, si no puede asociarse con ellos. Dentro de la depresión endógena existen dos formas: unipolar (constantemente deprimido) o bipolar (alternancia de fases de manía y depresivas). La depresión, de acuerdo con la clasificación inicial, puede ser neurótica, limítrofe o asociada con psicosis.

CLASIFICACIÓN

Los antidepresivos pueden clasificarse de acuerdo con sus acciones farmacológicas de la siguiente manera: a) inhibidores de la monoamín oxidasa (IMAO) y b) inhibidores de la recaptura de 5-HT/NA o antidepresivos tricíclicos.

PROPIEDADES NEUROFARMACOLÓGICAS

Inhibidores de la monoamín oxidasa

Los IMAO son compuestos inhibidores irreversibles de la monoamín oxidasa (p. ej., iproniácida, nialamida, pargilina) y sus efectos son a muy largo plazo. Como se analizó anteriormente (véase capítulo 11) la monoamín oxidasa (MAO) es la enzima responsable de la degradación de las tres monoaminas: dopamina, noradrenalina y serotonina, es por ello que la administración de estos antidepresivos induce un aumento en ellas. Estos compuestos, además de producir un incremento en los niveles cerebrales de monoaminas, reducen la actividad de la monoamín oxidasa periférica con la consecuente elevación de la tiramina de la dieta, lo que puede resultar en un acumulamiento excesivo de este compuesto y, a la larga, producir alteraciones vasculares graves.

Inhibidores de la recaptación

Estas drogas inhiben la recaptura de serotonina (clorimipramina), de noradrenalina (desimipramina) o de ambas (imipramina). Al inhibir el mecanismo de recaptura, las monoaminas permanecen más tiempo activas en el espacio sináptico. Se desconoce el mecanismo mediante el cual los antidepresivos tricíclicos interfieren con el mecanismo de recaptura.

TEORÍA MONOAMINÉRGICA DE LA DEPRESIÓN

Existe una serie de evidencias que señala que la depresión endógena puede deberse a una disminución de la transmisión monoaminérgica, entre ellas:

- La reserpina (un inhibidor de la vesiculación de las monoaminas que resulta en una inhibición de la transmisión monoaminérgica) precipita el síndrome depresivo.
- Los inhibidores de la recaptación de monoaminas (tricíclicos) y los inhibidores de la monoamín oxidasa tienen acciones antidepresivas.
- Las anfetaminas (inductores de la liberación de monoaminas) pueden elevar el estado de ánimo en algunos pacientes.
- El precursor de serotonina, el 5-hidroxitriptofano, *per se* o combinado con los inhibidores de la monoaminoxidasa, puede tener efectos benéficos sobre la depresión.
- Hasta el momento se han catalogado tres tipos de pacientes deprimidos de acuerdo con los niveles de la(s) monoamina(s) que tengan abatida(s): con niveles bajos de serotonina, de noradrenalina o de ambas monoaminas.

Existen, sin embargo, un par de líneas de investigación que han complicado esta hipótesis y que señalan que: 1) sólo el incremento en los niveles de las monoaminas endógenas tiene efectos terapéuticos, es decir, la administración de compuestos con propiedades de agonistas monoaminérgicos no resulta en acciones antidepresivas y, 2) las acciones terapéuticas de los antidepresivos se observan después del tratamiento crónico (por 15 días o más), en tanto que sus acciones neurofarmacológicas ocurren justo después de su primera administración.

FARMACOLOGÍA CONDUCTUAL

Es factible que resulte particularmente atractivo para los psicólogos el análisis preclínico de los fármacos con posibles acciones antidepresivas. Al igual que en los compuestos con acciones ansiolíticas, se han generado gran cantidad de modelos animales que pudieran analizar las posibles propiedades antidepresivas de varios compuestos. Con esta idea se han caracterizado los efectos de los antidepresivos sobre diferentes paradigmas, que incluyen conductas espontáneas y condicionadas.

Conductas espontáneas

Efectos de los compuestos tricíclicos y los IMAO sobre los efectos estimulantes de las anfetaminas

En experimentos en animales se ha caracterizado que las anfetaminas inducen un marcado incremento en la actividad ambulatoria. Varios hallazgos han mostrado que ambos grupos de compuestos antidepresivos (tricíclicos e IMAO) potencian estos efectos estimulantes de las anfetaminas. A pesar de que este modelo puede ser considerado como útil dada su simplicidad, es importante hacer notar que carece de selectividad ya que otras drogas que no poseen propiedades antidepresivas también inducen un efecto similar.

Efectos de los compuestos tricíclicos y los IMAO sobre las acciones depresivas de los inhibidores de la vesiculación

Desde hace muchos años se conoce que el tratamiento crónico con los inhibidores de la vesiculación, reserpina o tetrabenacina, produce un cuadro de depresión caracterizado como la inhibición de muchas formas conductuales, principalmente inhibición de la

conducta social. Los compuestos tricíclicos y los IMAO previenen estas acciones. De manera análoga con el modelo anterior, se ha demostrado que otras drogas que carecen de efectos antidepressivos producen acciones en este modelo, por lo que queda en duda la selectividad del mismo.

Efectos de los compuestos tricíclicos y los IMAO sobre la depresión inducida por lesiones en el bulbo olfatorio

Es un hecho conocido que la lesión del bulbo olfatorio resulta en un estado depresivo en muchas especies de roedores. El tratamiento con compuestos tricíclicos o de IMAO ayuda a recuperar la expresión de las conductas deprimidas por la lesión. Este modelo es selectivo para compuestos con acciones antidepressivas por lo que se considera como afortunado en el estudio preclínico de drogas con estas propiedades.

Efectos de los compuestos tricíclicos y los IMAO sobre la depresión anaclética

La depresión anaclética se produce por la separación de individuos jóvenes de sus madres y de un entorno social determinado. Esta manipulación produce un cambio en la conducta de los animales jóvenes cuando son reintegrados a su ambiente social, que se caracteriza por el aislamiento y despliegue de una serie de conductas poco adecuadas para la adaptación a este nuevo ambiente. El tratamiento con antidepressivos revierte este tipo de depresión. Con base en su selectividad y en las características de la depresión que se produce, este modelo se considera el mejor para el análisis de fármacos con propiedades antidepressivas.

Conductas condicionadas

Efecto de los compuestos tricíclicos e IMAO sobre el desamparo aprendido

Los paradigmas de desamparo aprendido incluyen la imposibilidad de evitar la presentación de estímulos aversivos. Por ejemplo, en una caja de Skinner se enseña a un animal a asociar la presentación de una luz con la inevitable consecuencia de una descarga eléctrica. A lo largo de un periodo largo de entrenamiento, el paradigma termina por inducir cuadros depresivos severos. El tratamiento con compuestos tricíclicos o con IMAO produce efectos benéficos aunque no restauran la conducta "normal". El modelo podría considerarse como selectivo ya que otros compuestos no tienen efectos. Sin embargo, algunos autores han sugerido que el modelo refleja una depresión reactiva más que endógena, ya que responde selectivamente a estímulos del medio ambiente.

ANTIPSIÓTICOS

La esquizofrenia es un padecimiento que invalida al paciente y que está caracterizado por la presentación de síntomas fundamentales y síntomas accesorios, es decir, que no necesariamente están presentes para que la alteración pueda ser diagnosticada. Los síntomas fundamentales de la esquizofrenia se muestran en el cuadro 12-3. Además de estos síntomas la esquizofrenia puede cursar con depresión y ansiedad.

Cuadro 12-3

Síntomas de la esquizofrenia

Síntomas fundamentales

- 1) Desórdenes del pensamiento
 - a) Desórdenes del pensamiento esquizoide: neologismos (invención de nuevos términos), pensamiento cerrado y repetitivo
 - b) Desórdenes del pensamiento formal: falta de atención al pensamiento concreto
 - c) Desórdenes del pensamiento ordenado: carencia de evaluación temporal en el pensamiento
 - d) Alteración del pensamiento rápido/lento: falta de dirección del pensamiento
- 2) Aplanamiento afectivo (ausencia de relación entre el pensamiento y las expresiones de afecto)
- 3) Aislamiento social
- 4) Conductas autistas como alteraciones motoras, acciones repetitivas, posturas extravagantes (bizarras), mutismo, sonrisa sardónica y catatonia
- 5) Alteraciones de la percepción (alteración continua en percibir y evaluar la realidad. Distorsiones sensoriales)

Síntomas accesorios

- 1) Alucinaciones (auditivas, visuales, táctiles, olfatorias)
- 2) Delirios. Los delirios (delusiones) se definen como las creencias falsas que desarrolla el paciente para explicar su percepción alterada y pueden ser de varios tipos:
 - a) Miedo: desamparo frente a fuerzas superiores
 - b) Furia: lucha contra las fuerzas superiores
 - c) Culpa: justificación del castigo impuesto por las fuerzas superiores
 - d) Elación: identificación con las fuerzas superiores
- 3) Ideación paranoide o persecutoria
- 4) Delirio de grandeza
- 5) Beligerancia

CLASIFICACIÓN

Los antipsicóticos (también llamados neurolépticos o tranquilizantes mayores) pueden clasificarse de acuerdo con su estructura química en a) fenotiacinas (p. ej., clorpromacina), b) tioxantinas (p. ej., clozapina y tioridacina) y c) butirofenonas (p. ej., haloperidol).

NEUROFARMACOLOGÍA

Los neurolépticos tienen muchas acciones neurofarmacológicas, entre las cuales se encuentran antagonistas adrenérgicos, anticolinérgicos, antihistamínicos, antiserotonérgicos y anestésicos. Sin embargo, todos comparten la propiedad de ser potentes antagonistas dopaminérgicos.

Existen tres series de evidencias que sugieren que los neurolépticos producen sus acciones terapéuticas sobre la esquizofrenia por bloquear los receptores dopaminérgicos. Estas evidencias consisten en que los neurolépticos 1) antagonizan las acciones conductuales de las anfetaminas (inductores de la liberación de noradrenalina y dopamina) y de la apomorfina (agonista dopaminérgico); 2) se unen al receptor dopaminérgico con la misma potencia que muestran en el tratamiento de la esquizofrenia, y 3) disminuyen el uso de dopamina endógena.

Los neurolépticos son muy eficaces en el tratamiento de los síntomas fundamentales de la esquizofrenia, sin embargo, tienen pocas acciones sobre los síntomas accesorios y externos. Los pacientes esquizofrénicos son mucho más resistentes al tratamiento con neurolépticos que los voluntarios sanos.

FARMACOLOGÍA CONDUCTUAL

Conductas espontáneas

Ha sido ampliamente documentado que los neurolépticos reducen la actividad espontánea tanto en humanos como en animales. Además, estos fármacos tienen la propiedad de reducir la conducta social, sexual y la agresión en muchas especies, incluyendo la humana.

La farmacología conductual a nivel preclínico de estos compuestos es poco conocida. Esta característica se debe fundamentalmente al hecho de que existen pocos modelos animales que puedan reproducir los síntomas de la esquizofrenia. De hecho, algunos autores han considerado que algunos de ellos, como las alucinaciones y las alteraciones del pensamiento, son privativos del humano.

Efectos de los neurolépticos sobre la inducción de la agresión provocada por lesiones septales

Es un hecho conocido que la lesión en el área cerebral denominada *septum*, induce un estado de extrema agresividad, misma que se ve drásticamente reducida mediante el tratamiento con antipsicóticos. Éste es un modelo sencillo que puede ser útil para el establecimiento de fármacos con posibles acciones neurolépticas, sin embargo, algunos otros fármacos que no poseen propiedades neurolépticas quizá tengan efectos similares, es decir, el modelo no es selectivo.

Efectos de los neurolépticos sobre las acciones estimulantes de las anfetaminas

La administración crónica del inductor de la liberación de catecolaminas (noradrenalina y dopamina), las anfetaminas o del agonista dopaminérgico, apomorfina, puede inducir un cuadro similar al que se observa en la esquizofrenia. Los animales así tratados muestran alteraciones motoras graves, posturas extravagantes y tratan de atrapar objetos

inexistentes, lo que algunos investigadores han interpretado como alucinaciones. El tratamiento con neurolépticos es altamente eficaz para prevenir estos efectos. Este modelo es selectivo para compuestos con acciones neurolépticas y es uno de los modelos más afortunados para el estudio de drogas con posibles acciones terapéuticas para el control de la esquizofrenia.

Conductas condicionadas

En general, se ha considerado que los neurolépticos tienen efectos inhibitorios tanto sobre el castigo (p. ej., un choque eléctrico) como sobre estímulos positivos (p. ej., la presencia de agua o alimento). Al parecer, bajo el efecto de los neurolépticos, los estímulos del medio ambiente —independientemente de que sean positivos o negativos— cobran poca relevancia.

Efectos de los neurolépticos sobre los modelos que estudian los síntomas anticipatorios

En esta serie de paradigmas, los animales son condicionados de manera temporal a recibir un estímulo aversivo inevitable con la contingencia de estímulos condicionantes anticipatorios; por ejemplo, el animal es condicionado a asociar una luz con un choque eléctrico inevitable. Después de varios ensayos, los animales así entrenados muestran una alta conducta agresiva anticipatoria; los neurolépticos tienen acciones inhibitorias sobre tal comportamiento. Este grupo de modelos, si bien ha sido útil, no se utiliza en la actualidad ya que no muestra selectividad para evaluar los efectos de los neurolépticos.

Efectos de los neurolépticos sobre la autoestimulación eléctrica o amfetamínica

La autoestimulación eléctrica de algunas áreas cerebrales, como la sustancia gris periacueductal, produce una sensación tal en los animales que resulta en una conducta autoestimuladora continua (p. ej., el animal oprime constantemente una palanca para recibir una pequeña estimulación eléctrica en esta zona cerebral). De manera análoga, los animales pueden ser entrenados para apretar una palanca y recibir de manera más o menos constante una pequeña inyección de anfetaminas. Dada esta circunstancia y después de varios ensayos, los animales desarrollan una conducta de autoestimulación repetida y constante. La administración de neurolépticos reduce de manera significativa la cantidad de veces que el animal aprieta la palanca para recibir su autoestimulación. Al parecer los estímulos positivos que le retribuyen decrecen en importancia. Este modelo ha sido considerado como un modelo útil y elegante para el análisis de drogas con posibles acciones antipsicóticas. Sin embargo, las características de la autoestimulación farmacológica deben estar restringidas a las anfetaminas, ya que los neurolépticos no tienen efectos sobre la autoestimulación inducida por barbitúricos u opiáceos.

REGULACIÓN FARMACOLÓGICA DE LAS CONDUCTAS LÍMBICAS

Como se mencionó en la introducción de este capítulo, una de las formas de estudiar la farmacología conductual consiste en analizar las acciones de las drogas sobre una con-

ducta dada. Respecto de esta línea de investigación, la mayor parte de los datos se refieren al estudio de las denominadas conductas límbicas, las cuales se caracterizan por ser espontáneas, estereotipadas y especie específicas. Además, en todas las especies de vertebrados, excluyendo a los primates superiores, la expresión de estas conductas encuentra su sitio de integración en el sistema límbico que incluye estructuras cerebrales filogenéticamente antiguas como el hipotálamo, la amígdala, el *septum*, etc.

Algunos ejemplos de estas conductas son sexual, maternal, de ingesta de agua y alimentos, de regulación de la temperatura, etc.

Con el objeto de dar una visión general de la farmacología conductual de las conductas límbicas, se ejemplifica aquí la conducta sexual. Con esta base, en esta sección se consideran los efectos de los diferentes fármacos sobre algunos parámetros de la actividad sexual. Cabe mencionar que la mayoría de los datos en esta área han sido encontrados en roedores de laboratorio y que si bien en algunos casos existen analogías con lo que ocurre en los humanos, en muchos otros, las extrapolaciones pueden resultar extraordinariamente aventuradas. No está de más mencionar que en el caso del hombre existen muchas alteraciones sexuales que, hasta el momento, dependiendo de sus características, han sido tratadas de manera fundamental con ansiolíticos y antidepressivos.

CONDUCTA SEXUAL MASCULINA

En la mayoría de los animales de laboratorio la conducta sexual masculina consta de montas, intromisiones y eyaculación (figura 12-1). La monta se define como el momento en el que el macho se posa en la parte posterior de la hembra, realiza movimientos pélvicos pero antes de que tenga lugar la inserción peneana. La intromisión se caracteriza porque el macho logra realizar la inserción peneana, dependiendo de la especie, el macho puede tener movimientos pélvicos intravaginales que culminan en la eyaculación o realizar varias intromisiones antes de alcanzar la emisión seminal. Finalmente, la eyaculación se caracteriza por una monta muy prolongada y la inserción peneana intensa que culmina, como su nombre lo indica, con la expulsión de líquido seminal. En todas las especies de vertebrados, después de la eyaculación se presenta un lapso de inactividad sexual que se denomina periodo poseyaculatorio.

La manera de registrar la conducta sexual masculina varía de un laboratorio a otro, sin embargo, las medidas que generalmente se estudian son: latencias de monta, intromisión y eyaculación, número de montas e intromisiones, y longitud del periodo poseyaculatorio.

Regulación farmacológica

En el estudio de la regulación farmacológica de la conducta sexual se ha implicado la participación de varios sistemas de neurotransmisión. Los análisis más detallados se han centrado en la función de las monoaminas, aunque ciertamente se ha analizado la posible participación de otros sistemas de neurotransmisión, como los aminoácidos y los péptidos. Con el objeto de dar una visión general del área, se incluye aquí un breve resumen de las acciones de diferentes fármacos con acciones monoaminérgicas. A diferencia de las interpretaciones que se proponen en el estudio de la conducta sexual en humanos, se considera que cualquier manipulación farmacológica que prolongue las latencias de monta, intromisión o eyaculación, incremente el número de montas e



Figura 12-1. Apareamiento en la rata. La foto muestra una pareja *in copula*, donde puede distinguirse el dimorfismo sexual que existe durante la ejecución de esta conducta. El macho se monta sobre la grupa de la hembra ejecutando movimientos pélvicos oscilatorios que permiten la inserción del pene en la vagina, así como la apropiada deposición del semen durante la eyaculación. La hembra, a su vez, adopta la postura de lordosis para facilitar la intromisión peneana del macho; la lordosis es una postura característica de la hembra, que consiste en el arqueamiento ventral de la espalda, la elevación del tren posterior y el arqueamiento dorsal de la cola sobre la línea media lo que, en conjunto, permite el acoplamiento del macho.

intromisiones preeyaculatorias, o aumente la duración del periodo poseyaculatorio, resultan en un efecto inhibitorio. En contraste, los efectos facilitadores de una manipulación farmacológica se deducen si se acortan las latencias de monta, intromisión y eyaculación, se reducen el número de montas e intromisiones, y se abrevia la duración del periodo poseyaculatorio.

Como se analizó en el capítulo 11, en el análisis farmacológico se emplean agonistas o antagonistas de los diferentes neurotransmisores, inhibidores de la síntesis, degradación o recaptación del neurotransmisor, inductores de la liberación del neurotransmisor o lesiones electrolíticas o neurotóxicas de las vías centrales que contienen a los neurotransmisores.

Los resultados de esta larga serie de investigaciones se mencionarán a continuación y se resumen en el cuadro 12-4.

Sistemas monoaminérgicos

En el estudio de la conducta sexual masculina se analizarán los efectos del incremento o decremento de determinado sistema de neurotransmisión. Así, por ejemplo, encontramos que el incremento inespecífico en la transmisión monoaminérgica (dopamina, noradrenalina y serotonina) por la administración de inhibidores de la MAO (enzima que degrada a las monoaminas y cuya inhibición resulta en un incremento en las concentraciones de estos neurotransmisores; véase capítulo 11) como la iproniazida, nialamida o pargilina, produce efectos inhibitorios sobre la conducta sexual masculina. En contraste, el decremento inespecífico de la transmisión monoaminérgica por la administración de inhibidores de la vesiculación, por ejemplo, reserpina y tetrabenacina, tiene consecuencias facilitatorias sobre la actividad copulatoria.

Cuadro 12-4

Efectos de la manipulación monoaminérgica (dopamina, noradrenalina y serotonina) sobre la conducta sexual masculina y femenina

		Conducta sexual	
		Masculina	Femenina
Monoaminas (general)	Aumento	Inhibe	Inhibe
	Decremento	Facilita	Facilita
Dopamina	Aumento	Facilita	Inhibe
	Decremento	Inhibe	Facilita
Noradrenalina	Aumento	Acción bifásica	Facilita
	Decremento	Facilita	Inhibe
Serotonina	Aumento	Inhibe/facilita	Inhibe
	Decremento	Facilita	Facilita

Dopamina

El incremento en la transmisión dopaminérgica se logra por la administración del precursor de este neurotransmisor: L-DOPA (levodopa). La inyección de este compuesto produce un aumento en la proporción de animales que copulan. De acuerdo con esta idea, la inyección del agonista dopaminérgico clásico, la apomorfina, produce efectos facilitatorios claros. Como sería de esperarse, el decremento en la transmisión dopaminérgica por la administración de los antagonistas haloperidol y pimozide, induce efectos inhibitorios sobre la actividad sexual de los machos; es interesante mencionar que tales efectos han sido ampliamente reportados en estudios clínicos. Como se consideró en la sección anterior, los antagonistas dopaminérgicos son fármacos que se utilizan en el tratamiento de la esquizofrenia. Además, de acuerdo con estas observaciones, ha sido demostrado que la inyección intracerebral de la neurotoxina 6-hidroxidopamina produce efectos inhibitorios sobre la conducta sexual masculina.

Noradrenalina

Desafortunadamente, la función del sistema noradrenérgico en la regulación farmacológica de la conducta sexual masculina es menos clara. Así, se ha encontrado que el incremento general en la transmisión noradrenérgica por la administración de inductores de la liberación —como las anfetaminas— produce un efecto bifásico, es decir, un incremento moderado resulta en un efecto facilitatorio, en tanto que un aumento marcado produce un efecto inhibitorio. Por otra parte, el decremento generalizado de la transmisión noradrenérgica por la administración del inhibidor de la síntesis de noradrenalina, el U14624, o por la lesión neurotóxica con la administración de DSP4, induce efectos inhibitorios sobre la actividad sexual. Como se ha mencionado en los capítulos anteriores, existen varios subtipos de receptores al sistema noradrenérgico

(receptores α y β). Así, se ha determinado que el bloqueo selectivo de algunos de estos receptores por la inyección de antagonistas específicos, produce diversos efectos sobre la conducta sexual masculina. En este sentido, los resultados más claros se refieren a los obtenidos después de la administración del antagonista, yohimbina, cuya administración provoca una facilitación de la conducta sexual masculina tanto en animales de laboratorio como en el hombre.

Serotonina

El análisis de las acciones del sistema serotoninérgico en la regulación farmacológica de la conducta sexual masculina es complejo. Sin embargo, existe una evidencia sólida que señala que el incremento generalizado en esta neurotransmisión por la administración del precursor de serotonina, el 5-hidroxitriptofano, produce claros efectos inhibitorios. En contraposición con este hallazgo, ha sido demostrado que la inyección de los agonistas de la serotonina genera una variedad de consecuencias que incluyen acciones facilitatorias, inhibitorias o carencia de efecto. La razón que subyace a esta variedad de acciones parece estar relacionada con la estimulación de los diferentes subtipos de receptores a esta monoamina. El decremento en la transmisión serotoninérgica por la administración del inhibidor de la síntesis de serotonina, p-clorofenilalanina, induce efectos facilitatorios; de manera análoga, la inyección de los antagonistas serotoninérgicos metisergida y metergolina, resulta en acciones estimulantes sobre la actividad sexual. Por último, y también de manera consistente con la idea de que la serotonina endógena media acciones inhibitorias sobre la conducta copulatoria, ha sido demostrado que las lesiones neurotóxicas realizadas con la administración intracerebral de 5,7-dihidroxitriptamina provoca acciones facilitatorias.

CONDUCTA SEXUAL FEMENINA

El comportamiento sexual femenino consta de varios componentes entre los que se encuentran: a) la proceptividad, es decir, conducta de cortejo o de invitación a la cópula y b) la receptividad, que en varias especies también se denomina “lordosis”, misma que consiste en la adopción, por parte de la hembra, de una postura que permite la inserción peneana. El análisis farmacológico del comportamiento sexual femenino se ha centrado principalmente en el estudio de la lordosis (figura 12-1). Como sería de esperarse, la conducta de lordosis o de receptividad sexual ocurre sólo cuando coincide de manera secuencial con la secreción de hormonas ováricas, es decir, cuando la hembra se encuentra en la fase de estró o calor sexual. Obviamente, desde una perspectiva puramente biológica, la realización de la cópula sólo tiene sentido en aquella fase del ciclo endocrino en que es posible la fertilización del óvulo. Tomando como punto de partida estas bases, se han generado dos tipos de paradigmas para estudiar la conducta sexual femenina: 1) animales ovariectomizados y tratados con dosis bajas de estrógenos, más la administración del fármaco o, 2) animales ovariectomizados inyectados con estrógenos y progesterona más la administración del fármaco. En el primer caso sólo se pueden observar efectos facilitatorios de la droga, mientras que en el segundo sólo se manifiestan efectos inhibitorios. En la mayoría de los estudios la conducta de lordosis se expresa como el número de veces que la hembra muestra esta conducta frente a un número definido de montas por parte del macho.

Regulación farmacológica

Al igual que en el caso del análisis farmacológico de la conducta sexual masculina, los sistemas de neurotransmisión más estudiados son los monoaminérgicos. En forma análoga a la sección anterior, se han usado agonistas y antagonistas de los neurotransmisores, inhibidores de la síntesis, la degradación, la recaptación o la vesiculación de los mismos, inductores de la liberación de los neurotransmisores o neurotoxinas selectivas. Un resumen de los hallazgos encontrados en esta área se encuentra en el cuadro 12-4.

De particular interés resulta señalar que, en muchas ocasiones, los efectos centrales de los fármacos sobre la conducta sexual femenina se ven oscurecidos por sus acciones colaterales sobre el sistema endocrino, fundamentalmente el sistema suprarrenal, y que las secreciones suprarrenales, en muchos de los casos, son responsables de los efectos observados. Con objeto de descartar esta posibilidad, la mayoría de los estudios deben realizarse en animales no solamente ovariectomizados sino también adrenalectomizados.

Sistemas monoaminérgicos

En animales ovariectomizados y tratados secuencialmente con estrógenos y progesterona que muestran altos niveles de conducta de lordosis, el incremento inespecífico en la transmisión monoaminérgica por la inyección de inhibidores de la MAO se produce una inhibición de la conducta sexual femenina. En contraste, en animales ovariectomizados y tratados con una dosis baja de estrógenos, la disminución inespecífica en las concentraciones de monoaminas por la administración de inhibidores de la vesiculación (reserpina o tetrabenacina) estimulan la conducta sexual femenina.

Dopamina

Varias líneas de investigación han demostrado que el sistema dopaminérgico ejerce una regulación inhibitoria sobre la expresión de la conducta sexual femenina. Así, el incremento en la transmisión dopaminérgica por la administración de los agonistas apomorfina, quinperole y lisuride, induce una inhibición de la conducta sexual femenina en animales tratados con estrógenos y progesterona. De manera inversa, la disminución de la transmisión dopaminérgica por la inyección de antagonistas específicos (pimozide y espiroperidol), por la aplicación de inhibidores de la síntesis (α -metil-*p*-tirosina) o por la administración de la neurotoxina 6-hidroxidopamina resultan en una facilitación de la conducta sexual femenina en hembras ovariectomizadas y tratadas con dosis subumbrales de estrógenos.

Noradrenalina

En contraste con el sistema dopaminérgico, el noradrenérgico central parece tener una función facilitatoria sobre la regulación de la conducta sexual femenina. Así, el decremento en la transmisión noradrenérgica por la administración de inhibidores de la síntesis (FLA-63 o U14624), o de antagonistas α (fenoxibenzamina o prazosina) o β (propranolol), inhiben la conducta sexual femenina en animales tratados con estrógenos y progesterona. Inversamente, el aumento en la transmisión noradrenérgica producido por diferentes mecanismos farmacológicos tales como la inyección intracerebral de noradrenalina, la administración de los inductores de la liberación de este neurotransmisor (anfetamina) o la inyección combinada de agonistas α o β -adrenérgicos, induce la estimulación de la conducta sexual femenina en animales ovariectomizados y tratados con estrógenos.

Serotonina

El aumento en la transmisión serotoninérgica por la administración del precursor de serotonina (5-hidroxitriptofano), por la inyección de los inductores de la liberación (fenfluramina, *p*-cloroanfetamina), por la inyección de inhibidores de la recaptura (imipramina) o por la administración de agonistas (lisuride, LSD, 8-OH-DPAT, TFMPP) producen una inhibición de la conducta sexual femenina en hembras ovariectomizadas tratadas con estrógenos y progesterona. En contraste, la reducción de la transmisión serotoninérgica por la administración de inhibidores de la síntesis (*p*-clorofenilalanina), por la inyección de antagonistas (metisergida, metiotepina, cinanserina) o por lesiones neurotóxicas (con 5,7-dihidroxitriptamina) provocan una estimulación de la conducta sexual femenina. Estos hallazgos indican que el sistema serotoninérgico ejerce una regulación inhibitoria sobre esta conducta.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Bitran, E., Hull, E. (1987) Pharmacological analysis of male rat sexual behavior. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 11: 365-389.
- Iversen, S. D., Iversen, L. L. (1981) *Behavioural Pharmacology*. Oxford University Press, Oxford.
- Treit, D. (1984) Animal models for the study of antianxiety agents: a review. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 9: 203-222.

El sistema inmunológico y su interacción con el sistema neuroendocrino

Marta C. Romano y M. E. Mendoza

13

INTRODUCCIÓN

La capacidad de mantener un equilibrio interno a pesar de las constantes fluctuaciones ambientales a que está expuesto un ser vivo, se denomina homeostasis. La capacidad hemostática es absolutamente imprescindible para la supervivencia de las especies y, por tanto, en el ser humano se han desarrollado complicadas redes que comunican a los órganos y sistemas entre sí. Ellos están encargados de mantener el medio interno en condiciones que garantizan el funcionamiento armónico de los sistemas corporales en las más diversas circunstancias ambientales, y del medio interno corporal.

Situaciones de estrés desencadenadas por diversas causas como frío, infección, dolor, agentes inflamatorios, hemorragias, hipoglucemia, ejercicio rudo, traumatismo y alteraciones emocionales, constituyen estímulos que ponen en funcionamiento sistemas de retroalimentación y control que devuelven al organismo el equilibrio saludable. Cuando estos sistemas fallan o son rebasados, se presentan diferentes patologías que, incluso, pueden conducir a la muerte del sujeto (véanse capítulos 14 y 15).

Los sistemas de retroalimentación funcionan a base de señales eléctricas y químicas que son recibidas por células que pueden, o no, estar muy cerca de aquella que las emitió. Los mensajes químicos son recibidos por moléculas llamadas receptores, mismos que quizá estén en la membrana de las células o en el interior de las mismas, dependiendo del tamaño y de las características físico-químicas del mensajero. La presencia de estos receptores hace que, a pesar de que en muchas ocasiones el mensaje es volcado al torrente sanguíneo, sólo aquellas células que disponen de receptores puedan recibir el mensaje. Este hecho otorga especificidad al sistema de comunicación (véase capítulo 10).

En el caso particular de este capítulo, nos ocuparemos de la relación funcional entre tres sistemas del organismo: nervioso, endocrino e inmunológico. De los dos primeros existe una gran cantidad de información que demuestra de manera fehaciente su interdependencia. En los últimos años se ha avanzado de modo considerable en el conocimiento del sistema inmunológico y de esto ha derivado el conocimiento de su relación con otros sistemas del organismo y, en particular, con el nervioso y el endocrino, dos sistemas íntimamente ligados al mantenimiento del medio interno.

En otros capítulos de este libro se introdujo al lector a los conocimientos de los sistemas nervioso y endocrino. A continuación se resumirán aspectos del sistema inmunológico necesarios para entender la relación de éste con el sistema neuroendocrino.

SISTEMA INMUNOLÓGICO

Las alteraciones o patologías del sistema inmunológico pueden servir para comprender la importancia de su correcto funcionamiento en el organismo. Los ejemplos extremos de la alteración de la función inmunitaria son los síndromes de inmunodeficiencia. Cuando este síndrome se presenta desde el nacimiento se llama “congénito” y cuando aparece más tardíamente, “adquirido”. Este segundo tipo suele ser causado por agentes virales como en el caso del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En ambos casos el paciente muere por infecciones de agentes patógenos como bacterias, virus, hongos y parásitos, de los que su organismo no puede defenderse.

Esta función del sistema inmunológico es posible porque sus células son capaces de reconocer y rechazar agentes y moléculas extraños al organismo, denominados antígenos; pero también deben ser capaces de aprender a tolerar a sus propias células y moléculas. Cuando las células del organismo no son reconocidas como propias, el sistema inmunológico, ataca a sus propios tejidos generando patologías que se conocen como enfermedades autoinmunitarias.

RESPUESTA INMUNITARIA HUMORAL

A fin de defender al organismo contra la invasión de agentes patógenos, el sistema inmunológico es capaz de generar dos tipos de respuesta. La primera se basa en la producción de “anticuerpos” que son proteínas llamadas **inmunoglobulinas**. A este tipo de respuesta inmunitaria se le denomina humoral, dado que estos anticuerpos circulan por el torrente sanguíneo, desde donde alcanzan otros fluidos orgánicos y se unen al agente extraño o antígeno y lo bloquean. Las inmunoglobulinas se producen en respuesta a la presencia del **antígeno** (p. ej., bacterias) en el organismo, y son sintetizadas por células del sistema inmunológico denominadas “B”.

La respuesta inmunitaria humoral es especialmente efectiva para eliminar el efecto de las toxinas producidas por bacterias, que causan diversas alteraciones en las células del organismo. Los anticuerpos (inmunoglobulinas) producidos por las células “B” activadas se unen a las toxinas, que son inactivadas. Por ejemplo, la toxina tetánica producida por el *Clostridium tetani* es inactivada por la presencia de anticuerpos generados en el

organismo por enfrentamientos naturales o artificiales previos (vacunas) que activan, además, otros sistemas para la destrucción y fagocitosis de los agentes invasores. Este hecho es utilizado con fines terapéuticos, para la inmunización pasiva de pacientes infectados mediante la administración de inmunoglobulinas contra el tétanos. También se emplea para prevenir la infección mediante vacunas que simulan un proceso infeccioso que es controlado, y preparan así la memoria inmunológica del organismo para un eventual enfrentamiento con el agente patógeno.

RESPUESTA INMUNITARIA MEDIADA POR CÉLULAS

El otro sistema de defensa se basa en la producción de células especializadas, denominadas “T”, que reaccionan contra otras células que presentan antígenos en su superficie. Por ejemplo, cuando un virus infecta a células del organismo, éstas presentan proteínas virales ajenas al organismo en la superficie de la membrana celular, por lo que son atacadas y destruidas por células del sistema inmunológico, muchas veces antes de que el virus se reproduzca en su interior. Este fenómeno forma parte de la llamada **respuesta inmunitaria mediada por células**. Estas células a veces no destruyen directamente al agente invasor, sino que emiten señales para otras células que son las encargadas de hacer esta tarea (p. ej., los macrófagos). Las señales son péptidos llamadas genéricamente **citocinas**. Los diferentes tipos de linfocitos T producen diferentes citocinas que actúan en “cascada”, es decir, la liberación de una estimula la secreción de otra citocina en otras células T y así sucesivamente. Estas sustancias estimulan, asimismo, la proliferación de las células T que intervienen en el combate a los agentes o células extrañas (virus, hongos, células tumorales alteradas, etc.).

Los subtipos de linfocitos T se agrupan según la función y son denominados ayudadores, de acuerdo con la función inmunológica que cumplen. Estas funciones son:

- Citotoxicidad, respuesta hipersensible retardada (p. ej., rechazo a injertos heterólogos).
- Función de favorecer la actividad y diferenciación de linfocitos B y T (linfocitos ayudadores o amplificadores).
- Supresión de la respuesta inmunitaria (linfocitos supresores).
- Secreción de citocinas.

En el laboratorio se reconocen porque cada subtipo expresa diferentes antígenos en la superficie de sus membranas, lo que permite detectarlos utilizando anticuerpos específicos.

INTERACCIÓN NEUROINMUNOENDOCRINA

Nos ocuparemos ahora de las señales de tipo hormonal que afectan la función inmunológica y de las que el sistema inmunológico envía a los órganos endocrinos productores de hormonas sexuales.

EL EJE NEUROENDOCRINO MODIFICA LA FUNCIÓN INMUNITARIA

La mayoría de las hormonas secretadas por la hipófisis depende, en el adulto, de la secreción de hormonas del sistema nervioso central (SNC) a través del hipotálamo (véase capítulo 10). Las hormonas hipofisarias, a su vez, influyen sobre el funcionamiento del sistema inmunológico y cuando la hipófisis se extirpa experimentalmente o bien sufre alteraciones patológicas, este último se altera. La hormona del crecimiento (GH; del inglés *growth hormone*) interviene en el desarrollo y función de la mayor parte de los tejidos del organismo; la secreción de la misma depende de la hormona liberadora de GH (GHRH; del inglés *growth hormone release hormone*); la deficiencia de GH altera el desarrollo del timo y del bazo, produciendo atrofia de estos órganos, cuando está presente, en cambio, estimula la síntesis de ácidos nucleicos e induce proliferación celular en estos órganos.

EL SISTEMA INMUNOLÓGICO MODIFICA LA FUNCIÓN DEL EJE NEUROENDOCRINO

La hipófisis, por otra parte, recibe influencia del sistema inmunológico a través de algunas de las citocinas como la interleucina-1 (IL-1) que, actuando sobre el hipotálamo, modifica la liberación de GHRH y, por tanto, de GH a nivel hipofisario. El factor de necrosis tumoral (TNF) y el interferón (IFN) inhiben la secreción de hormona hipotalámica. Se ha demostrado en pacientes, que el tratamiento con otra citocina, la IL-2, produce elevación de las concentraciones séricas de GH. También IL-1 e IL-6 estimulan directamente a la hipófisis para que libere GH.

PROLACTINA

La prolactina es otra hormona hipofisaria que está involucrada fundamentalmente en la lactancia y en el control de la función gonadal. También provoca, a nivel de los órganos linfoides, efectos de proliferación celular. Estimula, en el timo, la producción de hormonas que participan en la diferenciación de los linfocitos T. La prolactina incrementa la producción de anticuerpos circulantes generados por un estímulo inmunológico y, por el contrario, la inhibición de la producción de esta hormona por fármacos, reduce la producción de anticuerpos. Es importante destacar que en la clínica se observa que en muchos pacientes con hiperprolactinemia se observa también un desbalance del sistema inmunológico que se manifiesta por la presencia de enfermedades autoinmunitarias. Como en el caso de la hormona de crecimiento, las interleucinas modifican la secreción de prolactina actuando sobre el hipotálamo o bien directamente sobre las células productoras de prolactina (lactotropas) en hipófisis. También diversos preparados de timo estimulan la liberación de esta hormona.

HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS Y HORMONA LUTEINIZANTE

La hormona luteinizante (LH, del inglés *luteinizing hormone*) u hormona luteotrófica, tiene como función principal la de estimular la secreción de andrógenos en las gónadas. La LH *in vivo* induce actividad proliferativa en linfocitos T e inhibe la de las B, y modi-

fica la producción de anticuerpos provocados por un estímulo inmunológico, como puede ser la inyección de eritrocitos de otro animal.

Por otra parte, productos obtenidos del timo modifican la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, del inglés *gonadotropin-releasing hormone*) y la de LH. Las IL-1 e IL-6 también pueden modificar la liberación de LH actuando en unos casos sobre el hipotálamo y, en otros, directamente sobre la hipófisis. Se requiere profundizar en estos estudios para conocer el rol fisiológico de estos productos del sistema inmunológico sobre la secreción de hormonas hipofisarias.

HORMONA ADRENOCORTICOTRÓPICA

La hormona adrenocorticotrópica o corticotropina (ACTH) actúa fundamentalmente sobre la glándula suprarrenal estimulando la secreción de glucocorticoides y andrógenos por la misma. En situaciones de estrés, que podría definirse como un estado en que se ha producido perturbación de la homeostasis por causas físicas, bioquímicas o psíquicas, se produce un aumento sustancial de la concentración de glucocorticoides. Estas hormonas tienen una influencia importante sobre el sistema inmunológico y, por tanto, en aquellas situaciones que conducen a estrés agudo también se producen modificaciones en la función inmunológica que se manifiestan clínicamente como labilidad a infecciones y hasta procesos cancerosos, ambos por falla de los mecanismos inmunológicos encargados de combatirlos. Se ha demostrado aumento de incidencia de procesos infecciosos en estudiantes expuestos al estrés de exámenes, aislamiento de la familia por traslado, etc. Asimismo, la pérdida del esposo(a) y la depresión extrema, son factores de estrés profundo para los ancianos quienes en estas ocasiones presentan un significativo aumento de infecciones y de procesos cancerosos.

Los glucocorticoides actúan sobre el sistema inmunológico modulando la liberación de mediadores celulares como las citocinas, proceso que acaba frenando la proliferación de los diferentes subtipos de linfocitos encargados de la respuesta inmunitaria. A su vez, las células del sistema inmunológico producen citocinas que estimulan la liberación de ACTH, hormona que actúa sobre la corteza suprarrenal liberando glucocorticoides. Una de estas citocinas es la IL-1 que, además, es una de las responsables de la fiebre y el malestar general que acompaña a muchos procesos infecciosos. Actualmente se acepta que este proceso de retroalimentación modula la respuesta inflamatoria que se produce en infecciones, quemaduras y reacciones alérgicas graves, a fin de lograr una inflamación controlada, útil para el paciente. Debe recordarse aquí que una respuesta inflamatoria exagerada, como sucede, por ejemplo, la que se produce en respuesta a picaduras de las abejas, puede matar al individuo por edema de glotis, alteraciones cardiovasculares graves, etc.

LECTURAS RECOMENDADAS

Khansari, D. N., Murgo, A. J., Faith, R. E. (1990) Effects of stress on the immune system. *Immunology today*, 11:170-175.

- Homo-Delarche, F., Fitzpatrick, F., Chirsteff, N., Nuñez, E. A., Bach, J. F., Dardenne, M. (1991) Sex steroid, glucocorticoids, stress and autoimmunity. *J. Steroid Biochem. Molec. Biol.*, 40: 619-637.
- Tecoma, E. S., Huey, L. Y. (1985) Psychic distress and the immune response. *Life Sciences*, 36: 1799-1812.
- Goodman, H. M. (1994) *Basic Medical Endocrinology*. Second Edition. Raven Press.
- Stites, D. P., Terr, A. I. (1991) *Basic and Clinical Immunology*. Seventh Edition. Appleton/Lange.
- Loriaux, L., Niaman, L. (1990) Stress and Reproduction: "The Role of Cortisol". En *Neuroendocrine Regulation of Reproduction*, 307-311.
- Sheppard, K. E., Boublik, J. H., Funder, J. W. *Stress and Reproduction*. Sero symposia Publications. From Raven Press Vol. 86.
- Romano, M. C., Mendoza, M. E., Candelaria, P. G., Porras N. (1993) Interacción neuroendocrina. Capítulo sobre Interacción neuroendocrina. En *Comunicación Neuroendocrina. Bases Celulares y Moleculares*. Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas y Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, 239-350.

Sistema nervioso autónomo

Víctor Uriarte

14

Uno de los pasos más importantes para que la vida se desarrollara y continuara su evolución, fue mantener constantes algunas condiciones del organismo durante un determinado tiempo; de manera que en cierto sentido, los consumos y gastos de energía del ser viviente tienen como propósito mantener, en lo posible, las variables fisiológicas constantes dentro de un rango determinado, actuando en oposición a los cambios que se gestan en el exterior. La materia viva tuvo que recluirse dentro de una protección (piel, caparazón, etc.) a fin de aislarse, dentro de lo posible, de la cambiante amenaza de los elementos y condiciones del medio ambiente.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Otro avance importante fue que el organismo implementó un sistema para manejar estas adaptaciones sin ocupar todas las áreas del sistema nervioso, de manera que con el resto pudiera dedicarse a otras actividades más allá de la mera sobrevivencia. Es en el humano, al parecer, donde se logra este cambio con mayor desarrollo, o desde el punto de vista evolutivo, con mayor eficacia, ya que somos los seres humanos quienes disponemos de un equipo mental que nos permite disfrutar, enamorarnos, hacer arte y ciencia, deporte, creer en uno o varios dioses, y hasta en la vida después de la muerte. Ello gracias a que el resto del cerebro puede ser independiente de las funciones básicas para su mantenimiento. Debido a estas características, al sistema nervioso autónomo se le dio ese nombre, porque se supone que es autónomo de la conciencia, lo que es cierto en parte aunque, como se verá más adelante, nos es posible hacer cambios importantes conscientemente.

Tomando en cuenta todo lo anterior, a fin de que un ser vivo funcione con eficiencia, requiere de un sistema que mantenga las condiciones propicias para enfrentar las variables atmosféricas, como humedad, temperatura o irradiaciones. El aporte energético que consume le permite mantener los parámetros dentro de cierta constancia o estabilidad para una adaptación propicia, de otra manera moriría. Tal es la clave para la supervivencia de la materia orgánica que, a diferencia de la inorgánica, no acepta ser transformada por las variables ambientales, resistiéndose lo más posible al cambio, a las oscilaciones de los fenómenos físicos. La materia orgánica lo logra durante un tiempo —la vida— para integrarse después, al resto de las sustancias inorgánicas, dando por concluido su ciclo y encontrándose de nuevo inerte ante dichos cambios.

Como ya se mencionó, en el caso del humano y de otros seres vivos, existe un sistema que mantiene a los procesos básicos relativamente autónomos de la conciencia, ya que de otra manera se gastaría mucha energía para lograr una estabilidad, pues el individuo tendría que estar pendiente de todo el acontecer orgánico, lo cual no le permitiría desempeñar otras actividades. Este sistema ha permitido que hagamos historia, cambiemos el mundo, ya que el mantenimiento de nuestro organismo lo realizamos casi sin percatarnos de ello. No obstante, cuando las demandas son muy importantes y pueden poner en riesgo nuestra integridad, un mecanismo de alerta permite que nuestra conciencia se dé cuenta de ellas (p. ej., cuando se experimenta calor o frío excesivos, necesidad de evacuar, de alimentarse, etc.), entonces toda nuestra conciencia percibe la deficiencia —misma que se convierte en indispensable— y se dispone a cubrir esa necesidad lo más pronto posible, implementando todas las alternativas para lograr ese objetivo.

Para responder a estas exigencias, el sistema nervioso vegetativo lleva a cabo actividades de regulación muy complejas, por medio de diversos mecanismos, que mantienen bajo ciertos límites constantes las funciones vitales mediante la ejecución de diversas acciones necesarias para la existencia en óptimas condiciones, como es el caso de la regulación de la temperatura, la respiración, las secreciones hormonales, la viscosidad de la sangre, la ingestión de los alimentos, entre muchas otras. Todas estas funciones son procesos reconstituyentes para el organismo y tienen como principal propósito realizar los ajustes metabólicos pertinentes para una homeostasis.

MECANISMO ANTAGÓNICO Y COMPLEMENTARIO

El sistema nervioso autónomo, con sus dos componentes —simpático y parasimpático— anatómicamente bien diferenciados en la periferia, realiza funciones en extremo complejas, pero que se han conceptualizado como antagonistas, ya que a menudo el simpático estimula una función, en tanto que el parasimpático la inhibe. Ello implica que cuando la activación del simpático provoca una respuesta en sus efectores, ya sea el músculo liso (vísceras) o las glándulas, la activación del parasimpático se opone, inhibiendo dicha actividad. Por ello se tienen por sistemas antagónicos, desde un punto de vista conceptual. Este antagonismo es muy claro sobre el corazón, donde el simpático (adrenérgico) acelera la frecuencia cardíaca, esto es, produce taquicardia, en tanto que el parasimpático (colinérgico) disminuye dicha frecuencia, y provoca bradicardia. Si bien es cierto que este efecto opuesto es muy claro en el corazón (simpático *versus* parasimpático; adrenérgico *versus* colinérgico), en otras actividades, más bien, su función es complementaria o armonizadora. Por ejemplo, en el aparato digestivo, donde la estimulación simpática produce un retardo en el movimiento peristáltico, y, de forma

opuesta, la estimulación parasimpática o colinérgica incrementa la aceleración del tránsito digestivo.

La función del ojo, como la de otras regiones del organismo, también tiene sus peculiaridades, la activación parasimpática produce una contracción de la pupila (miosis), estimulando el músculo del esfínter y, como consecuencia, disminuye el agujero por el cual entra la luz, en tanto que la activación del simpático contrae el músculo dilatador de la pupila ampliando su abertura (midriasis), permitiendo con ello mayor cantidad de luz. Como es evidente en el ejemplo del ojo, ambos sistemas contraen un músculo —es decir, son excitadores—, pero su contracción es antagónica, conforme uno se contrae, el otro se relaja.

REACCIÓN ANTE EL PELIGRO

Si los organismos no tuvieran que enfrentarse a condiciones extremas en donde se pone en riesgo su vida, únicamente regularían cambios menores sin llegar nunca a estados de alarma. Pero como el aniquilamiento de la vida es un fenómeno común dentro de la experiencia del ser vivo, éste ha implementado un conjunto de respuestas que en su mayoría son los fenómenos opuestos a la homeostasis y se le ha denominado **síndrome general de adaptación**.

Se trata aquí de una reacción que, al igual que muchas otras, involucra en el ser humano una interrelación entre los cambios emocionales y las funciones viscerales. En este caso, es el conjunto de cambios vinculados con el sistema de defensa del organismo ante un peligro inminente, de manera que tendrá que pelear o huir, y para ello se prepara. Los cambios que se observan tienen como propósito poner al organismo en la mejor condición para una situación de emergencia. En primer lugar, consisten en un incremento en la presión sanguínea y en la frecuencia cardíaca con el objeto de que todo el cuerpo tenga los materiales necesarios a disposición en caso de utilizarlos. Otro y muy importante es la elevación de glucosa con el fin de utilizar energía inmediata por los músculos que, a su vez, experimentan una vasodilatación que les permitirá recibir mayor cantidad de sangre. Estos cambios son regulados principalmente por la adrenalina y el cortisol.

Los vasos sanguíneos periféricos disminuyen de volumen para evitar sangrado en caso de una lesión de la piel y tejidos asociados; las pupilas se dilatan, hay tendencia a evacuar el intestino y la vejiga, y se incrementa la frecuencia respiratoria para proveer de mayor oxígeno a los procesos metabólicos indispensables. Desde el punto de vista emocional, el individuo está ansioso antes del enfrentamiento, pero en el momento de la lucha, está más tranquilo y la secreción de endorfinas (morfinas propias) y otras sustancias neurales lo hacen insensible a las lesiones de pequeña magnitud, e incluso a algunas de mayor proporción. Puede suceder que quede paralizado debido al miedo e insensible a las lesiones o la muerte; cuando sucede esto último, podría decirse que las endorfinas ayudan al individuo a descansar en paz.

EMOCIÓN Y EXPERIENCIA SOMÁTICA O AUTÓNOMA

Como bien puede desprenderse del concepto de síndrome general de adaptación, la inmensa mayoría de nuestras experiencias emocionales comparten algunos cambios vegetativos. Esto significa que en el ser humano no existe una clara diferencia entre un

fenómeno visceral y uno emocional, de allí las manifestaciones psicósomáticas de la expresión humana y también de su patología.

El **estrés** es otro de los fenómenos más interesantes y devastadores de la experiencia humana, y su pormenorización rebasa los intereses de la presente obra, no obstante, a continuación se describen sus principales consecuencias e implicaciones.

ENFERMEDADES PSICOSOMÁTICAS

Hasta ahora, he descrito cómo nuestro sistema nervioso autónomo muestra procesos fisiológicos congruentes con la adaptación, pero no todo es tan sabio como parece a simple vista, y uno de los resultados más incongruentes de las respuestas del sistema nervioso autónomo son las enfermedades psicósomáticas. Aunque todavía se debate mucho sobre el origen de estas enfermedades, algunas partes del rompecabezas ya se conocen (véase capítulo 15).

Uno de los factores más importantes es que, a pesar de la buena adaptación de nuestro organismo a los diversos cambios del medio, nuestro sistema nervioso no ha evolucionado lo suficiente como para hacer una diferencia entre una amenaza física y una psicológica. Esto significa que deberíamos tener una cierta respuesta cuando está en peligro nuestra integridad física y una diferente cuando la amenaza es sólo psicológica. A fin de dejar claro este concepto: es necesario distinguir la reacción que deberíamos tener cuando un león nos persigue para comernos, situación en la que sí necesitamos echar a andar todos los componentes del síndrome general de adaptación para huir o enfrentarnos, en contraste con la ocasión en que alguien nos pone en ridículo o cuando por no pagar una deuda (amenaza psicológica) experimentemos un síndrome general de adaptación, fenómeno que sucede, como arriba se señaló, por la incapacidad de nuestro sistema nervioso para separar ambos tipos de amenaza.

Lo anterior da como resultado que nuestro organismo sufra bajo dicha información equivocada; conduciendo, en parte, a que se desencadene una enfermedad psicósomática. Considere lo que sucede, en teoría, cuando una amenaza real o ficticia se presenta con frecuencia ante un ser humano, por ejemplo, cuando un individuo no tiene suficientes ingresos para pagar sus deudas. Bajo esta condición, el cerebro percibe una amenaza, su única forma de reaccionar es incrementando la presión arterial, elevando la glucosa sanguínea, etc., sin embargo, ninguno de estos mecanismos de adaptación le servirán para resolver su problema económico, de hecho, la persona experimentará insomnio, agotamiento por el gasto de energía que representa para el organismo estar mucho tiempo en estado de alerta y, al final, su rendimiento laboral puede disminuir conduciéndolo a un problema económico mayor. Además, es factible que su organismo llegue a padecer úlcera, hipertensión arterial, colitis nerviosa, cefalea, entre otras alteraciones.

Todo esto significa que, en lugar de ayudarle a resolver su problema económico, el síndrome general de adaptación le está haciendo padecer enfermedades que antes no tenía, y por más cambios que realice en el organismo, lo único que logrará es un mayor grado de enfermedad. Aquí es donde vemos que nuestro sistema nervioso está mal diseñado, por lo menos para enfrentar las amenazas del hombre moderno, en el cual la pérdida de la integridad física no es una amenaza muy constante, en tanto que el desafío psicológico se presenta a cada instante, ya que la competitividad en el terreno intelectual es una de las motivaciones más comunes del hombre moderno. Por ello es que se considera que gran parte de las reacciones de nuestro sistema nervioso autónomo son obsoletas,

pero como la evolución no se corrige en años sino en milenios, tendremos que esperar ese tiempo para obtener los cambios necesarios y no reaccionar de la manera en que lo hacemos actualmente.

ANATOMÍA

Desde el punto de vista anatómico, el sistema nervioso en su totalidad se divide en dos componentes principales: el central —la porción que se encuentra protegida por los huesos tanto del cráneo como de la columna vertebral, e incluye al cerebro, cerebelo, tallo y médula— y el periférico —aquel que se encuentra fuera de esta área, es decir en los tejidos blandos.

No obstante, desde el punto de vista funcional, el sistema nervioso también se divide en dos porciones: somático y autónomo. El sistema nervioso somático (o de la vida de relación) controla las actividades voluntarias, lo que implica el movimiento de los músculos que están pegados al hueso, mismos que reciben el nombre de **músculos esqueléticos** —aquellos que se encuentran en los miembros, en el tórax, abdomen y cuello—. Por su parte, el autónomo o vegetativo organiza, como ya se mencionó, las funciones que por lo general son independientes de la conciencia (es decir, las autónomas o vegetativas) e inerva el **músculo liso** que se localiza en la pared del aparato digestivo, del sistema vascular, entre otros sitios, y que en estos dos ejemplos sirve para regular la cantidad, presión y desplazamiento de su contenido. Cada uno de estos dos sistemas (somático y autónomo) tienen músculos con características específicas; por ejemplo, el músculo estriado es más rápido, esto es, se contrae con mayor velocidad, en tanto que el liso es más lento.

El desarrollo de estos dos componentes del sistema nervioso se realiza de manera simultánea desde la gestación, y están asociados integralmente tanto en su localización central como en la periférica, para inervar una amplia diversidad de órganos y sistemas del cuerpo (figura 14-1).

DIVISIÓN ANATÓMICA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

CENTRAL

Los componentes centrales del sistema nervioso autónomo, tanto simpático como parasimpático, se localizan en el área premotora del lóbulo frontal y en otras áreas de la corteza cerebral como en la circunvolución del cíngulo y en el lóbulo de la ínsula, también en el tálamo, hipotálamo, hipocampo, cerebelo, tallo cerebral y médula espinal. Todas estas estructuras se interconectan por medio de fibras para llevar a cabo los cambios necesarios; por ejemplo, en la musculatura lisa que se encuentra en el sistema digestivo y en la pared de los vasos, para con ello controlar los movimientos necesarios para el proceso de la digestión y la cantidad de sangre que requiere un órgano en especial. También el sistema nervioso autónomo modifica la secreción glandular, con el objeto de proporcionar al organismo las cantidades específicas de hormonas y enzimas para que pueda realizar sus funciones de manera óptima. En lo que respecta al hipotálamo se

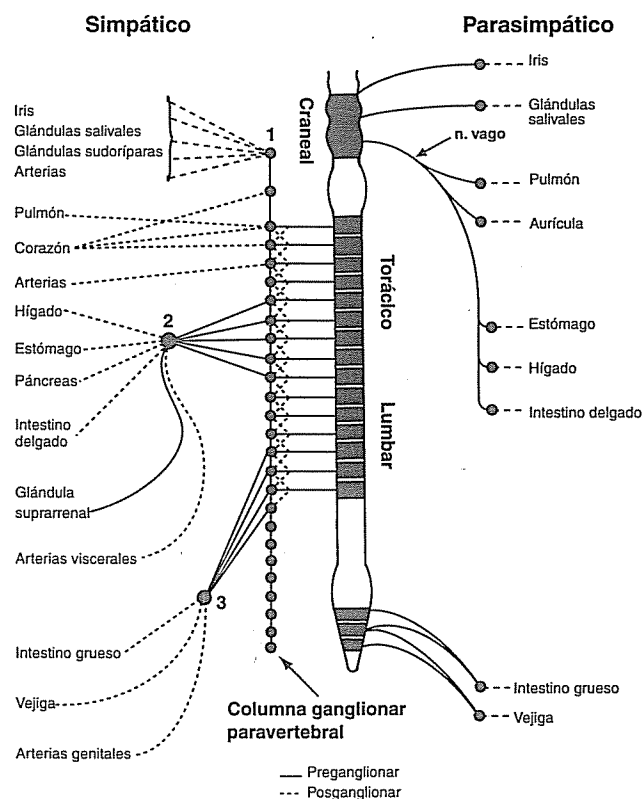


Figura 14-1. Ramas simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo. (Escobar, Aguilar, 2002; capítulo 10).

podría decir que en la parte anterior se localizan predominantemente las funciones parasimpáticas y en la posterior las simpáticas, sin embargo, esta separación no es del todo exacta.

PERIFÉRICO

Se divide en dos grandes porciones, a saber: simpático (torácico-lumbar) y parasimpático (cráneo-sacro).

Simpático

Porción motora

Está formada por un grupo de nervios que se originan en las astas laterales de la médula torácica y lumbar (figura 14-1), salen de la médula por los nervios anteriores para ingresar a las dos cadenas de ganglios localizadas a los lados de la columna vertebral, las cuales

se extienden desde la base del cráneo hasta el coxis. También existen ganglios satélites; por ejemplo, a nivel de la cabeza se localiza el ganglio ciliado, el pterigopalatino, el ótico, submandibular y el carotídeo. Los ganglios están asociados además con las glándulas como el hígado y la cápsula suprarrenal.

Porción sensitiva

Se origina en una multiplicidad de receptores localizados en los diferentes órganos que inerva el sistema simpático, de allí corren hacia la médula por el mismo paquete de los nervios motores, entra por la parte posterior de la médula y llega a los diferentes núcleos centrales específicos.

Parasimpático

Porción motora

Una parte de ella se origina en la región cefálica, en los pares craneales motor ocular común (III), facial (VII), glossofaríngeo (IX) y, fundamentalmente, en el vago o neumogástrico (X), inervando el aparato respiratorio, corazón, hígado, riñón y casi todo el aparato digestivo hasta el colon transversal. Su región sacra inicia su trayecto en las astas laterales de esta porción de la médula, sale con el resto del paquete nervioso e inerva la parte terminal del aparato digestivo, la vejiga y los genitales.

Porción sensitiva

Se origina en los mismos órganos que inerva la parte motora y la información se introduce por la parte posterior de la médula y asciende hasta los centros correspondientes.

En cada región, tanto el simpático como el parasimpático se agrupan en un conjunto de ganglios, formando un plexo ganglionar, este conjunto de ramas nerviosas forman una amplia red de interconexiones y troncos nerviosos; todos ellos tienen aferentes y eferentes, se localizan también en los pares craneales y los nervios espinales. Y llegan finalmente al músculo o glándula en la que modificarán su función.

Por ejemplo, en la región del tórax y del abdomen se localiza el plexo cardiaco, celiaco, mesentérico, intermesentérico e hipogástrico; también existen plexos en las paredes de las vísceras huecas y los vasos sanguíneos.

Glándulas suprarrenales (adrenales)

Son dos estructuras que se localizan arriba de los riñones, de donde reciben su nombre, y constan de dos porciones, la parte más externa recibe el nombre de corteza y la interior se llama médula; cada una tiene una función muy particular. Para este capítulo, la médula es muy importante, ya que la corteza se rige por medio de los impulsos hormonales que se originan en la hipófisis. La médula suprarrenal recibe inervación directa preganglionar, de tal manera que se comporta como un ganglio simpático modificado, por ello es la estructura más inervada del cuerpo humano, a pesar de su pequeña dimensión; y recibe tanto fibras nerviosas simpáticas como parasimpáticas.

Tales fibras nerviosas se clasifican en **preganglionares**, las cuales salen de la médula u otras estructuras de origen (como los pares craneales) y llegan a un ganglio en donde hacen sinapsis con las fibras; y las **posganglionares**, aquellas que llevan la información hasta un órgano efector o a otra neurona, lo que implica que son estas últimas las que salen o se encuentran después de los ganglios.

Como ya se analizó, tanto la parte simpática como parasimpática poseen receptores y, por tanto, fibras sensitivas; no obstante, en un tiempo se pensó que el sistema nervioso autónomo contenía sólo fibras eferentes (nervios que llevan la información hacia afuera), sin embargo, las investigaciones de hace unas décadas han demostrado que este sistema también recibe aferencias (nervios que entran), es decir, sensitivos. Estos nervios aferentes tienen como función llevar hacia el sistema nervioso central la información que se origina en los receptores de las vísceras y otras estructuras, con ello se percata el cerebro del estado funcional que guarda cada región y responde regulándolas por las vías eferentes. Por medio de este procedimiento se llevan a cabo los mecanismos de regulación y control de las funciones vegetativas, los llamados reflejos autonómicos.

Los receptores se localizan tanto en el sistema nervioso somático como en el autónomo; en las vísceras huecas y en los vasos están ampliamente distribuidos, pero también en estructuras especializadas como los cuerpos carotídeos y aórticos. Estos receptores registran tres tipos de cambios: mecánicos, químicos y del dolor. En el hipotálamo, por su parte, se encuentran los receptores centrales que registran cambios en la osmolaridad de la sangre, en su temperatura, así como en la concentración de las diversas hormonas que regula.

Las fibras aferentes del sistema autónomo periférico ingresan al sistema nervioso central por medio de la raíz dorsal o posterior del paquete nervioso intervertebral. Se le llama primera neurona sensitiva a la que se origina en el receptor, entra a la médula y hace sinapsis con la segunda neurona, cuyo cuerpo neuronal se localiza en las astas posteriores de la médula espinal y de allí se dirige hacia arriba, alcanzando unas de ellas el tálamo, pero la mayoría llega al hipotálamo a través de los pedúnculos mamilares, y de allí continúan su relevo la tercera neurona, hasta la corteza cerebral premotora y áreas orbitales de los lóbulos frontales, entre otras regiones.

Ramas comunicantes del sistema nervioso autónomo

Se designa **rama comunicante blanca** al grupo de haces preganglionares que salen del paquete nervioso intervertebral para unirse a los ganglios del tronco simpático, y como están bien mielinizados poseen una coloración blanca, ya que la mielina es una grasa. Estas fibras se introducen en el ganglio, allí hacen sinapsis, pero también una rama se dirige a los ganglios superiores e inferiores, y otras de sus ramas hacen conexión con ganglios de diferentes plexos; pero no llega hasta la víscera, de manera que su inervación se diversifica en diferentes niveles y no permanece sólo en el sitio en que ingresó al ganglio.

La **rama comunicante gris** se compone de los haces nerviosos posganglionares, los que contienen en su mayoría fibras no mielinizadas, proporcionándole la coloración gris característica, y se originan en el ganglio del tronco simpático y llegan al paquete nervioso intervertebral.

NEUROTRANSMISORES

El sistema nervioso autónomo consta de un amplio grupo de neuronas que transmiten con neurotransmisores específicos; por una parte, está el grupo **adrenérgico** que, como su nombre lo indica, tiene como neurotransmisor a la adrenalina (epinefrina), pero también puede tener la noradrenalina. Como este neurotransmisor se ha relacionado con el simpático, este sistema también ha recibido el nombre de sistema adrenérgico.

Por otra parte, está el **colinérgico**, cuyo neurotransmisor es la acetilcolina y se le ha asociado con el parasimpático, de modo que recibe el nombre de sistema colinérgico. No obstante, la acetilcolina es un neurotransmisor tan importante en el sistema simpático como en el parasimpático. Una división estricta entre un neurotransmisor para cada una de las porciones del sistema nervioso autónomo no es del todo precisa, como se pensaba en otro tiempo, ya que entonces sólo se tomó en cuenta a las fibras posganglionares; sin embargo, después se pudo comprobar que la acetilcolina es el principal neurotransmisor de las fibras preganglionares tanto simpáticas como parasimpáticas, es decir, de todo el sistema nervioso autónomo.

Otros neurotransmisores que también participan en la información neuronal del sistema nervioso autónomo son el ácido gammaaminobutírico (GABA), glicina, trifosfato de adenosina, sustancia P, histamina, ácido glutámico y prostaglandinas.

DIVISIÓN FARMACOLÓGICA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Diversos medicamentos, los psicofármacos entre otros, actúan sobre el sistema nervioso autónomo, de allí que sea necesario conocer los principales cambios que provocan en las diversas partes del cuerpo. Algunos modifican primordialmente una parte del sistema simpático, y otros, la del parasimpático.

Varios medicamentos actúan de manera específica sobre diferentes sitios de este sistema y, por ello, sus reacciones se manifiestan modificando diversas funciones, dependiendo del órgano afectado, ayudando a optimizar su función —como es el caso de los hipertensores o hipotensores de la presión arterial—, también están los que alteran la frecuencia cardíaca y la dilatación de los bronquios o de la pupila, entre otras. Algunas de estas sustancias tienen efecto, sobre todo, en el sistema a pesar de que el propósito terapéutico deseable sólo sea en una región muy reducida. Por ejemplo, cuando una persona toma un antidepresivo como la imipramina, puede tener estreñimiento, trastornos en la erección y alteraciones en la conducción cardíaca ya que, además de cambiar el balance de los neurotransmisores en el cerebro, también modifica el sistema nervioso autónomo periférico, a través de una respuesta colinérgica muscarínica, con lo que provoca los cambios típicos arriba mencionados; éstos son los llamados efectos colaterales o indeseables.

Como ya se mencionó, los efectos de los fármacos sobre el sistema nervioso autónomo son muy complejos, un ejemplo es el de la nicotina, alcaloide que se encuentra en el tabaco. Por una parte, es un estimulante inicial de los ganglios autonómicos, pero en la siguiente fase lo deprime de manera persistente, esto es, tiene una acción bifásica. Además, dosis pequeñas estimulan a las células ganglionares, pero dosis mayores, al principio las estimulan y después las bloquean. Esto es sólo en el sistema nervioso periférico, en el central también despliegan un efecto adictivo.

Una evaluación completa de estas drogas va más allá de los intereses de este capítulo, ya que resulta ser basta y compleja, no obstante, el cuadro 14-1 muestra ciertas características generales de algunas de las sustancias que se usan sobre todo en los trastornos psicosomáticos.

Como puede colegirse del cuadro 14-1, el sistema colinérgico se divide en nicotínico y muscarínico, según el tipo de receptor que tenga la membrana posináptica y, por otra parte, el sistema adrenérgico se divide en aquellas neuronas que tienen un receptor alfa y las que tienen un receptor beta.

Cuadro 14-1**Características generales de algunas sustancias utilizadas en los trastronos psicósomáticos****Para el sistema colinérgico**

- Agonistas colinérgicos o colinomiméticos (colina, muscarina y pilocarpina)
- Anticolinesterasas (fisostigmina, neostigmina y decametónio). Las anticolinesterasas son sustancias que inhiben la enzima que destruye la acetilcolina (colinesterasa) y, con ello, provocan un incremento en la función colinérgica
- Anticolinérgicos muscarínicos (atropina y escopolamina)
- Colinérgicos nicotínicos (nicotina)
- Anticolinérgicos nicotínicos (hexametónio)

Para el sistema adrenérgico

- Adrenérgicos (adrenalina, noradrenalina y dopamina). Estos son los neurotransmisores propios de este sistema, sin embargo, además se usan como medicamentos.
- Agonistas beta-adrenérgicos (isoproterenol y dobutamina)
- Agonistas alfa-adrenérgicos (fenilefrina)
- Antagonistas beta-adrenérgicos (propranolol)
- Antagonistas alfa-adrenérgicos (fentolamina y yohimbina)

REFLEJOS AUTONÓMICOS

De la amplia variedad de reflejos que controla el sistema nervioso autónomo como son los reflejos del vómito, los pupilares, lagrimales, erección, eyaculación, salivales, de la tos, la deglución, micción y defecación, aquí se describen algunos brevemente.

VÓMITO

El reflejo del vómito se provoca al estimular la parte posterior del paladar o la faringe, también por irritación del estómago, intestino y vesícula biliar; de estas regiones se conduce la información por medio de los pares craneales IX y X hasta el núcleo del haz solitario en el tallo cerebral, de donde regresa la información por el X par hacia el diafragma y músculos del abdomen, como parte de su función ocluye el esfínter del píloro y relaja el del cardias. La parte posterior del bulbo raquídeo, llamada área postrema, participa también como quimiorreceptor para desencadenar el reflejo del vómito, por eso, algunas sustancias (como la apomorfina) provocan esta reacción.

RESPIRACIÓN

La respiración se controla mediante una estructura llamada formación reticular localizada en el bulbo raquídeo, ubicándose dos centros relacionados con esta función; la inspiratoria, situada en la parte posterior a la oliva inferior, y la expiratoria en la parte dorsal de la primera. Estos centros bulbares se regulan por los receptores de presión de los pulmones, por los quimiorreceptores que se localizan en los cuerpos carotídeos, en especial al CO_2 de la sangre y su pH.

CARDIOVASCULARES

Los reflejos cardiovasculares se localizan también en el bulbo raquídeo. Existen dos centros relacionados con la presión arterial; uno la incrementa por medio de la vasoconstricción y se ubica en la parte inferior del bulbo, pegado al cuarto ventrículo; en tanto que el núcleo que provoca vasodilatación —y con ella una disminución de la presión arterial— está en la parte superior, por el óbex. Ambas estructuras son reguladas por los presorreceptores localizados en el seno carotídeo y aórtico.

En lo que respecta a la frecuencia cardíaca, ésta se modifica al estimular el área cardioinhibitoria situada en el bulbo, en tanto que la cardioaceleradora se halla en la médula espinal.

INGESTA DE LÍQUIDOS

La **osmolaridad**, o viscosidad de la sangre, está en relación directa con la cantidad de diluyente, que en este caso es el agua. Por medio de estos reflejos se regula la ingesta o la eliminación de líquidos del cuerpo y, con ello, se mantiene el equilibrio hídrico del organismo. Existen osmorreceptores en el núcleo supraóptico del hipotálamo, así como receptores de volumen en la pared de los grandes vasos (venas y arterias). Cuando disminuye la osmolaridad, la sangre está muy diluida, el organismo elimina más agua por el riñón, en forma de orina; por otra parte, si se incrementa la osmolaridad (es decir, que la sangre está muy densa), se restringe la eliminación de agua por el riñón, el individuo suda poco y se desencadena el deseo de tomar agua (sed). Estudios experimentales en ratas muestran que una lesión en el hipotálamo lateral provoca adipsia (no desea tomar agua), en tanto que la estimulación del hipotálamo anterior genera polidipsia (mucho sed).

INGESTA DE ALIMENTOS

La ingestión de alimentos se controla también, en buena parte, por medio de dos regiones del hipotálamo, una conocida como el “**centro de la saciedad**”, situada en la región ventromedial, misma que cuando se lesiona provoca hiperfagia (mucho apetito); en tanto que el “**centro del apetito**” se localiza en la parte lateral y, al lesionarse, provoca afagia (pérdida del apetito). De manera normal, el hipotálamo se informa respecto a la alimentación, tomando en cuenta las siguientes variables: motilidad gastrointestinal, presión intragástrica, sensibilidad oronasofaríngea (gusto y olfato), así como del nivel de

glucosa en sangre. Otras estructuras cerebrales —tanto los lóbulos frontales como los parietales— están comprometidas en el apetito y la saciedad.

FUNCIONES VEGETATIVAS

El hipotálamo controla, por retroalimentación, una amplia variedad de **hormonas** por medio de un sistema porta-hipofisario. Los niveles plasmáticos de las hormonas producidas en las diversas glándulas llegan a receptores específicos del hipotálamo y éste secreta una mayor o menor cantidad de hormonas tróficas. Esta producción no sólo está en relación con los niveles plasmáticos, sino también con ciclos circadianos, infradiano y ultradianos del llamado reloj biológico, esto es, en qué periodo del día o de la vida se requieren ciertos niveles de hormonas.

El hipotálamo también se relaciona con la frecuencia cardíaca, presión arterial, tono vasomotor, motilidad y secreción gástrica, movimiento respiratorio, contracción de la vejiga, regulación de la temperatura, piloerección y tamaño de la pupila, entre otros; como puede verse, las estructuras cerebrales participan en una amplia diversidad de procesos fisiológicos relacionados con las funciones vegetativas.

TEMPERATURA

La temperatura, que es una característica propia de los animales homotérmicos como lo es el ser humano, está regulada tanto por los termorreceptores periféricos localizados en la piel y los músculos, así como por los centrales, localizados en el hipotálamo que detectan los cambios de temperatura en la sangre. La regulación se realiza por medio de la pérdida o conservación de calor. Cuando la temperatura es muy elevada se provoca sudoración, vasodilatación periférica e incremento de la frecuencia respiratoria. La conservación de temperatura se regula por una vasoconstricción periférica, piloerección y escalofrío, así como por el incremento en la producción de calor por medio de mayor secreción de adrenalina y hormona tiroidea.

REFLEJOS EN EL ORGASMO Y LA EXPERIENCIA GENITAL

Inervación del sistema reproductor

El sistema nervioso autónomo inerva por medio del simpático y parasimpático; así como eferentes y aferentes las estructuras femeninas y masculinas de manera similar.

Fibras preganglionares simpáticas

Sus axones se originan en el asta lateral en los segmentos 10, 11 y 12; así como en la región lumbar 1, 2 y 3. Después de hacer sinapsis con los ganglios de esa región, continúan por medio de los nervios torácico-esplácnicos, intercambiando información con los plexos celiaco, intermesentérico e hipogástrico, y por el plexo testicular u

ovárico; a partir de estos ganglios salen algunas fibras posinápticas para inervar las distintas partes genitales.

Fibras preganglionares parasimpáticas

Surgen de los segmentos 2, 3, y 4 de la porción sacra del asta lateral de la médula espinal, para formar los nervios pelviano-esplácnico, así como el plexo hipogástrico inferior y la mayoría hace sinapsis en los ganglios cercanos al aparato urinario y genital, otros alcanzan las paredes de las vesículas seminales, los conductos deferentes y el epidídimo en el hombre; y la vulva, vagina, útero y trompas en la mujer. En ambos sexos, la inervación simpática es más rica que la parasimpática.

Fibras aferentes

Se localizan tanto en las ramas simpáticas como parasimpáticas, pero corren en dirección opuesta. De los diferentes receptores de toda el área, llevan la información hasta el cuerpo neuronal que se localiza en el ganglio de la raíz dorsal, penetran por el asta posterior, donde un grupo de fibras asciende hasta el cerebro, en tanto que otras hacen sinapsis con neuronas motoras del mismo nivel para realizar los reflejos autonómicos correspondientes. En la mujer, existe una clara diferencia entre la inervación sensitiva para el clítoris y para la vagina, y posiblemente tenga una implicación para el concepto de orgasmo clitoridiano y el vaginal, ya que el clítoris lleva información por medio de nervio pudendo y la vagina a través del pelviano-esplácnico.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Escobar, C., Aguilar, R. A. (2002) *Motivación y conducta: sus bases biológicas*. Editorial El Manual Moderno, México.
- López-Antúnez, L. (1986) *Anatomía funcional del sistema nervioso*. Limusa.
- Netter, F. (1986) *Nervous system*. Ciba-Geigy.

Los procesos adaptativos al medio ambiente y el reflejo de orientación

Dr. Víctor Manuel Alcaraz Romero

15

VARIABILIDAD GENÉTICA Y VARIABILIDAD CONDUCTUAL

Los seres vivos se relacionan con su medio a través de múltiples mecanismos. Gracias a sus receptores sensoriales captan los diversos fenómenos que componen su entorno. Un complejo conjunto de músculos les permite desplazarse por diversos sitios y actuar para hacer cambios en los lugares donde viven. Las reacciones que tienen a los estímulos que les afectan son por lo general de dos tipos. Unas de ellas están fijadas por la propia estructura del organismo. Reptar o arrastrarse por la tierra, caminar, nadar o volar son respuestas que están determinadas por el hecho de tener patas o no contar con ellas, poseer aletas o estar dotado de alas. Otras de las respuestas son producto de un aprendizaje, resultan de adaptaciones que se hacen a los cambios que se producen en el medio.

En general puede decirse que el medio está compuesto por dos tipos de estímulos: en primer lugar, hay un grupo de excitaciones que son recibidas de manera constante o repetitiva por los organismos. Por ejemplo, la fuerza de la gravedad actúa sin cesar, mientras que cambios de luz y oscuridad se dan en forma repetitiva, con la sucesión de días y noches que ocurre cada 24 horas. Por otra parte, existen otras excitaciones que no están presentes de manera continua. Así, la variedad de estímulos que llega a los receptores y que representan los cambios que momento a momento tienen lugar en el ambiente, forman parte de este otro conjunto de excitaciones.

A fin de que el organismo pueda atender a las exigencias del medio en el que vive, se han desarrollado, a lo largo de la evolución, mecanismos que permiten adecuar su comportamiento tanto a los estímulos constantes o que se producen en periodos que se repiten en forma regular, como mecanismos que le sirven para adaptarse a las estimaciones cambiantes.

Los mecanismos destinados a la adaptación a los estímulos constantes son aquellos que han permitido que se modifique la estructura del organismo. Dichos mecanismos

son los de la variabilidad genética, gracias a los cuales aparecen, por mutaciones de diversa índole, rasgos estructurales fijos. Los mecanismos que aseguran la adaptación a los estímulos cambiantes son los de la variabilidad conductual.

La variabilidad genética ofrece, por así decirlo, un amplio rango de posibilidades para que los cambios que ocurren en el genoma, con las consecuentes modificaciones en la estructura del organismo y su transmisión de generación a generación, sirvan para que se responda mejor a las exigencias de un medio que permanecerá sin grandes alteraciones por mucho tiempo.

La variabilidad conductual, por su parte, da la oportunidad para que las respuestas de los seres vivos se modifiquen cada vez que ocurre una transformación en el conjunto de estímulos que momento a momento reciben. Para poner un ejemplo de estos cambios y de sus respectivas condiciones ambientales, nos referiremos al medio marino que constituye el hábitat típico de distintos tipos de peces. Este es un medio acuático que requeriría millones de años para que ser transformado. La adaptación a ese medio es producto de la variabilidad genética, gracias a la cual se han establecido los rasgos estructurales propios de los peces. Dentro de ese medio acuático ocurre una serie de cambios que se suceden con una mayor frecuencia. Quizá aparezcan corrientes, crucen por algunos lugares peces de una extensa variedad; para un pez determinado, algunos de esos peces podrán servirle de alimento, mientras que otro los verá como un peligro. El mecanismo de la variabilidad conductual será aquí muy importante, pues las reacciones que un pez presentará frente a uno u otro de esos estímulos serán distintas, dependiendo de los aprendizajes que previamente haya tenido. Si es la primera vez que aparece la corriente, quizá arrastre al pez, si antes ya se ha presentado, es posible que el pez haya adquirido reacciones que le permitan afrontarla. Asimismo, el pez escapará de aquellos animales que antes le atacaron y buscará los que le sirvan de alimento. Para que estas últimas adaptaciones sucedan son fundamentales, como ya se explicó, los mecanismos de la variabilidad conductual. Entre ellos, el reflejo de orientación desempeña una función muy importante.

REFLEJO DE ORIENTACIÓN

Frente a cada estimulación novedosa, es decir, ante cada modificación que se presenta en el medio, el organismo tiene una reacción que consiste en la orientación de sus receptores hacia el lugar en que se produce dicho cambio. Por ejemplo, un perro que escucha un ruido voltear sus orejas y mueve su cabeza y ojos para tratar de localizar la fuente de ese estímulo. La reacción no sólo se limita a dirigir los receptores hacia el punto en que surge el estímulo sino que también se dan una serie de cambios en el organismo, cambios que en su conjunto constituyen el llamado reflejo de orientación.

El reflejo de orientación fue descrito por primera vez por el fisiólogo ruso Pavlov. Le llamó el reflejo de “¿qué sucede?”, para tratar de hacer hincapié en lo que parecía característico en la conducta de los animales que estudiaba, esto es, el hecho de que iniciaban una especie de búsqueda, dirigida a descubrir que había ocurrido. Posteriormente se descubrió que esa respuesta que Pavlov consideró tenía un carácter reflejo, automático, no sólo se limitaba a la orientación de los receptores sino que también, en todo el organismo, sucedían un conjunto de cambios, todos ellos dirigidos a asegurar

que el animal estuviese mejor preparado para recibir estímulos que en un primer momento todavía no se especificaban.

De esta manera se llegó a considerar que el reflejo de orientación era una respuesta muy compleja y que la integraban un gran número de componentes. Enseguida mencionaremos los principales, para después tratar de explicar las funciones que cumplen en el mecanismo más general conocido como de la variabilidad conductual, aquel que dijimos era de gran importancia para asegurar la adaptación a las condiciones cambiantes del medio.

COMPONENTES DEL REFLEJO DE ORIENTACIÓN

Cuando se produce el reflejo de orientación se activan la mayor parte de los sistemas del organismo, de esta manera se dan las reacciones siguientes:

1. La circulación sanguínea cambia su flujo y se redirige hacia el cerebro, lo cual puede comprobarse porque aumenta la temperatura cerebral y los vasos sanguíneos de la zona cefálica se dilatan, mientras que se constriñen los vasos sanguíneos de las regiones distales del organismo: manos o pies. Gracias a esa modificación del flujo sanguíneo, el cerebro cuenta con condiciones propicias para activarse.
2. La actividad eléctrica del cerebro se modifica. Los ritmos electroencefalográficos aumentan su frecuencia. El fenómeno más estudiado es el que se denomina bloqueo del ritmo alfa, el cual consiste en una serie de ondas con una frecuencia entre 8 y 12 ciclos por segundo, y aparece en la vigilia cuando el organismo se encuentra en reposo sin ser afectado por la estimulación visual. Cuando un estímulo nuevo es captado, el ritmo alfa se interrumpe y es sustituido por el ritmo beta, cuya frecuencia se encuentra por encima de los 12 ciclos por segundo (figura 15-1).

Quizá valga la pena señalar aquí que los ritmos electroencefalográficos representan las modificaciones eléctricas de voltaje que ocurren en las células cerebrales, por tanto, la frecuencia de un ritmo está relacionada con la velocidad en la que ocurren dichos cambios eléctricos. Por otra parte, las ondas de los registros electroencefalográficos pueden ser de distintas amplitudes. La amplitud de esas ondas se vincula con el número de neuronas que en forma simultánea tienen un cambio de voltaje. Cuando un organismo no recibe estimulación, las células cerebrales presentan cambios de voltaje que se dan en forma sincrónica, pero cuando una estimulación les afecta, esa sincronía se pierde, pues el estímulo actúa en forma diferencial en las distintas células cerebrales. Por ese motivo, la llegada de un estímulo al cerebro se ve representada por una disminución en el voltaje y un aumento de la frecuencia del electroencefalograma.

3. El ritmo cardíaco disminuye de manera momentánea, de ese modo se permite que, si la estimulación novedosa exige que el organismo se comprometa, posteriormente, en una actividad muy intensa, el corazón pueda aumentar su ritmo para asegurar que se acreciente la corriente sanguínea a las partes del cuerpo que así lo requieran.

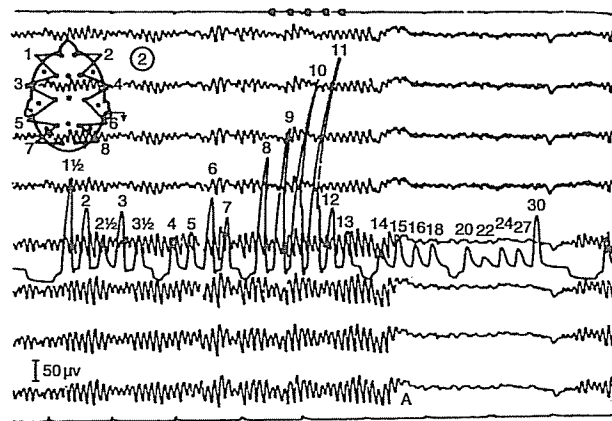


Figura 15-1. Bloqueo de la actividad alfa (en A), ante una estimulación novedosa que genera el reflejo de orientación.

4. Se presenta secreción de las glándulas sudoríparas y, por tanto, cambia la resistencia eléctrica de la piel. En la secreción de las glándulas sudoríparas hay dos procesos. Uno es la excreción de sudor, y el otro una absorción parcial del sudor secretado; este último proceso ayuda a la eficacia manipulativa, pues permite asir mejor a los objetos. En el enfrentamiento a situaciones que implican lucha o huida, la sudoración sirve para proteger manos y pies de la abrasión que pudiera presentarse por roces muy intensos con los cuerpos de los contendientes o con el suelo. La sensibilidad táctil también parece aumentar con la acción de las glándulas sudoríparas. En una serie de estudios realizados por el autor de este capítulo y sus colaboradores con individuos hemipléjicos, paralizados de la mitad de su cuerpo, descubrimos que la piel del lado paralizado se encontraba reseca y con un flujo sanguíneo disminuido, pero que cuando se restauraba la movilidad de los miembros, la circulación mejoraba e igualmente la actividad del sistema simpático responsable de la sudoración, todo lo cual llevaba a un mejoramiento de la sensibilidad táctil.
5. La sensibilidad de los distintos sistemas receptores se hace mayor, de ahí que le sea posible al organismo captar estímulos que aparezcan con una intensidad muy baja; por ejemplo, la pupila se dilata y permite que llegue más luz a la retina en el ojo.
6. Los músculos de los miembros aumentan su tono. En esa forma se facilita que den una respuesta rápida. Esa contracción muscular se conoce como respuesta beta miogénica, no es visible, sólo puede ser captada mediante instrumentación especial a través del registro de la actividad eléctrica de los músculos. Sin embargo, si el estímulo es muy intenso, puede llegar a percibirse como una reacción de sobresalto.
7. Diversas glándulas generan o emiten secreciones debido a activaciones que se producen en el sistema nervioso autónomo.

MECANISMOS CEREBRALES DEL REFLEJO DE ORIENTACIÓN

El reflejo de orientación aparece ante los estímulos que tienen un carácter novedoso, es decir, frente a los excitantes que no ocurren de manera repetitiva. Para que el organismo pueda determinar cuándo los estímulos son diferentes a los que actúan sobre él de manera repetida, necesita que su sistema nervioso presente una actividad que le permita descubrir el momento en que cambia un patrón estimulativo que se mantiene fijo. Eugenio Sokolov plantea que la actividad de las células nerviosas en el cerebro se lleva a cabo con una secuencia y con relaciones entre las neuronas que será diferente para cada estímulo. Los distintos estímulos tendrán patrones de actividad específicos que se forman mediante un proceso de establecimiento de asociaciones entre las neuronas. A esos patrones de actividad nerviosa Sokolov les llama "modelos neuronales del estímulo". Los estímulos previamente recibidos por el organismo encuentran en el sistema nervioso vías ya establecidas, patrones de actividad ya existentes que se formaron, como ya se expuso, cuando en ocasiones anteriores esos mismos estímulos actuaron sobre el organismo. Cuando un estímulo novedoso entra por primera vez al cerebro no halla ningún modelo de actividad que le corresponda. Si eso sucede, se dispara una actividad excitatoria que es la base del reflejo de orientación.

A fin de entender mejor los mecanismos de la actividad excitatoria ya mencionados, es necesario explicar primero cómo se encuentra estructurado el sistema nervioso. Este sistema lo componen tres grandes grupos de neuronas: a) neuronas sensoriales relacionadas con los órganos receptores y que están encargadas de recibir los estímulos del medio; b) neuronas motoras que se vinculan con los órganos efectores, los músculos y las glándulas y que se hallan responsabilizadas de las respuestas que da el organismo a su ambiente y, finalmente, c) neuronas asociativas, que ponen a las diversas neuronas del sistema nervioso en contacto entre sí.

En el sistema nervioso, en la parte dorsal del cuerpo, se agrupan un conjunto de neuronas que forman una especie de columna, la médula espinal. Las células nerviosas forman grupos cada vez mayores conforme esa columna se acerca a la cabeza. La columna, por ese motivo, se engrosa en una mayor medida y recibe el nombre de tallo cerebral en las regiones en donde se inserta a las estructuras nerviosas que se encuentran dentro de la bóveda craneana. En dicha bóveda las poblaciones neuronales son tan numerosas que ocupan todo la cabeza. El conjunto de estructuras nerviosas que se halla en la cabeza conforma el cerebro (figura 15-2).

Tanto en la médula espinal como en el cerebro, las neuronas se localizan, de acuerdo con su especialidad, en zonas más o menos diferenciadas. En la médula espinal se concentran las neuronas motoras hacia la parte del organismo donde se encuentra situado el vientre, y en la cabeza lo hacen hacia las regiones anteriores. Asimismo, en la médula espinal, las neuronas sensoriales se agrupan en la parte de la espalda, en tanto que en la cabeza dichas neuronas se localizan de modo predominante en la parte posterior. De manera general, la parte anterior del sistema nervioso está compuesta principalmente por neuronas motoras y la parte posterior por neuronas sensoriales. Las neuronas asociativas se concentran en la parte intermedia o se distribuyen en diversas regiones del sistema nervioso.

En el tallo cerebral hay un conjunto de neuronas que forman una especie de red o retícula, de modo que a la estructura que forman se le denomina "formación reticular". Muchas de las neuronas de esa red tienen fibras muy largas que se dirigen a diversas partes del sistema nervioso. Hacia arriba van a la corteza cerebral y a otras estructuras

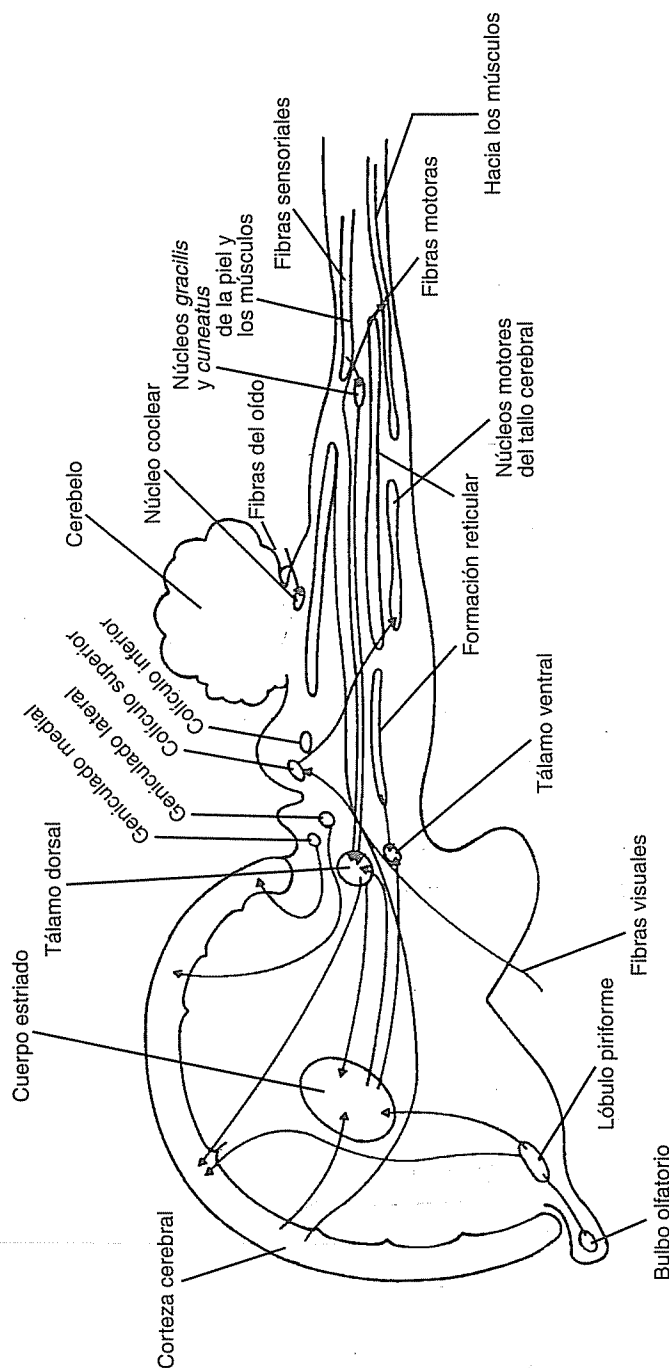


Figura 15-2. Representación esquemática del cerebro en el que se muestran los flujos de estimulación a distintas regiones. Puede verse una vía sensorial que hace un relevo en el tálamo y de ahí se dirige a la parte posterior sensorial del cerebro. Aparece también la formación reticular en el tallo cerebral que genera las activaciones inespecíficas del reflejo de orientación. Se señalan, así mismo, fibras nerviosas que de la corteza motora y del tallo cerebral van hacia la médula espinal y de ahí a los músculos, para producir su contracción.

que se encuentran en las partes intermedias en el camino que siguen hacia la corteza. Hacia abajo se dirigen a la médula espinal. Dichas fibras están muy arborizadas, por lo que pueden hacer contacto con una gran cantidad de neuronas, de modo que la actividad de una neurona de esa red puede estimular extensas zonas del sistema nervioso.

Cuando un receptor sensorial capta un estímulo, manda un impulso hacia las estructuras de la corteza cerebral con las que se halla relacionado. Así, tenemos que los receptores visuales se vinculan con la corteza occipital en la parte posterior del cerebro; los receptores auditivos con la región temporal en las partes laterales de la corteza cerebral, y los receptores que se hallan en la piel con las zonas parietales que están en la parte de arriba del cerebro, en las zonas posteriores. Las fibras de las neuronas sensoriales que llevan hacia la corteza cerebral los impulsos provocados por los estímulos, cruzan en el tallo cerebral por esa red de neuronas que constituyen la formación reticular y a su paso le envían fibras colaterales. Los impulsos que provienen de los receptores activan, de esta manera, a la formación reticular la cual, a su vez, por la morfología que tienen sus células, puede activar extensas zonas del sistema nervioso.

El reflejo de orientación, con todos sus componentes, se explicaría por esa activación provocada por la formación reticular. Sin embargo, queda sin explicar, en ese esquema, por qué sólo los estímulos novedosos producen el reflejo de orientación; de acuerdo con lo que se ha expuesto hasta ahora, todos los estímulos deberían provocarlo. No sucede así por el hecho de que la corteza cerebral ejerce una inhibición continua sobre la formación reticular, misma que se suspende cuando un estímulo, al llegar a las zonas corticales, no encuentra (de acuerdo con Sokolov) su modelo neuronal, no halla vías preestablecidas o actividades neuronales que previamente haya conformado. En esas ocasiones, cuando el estímulo carece de un modelo nervioso al que pueda acoplarse, cesa la inhibición cortical sobre la formación reticular y entonces ésta excita al sistema nervioso en su conjunto, provocando el reflejo de orientación.

REFLEJO DE ORIENTACIÓN Y VARIABILIDAD CONDUCTUAL

Si atendemos al hecho de que el reflejo de orientación implica una activación de todos los sistemas del organismo, podemos percatarnos de que cuando se recibe un estímulo nuevo, el ser vivo es colocado en una situación de incertidumbre. Sin la especificación previa del estímulo no es posible dar la respuesta que sea más apropiada, de ahí que todos los sistemas entren en acción para que de esa manera pueda elegirse la respuesta que servirá a los fines adaptativos. De la misma manera que con la variabilidad genética, al expresarse en distintos individuos rasgos estructurales diferentes, el medio selecciona ciegamente, ya que permite la supervivencia sólo de los organismos que presentan la estructura que responde de mejor forma a cierto tipo de condiciones; así ocurre también con la variabilidad conductual, el medio selecciona, de entre un conjunto diverso de respuestas producidas por un individuo, aquella que ayuda a la adaptación.

La selección de la respuesta por parte del medio tiene lugar en la siguiente forma: el organismo, mediante el reflejo de orientación, dio una variedad extensa de respuestas. Presentó lo que llamamos aquí "variabilidad conductual". Para explicar mejor el proceso vamos a enumerar algunos de los distintos sistemas que entran en actividad: los sistemas receptor auditivo, visual, olfativo y táctil aumentaron su sensibilidad. Los músculos

de diversas partes del cuerpo presentaron la contracción tónica conocida como respuesta beta miogénica. El corazón disminuyó su ritmo. Ocurrió sudoración en la piel. Varias secreciones del sistema nervioso autónomo fueron generadas.

Suponga que el estímulo novedoso fue un cambio en la luz ambiental que, de modo repentino, adquirió un color ámbar. Resulta obvio que la actividad de distintos sistemas diferentes al visual es inútil y, por tanto, tenderá a desaparecer. Sólo persistirán, entonces, las respuestas de los receptores retinianos las cuales, frente al estímulo que en ese momento recibe el organismo, son las únicas adaptativas. Si ese cambio en la luz ambiental no se asocia con otro estímulo que tenga importancia para la supervivencia del individuo, tendrá lugar otro fenómeno, el de habituación. El individuo tenderá a desatender esa nueva tonalidad de la luz ambiental e, incluso, aun cuando siga recibéndola por sus ojos, dejará de percibirla.

A fin de que quede todavía más claro lo anterior, piense en un ejemplo vivido por la mayoría de nosotros: la primera vez que uno escucha el tic tac de un reloj, se destaca suficientemente de todos los demás ruidos ambientales, sin embargo, pasado un cierto tiempo, en el que ese estímulo es persistente, uno deja de oírlo. Cuando esto sucede, se ha producido el fenómeno de la habituación.

EL FENÓMENO DE LA HABITUACIÓN

La habituación, entonces, consiste en que el organismo deja de dar una respuesta ante un estímulo persistente, si éste no se asocia con otro que tenga importancia biológica para su sobrevivencia.

Quizá el término más descriptivo para referirse a este fenómeno sea el que fue acuñado por el propio Pavlov para designar la desaparición de las respuestas que no se ven sucedidas por estímulos de importancia biológica: "extinción". Una respuesta se extingue, es decir, deja de presentarse, cuando no trae consecuencias para el organismo.

La extinción de las respuestas fue descrita primero cuando se estudió el fenómeno del condicionamiento, consistente en que estímulos que en un principio tenían un carácter neutral, es decir, que carecían de la capacidad de evocar determinadas respuestas, después llegan a hacerlo, generan las respuestas que antes no producían, por el simple hecho de que comenzaron a asociarse con estímulos de importancia biológica. Así, la presentación de un sonido es en un principio neutral frente a las respuestas salivales; tal sonido no origina salivación. Pero si el sonido empieza a ser seguido por la entrega de alimento, entonces su audición comienza a provocar, posteriormente, la salivación que antes no generaba. Si ese mismo sonido ahora se repite sin que se proporcione comida, pierde sus propiedades evocadoras de la salivación. En otras palabras, la respuesta salivatoria se extingue ante ese sonido particular.

La desaparición de los distintos componentes del reflejo de orientación puede explicarse mediante el proceso de extinción. Como la mayor parte de los componentes no se relacionan con estímulos de importancia biológica, se extinguen, dejan de presentarse.

La operación de asociar un estímulo neutral con otro que tenga importancia biológica es básica para el condicionamiento. Al estímulo de importancia biológica se le llama "estímulo reforzante". Se habla de reforzar una respuesta cuando se entrega un estímulo

de importancia biológica, porque parece que la respuesta se afirma con esta operación, mientras que se debilita, se extingue, si no es reforzada.

Entre los componentes del reflejo de orientación hay dos tipos de respuestas. Un tipo parece no estar relacionado directamente con el estímulo. En el caso del ejemplo en el que una luz ámbar se usa como excitante, no parecen ser pertinentes las respuestas de sistemas sensoriales como auditivo, gustativo, olfatorio o táctil, como tampoco lo es la respuesta cardíaca o la muscular de los miembros. Ante el estímulo visual, es el sistema retiniano el que se encuentra vinculado directamente con su captación. Las respuestas de los sistemas del primer tipo, los que no se relacionan directamente con el estímulo, se extinguen con mucha rapidez. Las respuestas de los sistemas del segundo tipo se extinguen en forma más tardía, pero como lo vimos con el tic tac del reloj, también son sujetas a un proceso de extinción.

Ello significa que la extinción de los componentes del reflejo de orientación sigue un proceso temporal que no es exactamente el mismo para todos los sistemas de respuesta. El sistema que se extingue al último es el relacionado en forma directa con el estímulo. Del mismo modo, la velocidad de la extinción de las respuestas de los sistemas del segundo tipo, es decir, los que se asocian de manera directa con el estímulo, variará. Si algunos de esos sistemas se han visto asociados con estímulos de importancia biológica y han sido reforzados previamente, tendrán una velocidad de extinción más lenta. De esta manera, si la luz ámbar que nos ha servido como ilustración se asoció alguna vez con comida, el reflejo de orientación que se presenta frente a dicha luz tardará más en desaparecer.

REFLEJO DE ORIENTACIÓN Y APRENDIZAJE DE LA CONDUCTA ADAPTATIVA

El reflejo de orientación es una respuesta con carácter dinámico cuya estructura variará según los reforzamientos que reciban sus componentes. Dicho reflejo es de suma importancia para la adaptación del organismo porque permite que con las operaciones de reforzamiento se seleccionen las respuestas que sean más apropiadas para atender a las exigencias del medio. Expresado lo anterior con otras palabras, el reflejo de orientación es de importancia clave para el aprendizaje.

Vamos a intentar ilustrar lo anterior con un ejemplo concreto. Si un animal escucha un sonido, presenta las respuestas típicas del reflejo de orientación. Dirige sus receptores hacia la fuente del sonido, tiene la contracción muscular característica de la respuesta beta miogénica, disminuye su ritmo cardíaco, presenta sudoración, dilatación pupilar y, como ya se mencionó, se originan también ciertas secreciones glandulares. Entre estas últimas se halla, precisamente, una respuesta salivatoria que puede llegar a ser reforzada si después de la aparición del sonido se entrega comida. Como es evidente, la sucesión de fenómenos ambientales sonido-comida, estímulo neutral-estímulo reforzante, permite que se seleccione la respuesta adaptativa.

De este modo podemos explicar los fenómenos del llamado condicionamiento clásico que fueron descubiertos por Pavlov y que, como ya se apuntó, consisten en que un estímulo neutral gana la propiedad de generar respuestas que antes no producía. De acuerdo con Pavlov, el estímulo previamente neutral se convierte en señal del estímulo

reforzante y por ello da lugar a respuestas preparatorias para la recepción de este último. El conjunto de respuestas preparatorias posibles aparece con el reflejo de orientación. Tras la extinción de este reflejo sólo queda la respuesta que efectivamente cumplía con una función preparatoria, porque sirvió para recibir mejor el reforzamiento. A fin de destacar la importancia del reflejo de orientación es necesario señalar que si dicho reflejo no aparece, el condicionamiento no puede ser establecido.

Hay otro tipo de respuestas, las manipulativas sobre el ambiente, que dan la impresión de que no podrían ser explicadas con el esquema anterior. Sin embargo, un examen más cuidadoso del proceso nos permite percatarnos que el reflejo de orientación también está presente para la selección de las respuestas manipulativas. El aprendizaje de estas últimas respuestas fue descrito por Skinner, quien designó el proceso con el nombre de “condicionamiento operante”.

El condicionamiento operante consiste en que una respuesta manipulativa queda fija en el repertorio de respuestas de un organismo si cada vez que aparece se le entrega un estímulo reforzador. Así,—en el experimento más común— si una rata oprime, primero accidentalmente, una palanca y se le proporciona comida tan luego como lo hizo, se observa que el animal tenderá a continuar jalando la palanca durante todo el tiempo en el que mediante hacerlo reciba comida. De la misma manera que en el condicionamiento clásico, si se deja de proporcionar comida, la respuesta de jalar la palanca se extingue.

Ahora bien, ¿cómo interviene el reflejo de orientación para que esa respuesta se adquiera? Previamente se indicó que uno de los componentes del reflejo era la respuesta beta miogénica, una contracción muscular en los miembros. Si dichas contracciones musculares se ven seguidas, unas veces por reforzamiento y otras por ausencia del mismo, se harán progresivamente mayores hasta que adquieren la suficiente fuerza como para hacerse evidentes en un acto manipulativo. Quienes hacen condicionamiento operante emplean una técnica basada en este proceso, misma que se denomina “moldeamiento”.

En el moldeamiento, la rata puesta junto a una palanca es reforzada, primero, por un movimiento mínimo que hace y que puede ser el de que apenas toque la palanca. Por el hecho de haber sido reforzado ese movimiento, éste se repite, pero ahora no se le refuerza. La rata vuelve a hacer dicho movimiento porque la extinción de una respuesta ante la falta de reforzamiento es un proceso que no ocurre de inmediato, sino después de transcurrido un cierto periodo. Ahora bien, lo característico del proceso de extinción es que las respuestas no reforzadas se presentan varias veces más, pero en cada nueva ocasión se observan con una mayor amplitud, de modo que quizá la rata llegue ahora a mover la palanca, momento en el que se le refuerza otra vez. No obstante, cuando repite la respuesta, se le retira el reforzamiento, lo que origina que aumente la intensidad de la conducta a un grado tal que implique, ahora, una fuerte presión de la palanca. La presión de la palanca queda así instalada. A lo que aquí asistimos, en realidad, es a un progresivo escalamiento de la respuesta beta miogénica que, de ser una simple contracción muscular no visible, se convirtió en un movimiento evidente de los miembros, utilizado para la manipulación del medio.

Con palomas se ha demostrado el proceso de una manera clara en un procedimiento que se denomina “automoldeamiento”. Estos animales se colocan en una cámara experimental en una de cuyas paredes se encuentra una placa translúcida. Dicha placa se ilumina momentáneamente y en ese momento se entrega comida al animal. La sucesión luz-comida se repite varias veces, observándose que, después de pasado cierto tiempo, el reflejo de orientación de la paloma, consistente en voltear a ver la placa translúcida, se

convierte en un picotazo a dicha placa. De esa manera, las palomas aprenden a picotear la placa para obtener comida. Nuevamente, el proceso es el de un escalamiento de la respuesta beta miogénica que aquí ocurrió como un movimiento del cuello del animal en dirección a la placa.

El aprendizaje de las respuestas tiene lugar por intermedio del reflejo de orientación. Así se consigue la adaptación al ambiente, pero de ese modo también se producen respuestas que resultan dañinas, reacciones que pueden ocasionar que los tejidos se lesionen o que pongan en riesgo la vida del organismo.

REFLEJO DE ORIENTACIÓN Y GENERACIÓN DE REACCIONES PATOLÓGICAS

No todas las respuestas que se fijan en el organismo mediante los procesos antes detallados llegan a ser adecuadas. Skinner, por ejemplo, hizo un estudio sobre algunas conductas que presentaban los animales y que parecían no tener relación alguna con el reforzamiento, salvo la coincidencia temporal que se dio entre la aparición de determinadas respuestas y la entrega de un estímulo reforzante. Este autor llamó “conducta supersticiosa” a ese comportamiento que, desde el punto de vista de un observador externo, no sirve para generar el reforzamiento. Asimismo, en una serie de experimentos, demostró el fenómeno mediante entregas al azar de estímulos reforzantes que se asociaban con alguna respuesta que el animal en ese momento llevaba a cabo, motivo por el cual esa conducta empezaba a repetirse.

Como entre los componentes del reflejo de orientación se hallan respuestas autónomas, a veces los sistemas viscerales se activan como efecto de recepciones contingentes de reforzamiento y esa activación llega a convertirse en un patrón patológico. Muchas de las enfermedades psicósomáticas son el producto de estas contingencias aleatorias. Enseguida intentaremos explicar los mecanismos en una forma más detallada.

Primero, se presenta una breve revisión de los procesos de respuesta en el sistema nervioso autónomo, para luego describir cómo surgen ciertos procesos patológicos en el curso de las interacciones con el ambiente.

INTERACCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CON EL AMBIENTE Y EL MEDIO ORGANÍSMICO

El organismo interactúa constantemente con los estímulos que le afectan, los cuales no sólo provienen del exterior, sino que también surgen del propio cuerpo: de las vísceras, músculos y articulaciones.

Muchos de los cambios que ocurren en las vísceras representan impulsos que llevan al organismo a que se comprometa en diversas acciones. Por ejemplo, un aumento en el peristaltismo intestinal o la modificación de algunas de las características del torrente sanguíneo que puede dejar de llevar ciertas sustancias nutritivas, se constituyen en un estímulo para que se inicie la conducta de búsqueda de alimento. La actividad visceral,

por otra parte, es desencadenada por estímulos específicos: la falta o la llegada de la comida, el aumento en el contenido de ciertos gases o de determinadas sustancias en la sangre, etc.

La conducta, entonces, es el resultado de incitaciones internas y externas. En el sistema nervioso se da una interacción entre los sistemas que controlan los músculos esqueléticos y los que se encargan del control de los músculos lisos y de las glándulas. Durante mucho tiempo se consideró que en las regiones corticales se controlaban las acciones de los músculos esqueléticos, con los que se asegura la traslación del organismo en el espacio y la manipulación del ambiente, mientras que la actividad visceral estaba sujeta al sistema nervioso autónomo, con centros subcorticales que actuaban independientemente.

Ahora se sabe que tal concepción es equivocada. Tanto el sistema del músculo esquelético, como el del músculo liso y las glándulas, reciben influencia de la corteza cerebral y el automatismo del sistema nervioso autónomo no responde sólo a excitaciones viscerales, sino también a cambios en la actividad muscular esquelética o a modificaciones en el ambiente. Por ejemplo, cualquier esfuerzo físico demanda de inmediato modificaciones de la actividad cardíaca y vascular.

A continuación se presenta una breve descripción del sistema nervioso autónomo a fin de explicar sus acciones y sus interrelaciones con el sistema músculo esquelético.

SISTEMAS SIMPÁTICO Y PARASIMPÁTICO EN EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo se divide en dos: el sistema simpático y el parasimpático. El primero se caracteriza por actuar en forma global, es decir, sus activaciones afectan a todo el organismo; en tanto que el segundo tiene acciones más circunscritas. Incluso desde el punto de vista morfológico muestran, uno y otro, diferencias que explican su forma de actuar.

Las neuronas de ambos sistemas se dividen en preganglionares y posganglionares. El hecho de que las neuronas posganglionares del parasimpático estén cerca de los órganos que inervan, explica el que sus acciones se limiten a dichos órganos, mientras que la extensión de las fibras simpáticas y el amplio número de sus conexiones permiten entender la difusión de sus efectos, los cuales se hacen todavía más difusos porque algunos de ellos se ven mediados por secreciones hormonales que, vertidas por la sangre, son llevadas a todo el cuerpo.

Los dos sistemas, el simpático y el parasimpático, también difieren en cuanto al neurotransmisor que interviene en ellos para asegurar la transmisión entre las neuronas que los componen o entre las neuronas y las estructuras efectoras, ya sean los músculos lisos, cardíacos o las glándulas. Mientras en el parasimpático la acetilcolina es la sustancia transmisora de los impulsos nerviosos en los contactos entre las neuronas preganglionares y las posganglionares y en las fibras terminales de estas últimas, en el sistema simpático, las neuronas preganglionares son colinérgicas, la acetilcolina es su transmisor sináptico y las neuronas posganglionares son adrenérgicas, siendo la noradrenalina el transmisor que emplean.

Las neuronas preganglionares del parasimpático se localizan en la columna de células intermedio lateral, a la altura de la porción sacra de la médula espinal, o en el tallo cerebral, en los núcleos de los siguientes nervios craneales:

- III (óculo-motor), el cual inerva los músculos del ojo, excepto el oblicuo superior y el recto externo. El componente parasimpático de este nervio surge del núcleo de Edinger-Westphal, del que salen fibras que van al esfínter de la pupila el cual, al constreñirse, hace que la pupila disminuya su diámetro. Dicho nervio actúa, asimismo, sobre los músculos ciliares que permiten la acomodación del ojo a los objetos cercanos y lejanos. La acción parasimpática en estos músculos conduce a la acomodación a los objetos cercanos.
- VII (facial), que inerva sensorialmente a la lengua y al velo del paladar, controla además los músculos de la cara y a partir del núcleo salivar superior, la secreción salival de las glándulas submaxilares. También actúa sobre las glándulas lagrimales.
- IX (glossofaríngeo), mismo que controla la parte posterior de la lengua, la faringe y las amígdalas, al mismo tiempo que recibe aferencias de esas mismas zonas. De su núcleo salivar inferior envía fibras a las glándulas salivales sublinguales para regular su secreción.
- X (vago), el cual controla la actividad cardíaca, pulmonar, bronquial, de la laringe y del tracto gastrointestinal. Los núcleos más importantes de este nervio relacionados con la actividad parasimpática, son el motor dorsal del vago y el ambiguo. Parece que este último controla los músculos estriados de laringe, faringe y esófago, mientras que el núcleo dorsal motor inerva glándulas, músculos lisos y fibras de los músculos cardíacos. Esta suposición se basa en que las neuronas del ambiguo tienen una morfología semejante a la de las motoneuronas, mientras que las del dorsal motor se parecen más a las células de la columna intermedio lateral de la médula.

Desde la médula espinal o a partir de los núcleos de los nervios craneales, las neuronas del parasimpático mencionadas envían fibras a las neuronas posganglionares, que se hallan en las paredes de los órganos que controlan o cercanas a ellos.

De la porción sacra del sistema parasimpático salen fibras que van por el nervio esplácnico al colon descendente, cuyas secreciones y peristaltismo aumentan. Otras fibras van a los esfínteres anal y vesical para asegurar los vaciados intestinales y vesicales, y un grupo más de fibras inerva los genitales en donde genera erecciones del clítoris y del pene. En este último, las acciones parasimpáticas son también responsables de la eyaculación del semen.

Las neuronas del simpático se encuentran en la médula espinal, localizadas en la misma columna intermedio lateral, donde se encuentran las neuronas parasimpáticas, pero ubicadas en los segmentos torácicos y en los lumbares superiores. Sus fibras van a una cadena de ganglios que se hallan en las regiones vertebrales y prevertebrales. En los ganglios hacen contacto con las neuronas posganglionares, de las que parten fibras que se dirigen a órganos que se pueden encontrar muy alejados de la cadena ganglionar.

De los segmentos torácicos, las fibras del simpático van al esfínter de la pupila para producir dilatación pupilar; a las glándulas salivales parótidas, submandibulares y sublinguales para generar una secreción salival mucosa con poco contenido enzimático, la cual se diferencia de la salivación parasimpática porque esta última es más acuosa y tiene un mayor contenido de enzimas. Asimismo, de la zona torácica salen fibras simpá-

ticas al corazón cuyo ritmo aceleran y a los pulmones, en donde producen dilatación bronquial. El estómago y el intestino reciben inervación simpática por el nervio espláncico torácico que inhibe las secreciones gástricas y el peristaltismo; ese mismo nervio llega a la médula de las glándulas suprarrenales y provoca secreción de adrenalina y noradrenalina las cuales, vertidas en la sangre, difunden las activaciones simpáticas por todo el cuerpo.

El nervio espláncico lumbar conduce impulsos del sistema simpático hacia el colon descendente para inhibir su peristalsis y sus secreciones; también actúa sobre los esfínteres anal y vesical para constreñirlos. A partir de la contracción ejercida sobre el esfínter vesical, participa también en el reflejo eyaculatorio.

De los distintos segmentos medulares surgen fibras simpáticas que van a los vasos sanguíneos para producir constricciones y de ese modo aumentar la presión de la sangre, a los músculos piloerectores en donde originan el erizamiento de los pelos y a las glándulas sudoríparas en las que ocasionan la secreción de sudor. Cabe mencionar aquí que las fibras que llegan a las glándulas sudoríparas son colinérgicas, al igual que las que actúan sobre los vasos sanguíneos de los músculos esqueléticos y de los músculos de la lengua a los que, en lugar de constreñir, los dilatan.

En general, el sistema parasimpático se relaciona con funciones protectoras del organismo dirigidas a la preservación de los equilibrios corporales y a la restauración de sus reservas. Por ejemplo, frente a un estímulo luminoso muy intenso que afecte a los ojos, el sistema parasimpático actúa mediante una constricción pupilar que evita que entre demasiada luz a la retina. Los procesos digestivos también se encuentran controlados por el parasimpático, que aumenta el peristaltismo intestinal, y la secreción de jugos gástricos para asegurar la asimilación de los alimentos. Asimismo, el vaciado de la vejiga y el recto se hallan controlados por este sistema.

El sistema simpático, por su parte, interviene en aquellas circunstancias que requieren del organismo dar una respuesta a las alteraciones del medio, particularmente en las situaciones de emergencia. Prepara al organismo para afrontar una nueva condición, para huir o atacar. En esas ocasiones se extraen energías del cuerpo, que luego serán restauradas por la acción del parasimpático. El simpático acelera el ritmo cardíaco, dilata los bronquios, eleva los niveles de azúcar en la sangre, inhibe las secreciones gástricas y la motilidad intestinal.

INTEGRACIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

NÚCLEO DEL TRACTO SOLITARIO

Un núcleo de suma importancia en el sistema nervioso autónomo es el del tracto solitario, mismo que se encuentra en el tallo cerebral. A él llegan las fibras aferentes de los nervios vago y glossofaríngeo, y provenientes de la cara, fibras de los nervios facial y trigémino. El núcleo del tracto solitario es responsable de un gran número de reflejos viscerales de tipo innato o adquirido; estos últimos, producto de un condicionamiento, muestran características especiales que les hacen distinguirse de los reflejos condicionados clásicos. Ya se consideró que a fin de que un condicionamiento se establezca, es

necesario que se asocien dos estimulaciones sucesivas: una de carácter neutral y otra de importancia biológica para el organismo; para que la asociación se produzca se requiere que ambas se den coincidentes en el tiempo o separadas a lo sumo por intervalos de 150 milisegundos. Lapsos mayores entre los estímulos dificultan o impiden el condicionamiento.

No obstante, en la conducta alimentaria se observan aprendizajes de respuestas que ocurren sin que medien intervalos tan cortos entre los estímulos. Por ejemplo, si un organismo ingiere una comida que le produzca perturbaciones estomacales, posteriormente muestra aversión a esa clase de alimento; en otras palabras, aprende a discriminar las comidas adecuadas de las inadecuadas. Lo curioso en este caso es que las perturbaciones estomacales no inician inmediatamente después de la ingestión de la comida, sino horas después, cuando tienen lugar los procesos digestivos. Aparentemente, en esta situación no se observa el fenómeno de presentación simultánea de dos estímulos, considerado como necesario para el condicionamiento. La comida es captada por los receptores visuales, los gustativos y los olfativos, pero las perturbaciones estomacales no siguen a tal recepción de estímulos. Parecería pues que el condicionamiento no se encuentra en la base de este tipo de aprendizaje de respuestas; empero, sí está presente, pues lo que sucede es que la actividad visceral —sea en la forma de un peristaltismo intestinal exaltado o por distensiones de las paredes del tracto digestivo— se asocia con características gustativas u olfativas del alimento que se mantienen en el núcleo del tracto solitario de dos maneras: en la forma de regurgitaciones que evocan de nuevo el sabor de los alimentos y son conducidas como impulsos nerviosos a las neuronas de este núcleo, o bien, como actividad de trazo en dichas neuronas.

Cabe aquí hacer una digresión para explicar la actividad de trazo; ésta es una respuesta que permanece en un conjunto de neuronas o de receptores sensoriales, aun después de que el estímulo ha desaparecido. Su permanencia se da por el hecho de que las neuronas en cuestión quedan conectadas en un circuito llamado reverberante, en el que la estimulación circula automantenida (figura 15-3).

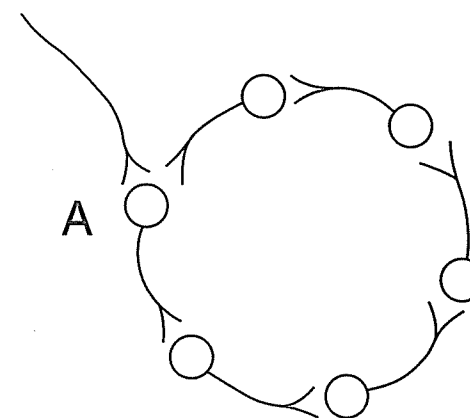


Figura 15-3. Circuito reverberante. La neurona A recibe un estímulo y lo transmite a una serie de neuronas conectadas entre sí de una manera tal que la estimulación se mantiene por sí sola. De ese modo se explican muchos fenómenos de la memoria.

De modo que el comportamiento del organismo está determinado por estimulaciones del medio exterior, por excitaciones provenientes de su medio interno y por actividades de trazo que permanecen en el sistema nervioso, las cuales llegan a convertirse en modelos neuronales de los estímulos y permiten llevar a cabo ajustes continuos a la conducta.

SISTEMA HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

Además del núcleo del tracto solitario conectado con la actividad visceral de una manera directa, existe otro conjunto de estructuras en el sistema nervioso que es de suma importancia para la actividad de las vísceras y del medio interno en general. Se trata del sistema hipotálamo-hipofisario que regula el mantenimiento de diversos estados del organismo y por vía hormonal afecta en forma generalizada distintos sistemas de respuesta.

En el hipotálamo se hallan estructuras neuronales receptoras que captan los niveles de sustancias alimentarias circulantes en la sangre, la deshidratación, la proporción de determinadas hormonas y la temperatura del cuerpo. Gracias a ello se llegan a desencadenar diferentes respuestas reflejas destinadas a la búsqueda de alimento o de agua cuando disminuye el azúcar o las grasas, se presenta deshidratación o aumento en las presiones osmóticas. Resulta también factible, a partir de impulsos surgidos en el hipotálamo y llevados a diferentes estructuras del sistema nervioso, la iniciación de comportamientos dirigidos a la búsqueda de pareja sexual cuando aumentan las hormonas sexuales en el torrente circulatorio, o pueden generarse respuestas reflejas como el tiritar que produce calor corporal cuando disminuye la temperatura, o el jadeo y la sudoración que sirve para enfriar el cuerpo cuando su temperatura aumenta. Además de sus propias células receptoras, el hipotálamo recibe estímulos de otras regiones del cerebro y de diversas partes del cuerpo. Parece que, sobre todo, establece con el hipotálamo una especial relación, un grupo de fibras que componen el haz medial del cerebro anterior por el que viajan estímulos sensoriales generados en los receptores e impulsos nerviosos producidos en núcleos neuronales que se hallan en una región cerebral conocida como diencefalo.

La hipófisis es una glándula de secreción interna, conectada con el hipotálamo por el tallo hipofisario; se halla dividida en dos lóbulos: el anterior o adenohipófisis y el posterior o neurohipófisis. Las conexiones hipotalámicas con la hipófisis presentan dos variantes: por fibras de células nerviosas que llegan hasta la hipófisis posterior o neurohipófisis, y por una red de capilares sanguíneos que riegan la hipófisis anterior o adenohipófisis.

REGULACIONES NEUROENDOCRINAS Y HORMONALES

Existen dos grandes grupos celulares del hipotálamo que ejercen su acción sobre la hipófisis. El primero envía sus fibras por el tracto supraóptico-hipofisario al lóbulo posterior de la hipófisis, en donde secreta las hormonas vasopresina y oxitocina. El segundo está constituido por otro grupo de células, las cuales producen una serie de neurosecreciones que son vertidas en un sistema de vasos sanguíneos, el sistema portahipofisario, que baña al lóbulo anterior de la hipófisis y estimula la actividad secretoria hormonal de esta glándula.

La vasopresina es liberada a partir de impulsos surgidos en los osmorreceptores, células en el hipotálamo que captan la deshidratación celular. Asimismo, otras células que se encuentran en esta región del cerebro reciben impulsos de un conjunto distinto de osmorreceptores que se encuentran, sobre todo, en las arterias carótidas. La vasopresina actúa sobre los músculos lisos de las arterias, constriñéndoles y, consecuentemente, dando lugar a un aumento en la presión sanguínea, asimismo, ejerce un control sobre los túbulos renales para dar lugar a reabsorción de agua por parte de los riñones, lo que ocasiona una inhibición de la formación de orina.

La oxitocina es secretada por estímulos ejercidos en los pezones, en el útero y los órganos genitales. Da lugar a que las glándulas mamarias secreten leche y ocasiona contracciones en los músculos del útero. Tanto la oxitocina como la vasopresina son vertidas en la circulación sanguínea general desde la hipófisis.

El conjunto de células hipotalámicas que vierte sus secreciones al sistema de los vasos de la porta induce la producción de una serie de hormonas hipofisarias. Las neuronas del hipotálamo reciben influencias de la retina y del nivel de hormonas circulante en la sangre. Algunas de las neuronas hipotalámicas son termosensibles, es decir, captan la temperatura del cuerpo.

Entre las secreciones del hipotálamo se encuentra una serie de hormonas que reciben el nombre de factores liberadores o inhibidores, según generen la producción de una hormona hipofisaria o bien inhiban su secreción. A continuación se mencionan algunas de las hormonas hipotalámicas y las hormonas hipofisarias correspondientes cuyas secreciones estimulan.

Hormona liberadora de tirotropina, la cual recibe influencias para su secreción de los receptores térmicos. La tirotropina actúa sobre la glándula tiroides la cual, a su vez, produce tiroxina y calcitonina, responsables del metabolismo oxidativo y del control del calcio en la sangre, respectivamente.

Hormona liberadora de corticotropina regulada por los niveles de corticoides en la sangre y por estímulos provenientes de la formación reticular y el sistema límbico. La corticotropina estimula a la corteza de las glándulas suprarrenales para la producción de glucocorticoides como la corticosterona, la cortisona y la hidrocortisona, que desempeñan una función importante en el metabolismo de los carbohidratos, el mantenimiento de los niveles de azúcar en la sangre, la generación de respuestas alimentarias y el aumento de la actividad en general, así como en la reacción a las lesiones de los tejidos por su papel supresor de las respuestas inmunitarias; mineralocorticoides como la aldosterona y la desoxicorticosterona que regulan el metabolismo del sodio y el potasio, y hormonas sexuales del tipo de la androstenediona responsable de la distribución del vello corporal.

Secretadas con dependencia de los niveles de estrógenos en la sangre y por efecto de la cantidad de luminosidad recibida en el ciclo de 24 horas por los organismos, así como por estimulación de los genitales, están la hormona liberadora de la hormona estimulante de los folículos y la hormona liberadora de hormona luteinizante; la primera da lugar a la maduración del óvulo en las mujeres y a la producción por el ovario de estradiol, la segunda induce la ovulación y la producción de progesterona en la mujer.

Otros factores liberadores hipotalámicos son la hormona liberadora de prolactina, la cual origina la producción de leche y la hormona liberadora de hormona del crecimiento.

Sobre la médula suprarrenal, en las glándulas suprarrenales, se ejercen, por otra parte, acciones nerviosas directas que resultan de la actividad del sistema simpático, mismo que inerva las células secretoras adrenomedulares vía los nervios torácico y esplácnico. La estimulación simpática en estas células conduce a que se liberen dos

hormonas: adrenalina y noradrenalina. La adrenalina produce, en los distintos sistemas del organismo, reacciones simpáticas que preparan al organismo para que mediante el ataque o la huida resuelva situaciones inesperadas o peligrosas. La noradrenalina tiene efectos similares, aunque parece que se secreta en mayor cantidad cuando el enfrentamiento a las condiciones de riesgo se hace por medio de la lucha.

Es evidente, entonces, que los seres vivos, en su interacción con el ambiente, recurren a diversos mecanismos. Primero, reaccionan en forma múltiple, tanto a los estímulos externos como a los internos. Segundo, en el sistema nervioso se integran respuestas de dos tipos: de control neuromuscular y de control hormonal. Los controles neuromusculares son un tanto más específicos, en tanto que los hormonales son de naturaleza más generalizada. Las reacciones del reflejo de orientación y la adquisición de respuestas adaptativas queda explicada por esas acciones que se dan en forma concertada y que involucran al organismo en su conjunto. Resta sólo explicar el aprendizaje de respuestas patológicas.

PERTURBACIONES DE LOS SISTEMAS DE REGULACIÓN INTERNA Y ENFERMEDADES PSICOSOMÁTICAS

Las activaciones autónomas, incluso las del simpático no son, finalmente, tan inespecíficas, en virtud de que en los procesos de extinción del reflejo de orientación ciertos sistemas de respuesta reciben una estimulación de sostén mayor por acciones reiteradas del reforzamiento. De esta manera, se forman patrones reactivos particulares que son producto de la especial interacción que cada individuo establece con su ambiente desde los primeros años de su vida.

Se debe a Sigmund Freud, el creador del psicoanálisis, la hipótesis de que el individuo pasa por varias etapas de desarrollo. Cada una de esas etapas se tipifica por el predominio de ciertas conductas que forman, en la edad adulta, los rasgos del carácter. En el curso de su vida infantil, un ser humano puede enfrentar condiciones que es factible lo lleven a permanecer en una etapa determinada, sin que logre alcanzar las otras; ello dará origen a que su carácter asuma los rasgos propios de esa etapa. La hipótesis de Freud ha recibido muchas críticas, porque se centra en el manejo de los impulsos sexuales desde las etapas infantiles hasta la edad adulta. Ha sido, precisamente, el hecho de que haya visto el complejo actuar del hombre en función de dos impulsos: el de vida —asociado con la sexualidad— y el de muerte —relacionado con la agresividad—, lo que ha resultado en que su teoría muchas veces fuera rechazada.

En ocasiones, ese rechazo se ha efectuado sin una base científica, simplemente porque rompió con una serie de concepciones sobre la sexualidad que imperaban en la época en la que formuló su teoría. Otras razones para rechazarlas, con un mayor fundamento, radican en el hecho de que los principios por él supuestos no bastan para explicar la gran variedad de formas de actuar del ser humano. Sin embargo, algunas de las observaciones realizadas por Freud representan una descripción de cierto tipo de interacciones sociales a las que es necesario prestarles mayor atención para tratar de descubrir los mecanismos que intervienen en las mismas. Tal es el caso de sus planteamientos sobre la organización de los rasgos que componen el carácter. Hay muchos estudios al respecto dentro de la teoría psicoanalítica e incluso fuera de ella.

Ciertas presunciones freudianas han sido llevadas al campo de la experimentación. Asimismo, se han estudiado los patrones de vida de los pacientes con enfermedades psicosomáticas para tratar de arrojar luz sobre los posibles factores de tipo psicológico que se encuentran asociados con su enfermedad. Aquí, a fin de explicar cómo el reflejo de orientación y los procesos del aprendizaje intervienen en el desarrollo de las enfermedades psicosomáticas, nos basaremos, sobre todo, en dos aproximaciones: 1) la que se apoya en la experimentación sobre reacciones fisiológicas y utiliza además modelos con animales para tratar de entender los procesos que ocurren en los seres humanos, y 2) la que investiga los patrones de vida de los individuos, previos al surgimiento de un trastorno físico sin una etiología física bien caracterizada. Los planteamientos psicoanalíticos se utilizarán como guías cuando representen una descripción de la conducta; despojaremos a dichas descripciones de todo el conjunto de interpretaciones que plaga a esa teoría y que tiene un carácter predominantemente especulativo.

Uno de los primeros investigadores que, apoyándose en los planteamientos freudianos, trató de explicar las enfermedades psicosomáticas, fue Franz Alexander, quien encontró una serie de correlaciones entre diversos rasgos de la personalidad y ciertas enfermedades psicosomáticas. Sus investigaciones le dieron impulso a esta área y fueron tomadas como modelo o bien indujeron estudios alternativos.

Uno de los grandes problemas en la investigación sobre las enfermedades psicosomáticas es el de que los pacientes se empiezan a estudiar una vez que enfermaron, de modo que no se sabe si los rasgos de la personalidad o los estilos de vida que manifiestan son los factores etiológicos que llevaron a que cayeran enfermos o, a la inversa, la propia enfermedad determinó que surgieran ciertos rasgos en su conducta. A fin de superar ese problema, se han realizado algunos estudios de tipo longitudinal, es decir, se ha seguido a sujetos que muestran las características de personalidad asociadas con determinados trastornos psicosomáticos, con el fin de comprobar si la presencia de esos rasgos es un predictor adecuado de una ulterior aparición de la enfermedad. Los estudios hechos al respecto han dado resultados contradictorios, por lo que buena parte de las correlaciones encontradas deben tomarse, hoy en día, no como parte de un conocimiento firme, sino como presunciones de carácter hipotético que deben ser confirmadas con una mayor investigación.

Lo que ya es posible afirmar, sin lugar a dudas, es que la etiología de una enfermedad debe considerarse como una constelación multicausal de factores, los cuales es necesario que ocurran para que finalmente la enfermedad aparezca. Por ese motivo, a continuación se presenta una revisión somera de algunos de los factores predisponentes de las llamadas enfermedades psicosomáticas, y se hará hincapié en que su surgimiento se debe a la acción múltiple de factores de tipo genético, ambiental y social. Lo que llamaríamos la dimensión psicológica de la enfermedad, es precisamente el producto de la interacción que un individuo tiene con su ambiente físico y social.

Esta revisión se limitará a cinco trastornos, a saber, úlcera péptica, colitis ulcerosa, artritis reumatoide, asma bronquial, hipertensión esencial y enfermedad coronaria.

ÚLCERA PÉPTICA

La úlcera péptica abarca dos tipos de trastorno diferenciados: úlceras gástrica y duodenal. La última parece prevalecer más en los hombres, principalmente en los jóvenes, y se caracteriza por secreción aumentada de ácido clorhídrico y de pepsina, mientras que la

primera tiene incidencia en ambos sexos y se presenta sobre todo en personas de mayor edad. Las secreciones gástricas en esta enfermedad quizá sean normales, por abajo de lo normal o elevadas.

Los pacientes con úlcera gástrica, además, tienden a pertenecer al grupo sanguíneo A, mientras que quienes padecen úlcera duodenal pertenecen al grupo sanguíneo O y no se les encuentra en su saliva antígenos del grupo sanguíneo ABH, lo que indica que hay factores genéticos subyacentes a esta perturbación.

Según Alexander, los pacientes con úlcera se caracterizan por un conflicto en sus estilos de vida que oscila entre la dependencia y la independencia. La hipótesis que formuló fue la de que los pacientes tenían necesidades de amor y de cuidado un tanto infantiles que, sin embargo, no aceptaban, porque iban contra la idea que tenían de la independencia que debería tener un adulto y, por tanto, esas necesidades que les caracterizaban eran motivo de vergüenza. Como una reacción a esas condiciones, estas personas llegaban a desarrollar un comportamiento dirigido a lograr su independencia, con altas motivaciones de logro que, en ocasiones, les llevaban al éxito. De hecho, se ha encontrado que los pacientes con úlcera péptica tienden a ser profesionales dentro de los niveles jerárquicos más altos, de ahí que muchas veces se diga que esta enfermedad representa un síndrome propio del ejecutivo.

Para la teoría psicoanalítica, el rasgo de excesiva dependencia en la personalidad viene a ser una fijación en la etapa del desarrollo en la que el niño no puede valerse por sí mismo. En esa etapa la relación con la madre se centra, en buena medida, en la satisfacción de las necesidades alimentarias. De acuerdo con la hipótesis, la atención prestada al niño por la madre empieza a girar en torno a la alimentación. Cualquier intranquilidad del niño es reducida alimentándolo lo que lleva, finalmente, a la fijación de rasgos que los psicoanalistas llaman de tipo "oral".

Una cantidad considerable de alcohólicos presentan úlceras pépticas, asimismo, los individuos que toman grandes cantidades de analgésicos (particularmente ácido acetilsalicílico) se encuentran en riesgo de presentar tal tipo de problemas. Una y otra de dichas sustancias estimulan la secreción de ácido en el estómago, con lo que favorecen la aparición de úlceras. La ingestión exagerada de alcohol se asocia muchas veces con estados de ansiedad y, a pesar de que el alcoholismo tiene factores etiológicos sumamente complicados, no debe descartarse este componente etiológico, el de la ansiedad. De cualquier manera, podría decirse que la confluencia de predisposiciones físicas y psicológicas para presentar ulceraciones gástricas se ve reforzada por la acción del alcohol o los salicilatos.

La hipótesis de Alexander tiene visos de realidad porque se ha comprobado que se presenta hipersecreción gástrica cuando los individuos aquejados de úlcera, experimentan rabia reprimida, resentimiento o culpa. Asimismo, la motilidad del estómago medida por un quimógrafo y por electrogastrogramas, aumenta en esas condiciones. En un estudio experimental realizado con monos se observó que si a una pareja de monos se les dan choques eléctricos al mismo tiempo, pero a uno de ellos se le enseña a jalar una palanca para evitar tanto los choques que él recibe como los de su compañero, ese animal (el que ha aprendido a evitar los choques) llega a desarrollar ulceraciones gástricas, mientras que el mono que no realiza conducta alguna para evitar los choques no presenta esa clase de perturbación. Se dice que ese experimento viene a ser un modelo del ejecutivo que se ve obligado a tomar decisiones para evitar sufrir fracasos en su vida profesional. En el experimento, un dato muy importante es el de que las ulceraciones sólo surgen en función de determinados ciclos de actividad y descanso de los animales o, en otras palabras, la susceptibilidad a las úlceras depende de ciertos ciclos de secreción de ácidos gástricos.

Dentro de la línea de investigación que vincula los rasgos orales con la producción de las úlceras, se encuentran los experimentos con ratas, en los que se comprueba que destetes tempranos llevan a una mayor susceptibilidad a las ulceraciones cuando posteriormente se sujeta a las ratas a periodos de inmovilidad que, en general, son bastante traumáticos para estos animales.

Si la hipótesis de Alexander es correcta, lo que podría suponerse es que se produce un cierto aprendizaje, el cual consiste en que las disminuciones de tensión emocional se vinculan con un aumento en la motilidad gástrica, en virtud de que en las diversas ocasiones cuando durante la infancia hubo una activación general en el sistema nervioso autónomo, se proporcionó alimento. De esta manera, las situaciones de tensión emocional inducen que se active en forma preparatoria el sistema digestivo, pues en el patrón de extinciones sucesivas de las respuestas que componen el reflejo de orientación, el único sistema cuya actividad fue sostenida por la entrega de comida, fue precisamente ese, el digestivo.

COLITIS ULCEROSA

Este padecimiento se caracteriza por dolores agudos abdominales, sangrado del colon y episodios de diarrea. Los inicios de la enfermedad se presentan en dos periodos distintos de la vida, es decir, el trastorno afecta a dos tipos de poblaciones: aquella en la que el comienzo de la enfermedad ocurre alrededor de los 18 años, o bien la que se caracteriza porque presentan los problemas en el sistema digestivo hasta los 50 años de edad. En estos últimos pacientes, la diarrea es el signo más común, mientras que en los jóvenes lo es el sangrado del colon.

La colitis ulcerosa también parece incidir diferencialmente en distintos tipos de poblaciones. Los individuos de raza blanca tienen tasas mayores que los de raza negra y se ha descubierto, en EUA, que hay una prevalencia de esta perturbación del sistema digestivo entre las personas de origen judío. De igual manera, se observan más casos en los individuos con estatus ocupacional más elevado y con niveles educativos mayores.

Los rasgos de personalidad que se encuentran en estos pacientes son perfeccionismo, rigidez, puntualidad y obsesividad. Todos esos rasgos se han relacionado con formas de crianza restrictivas y de control exagerado por parte de las madres. Un patrón de sobreprotección parece ser el más común, aunque entremezcladas con ese tipo de conductas hay formas un tanto disfrazadas de rechazo. De acuerdo con las propuestas psicoanalíticas, de esta manera se produce una fijación en los periodos en los que se lleva a cabo la enseñanza del control de esfínteres, lo que origina conflictos continuos entre padres e hijos que se resuelven porque los niños tratan, mediante el control de la sección baja de su sistema digestivo, de manejar las situaciones de tensión.

El inicio de la colitis ulcerosa o una recaída en la misma parecen seguir a rompimientos de relaciones interpersonales consideradas como básicas por el paciente, a la recepción de críticas o a la aparición de demandas que se considera no pueden satisfacerse sin ayuda. Alexander indicaba que la enfermedad venía a representar un conflicto entre el dar algo que se aprecia y los beneficios que podrían conseguirse por ello, lo que por lo común genera activaciones parasimpáticas que aumentan la motilidad intestinal con la presentación consecuente de diarrea; con ello también se debilita la mucosa protectora del colon y se facilita la invasión bacteriana. Por otra parte, ese mismo mecanismo parecería explicar los periodos de estreñimiento que se observan en esos pacientes, cuando

la ansiedad se intensifica en ellos y la activación simpática que así se produce disminuye el peristaltismo intestinal.

De acuerdo con lo planteado anteriormente, es factible asumir que un factor etiológico de ese padecimiento se encuentra en un aprendizaje específico, el cual consiste en que las activaciones emocionales, que en un principio están conformadas por reacciones viscerales inespecíficas, empiezan —en un cierto periodo de la vida de un individuo— a limitarse a la parte baja del sistema digestivo. Esto ocurre debido a que la recepción de reforzamientos sociales se concentra —durante dicho periodo— en las respuestas de control intestinal que están siendo adquiridas. Como resultado de lo anterior, cuando se presenta una situación ulterior de perturbación emocional, semejante a la vivida cuando se consumó dicho aprendizaje, son significativamente altas las probabilidades de que aumente la motilidad intestinal asociada con ese tipo de situaciones y, aunado a ello, se generará hipersecreción ácida en el tracto digestivo, con los consecuentes episodios diarreicos y las ulceraciones típicas de la colitis.

En estudios en los que se ha registrado la motilidad intestinal en pacientes con colitis, se ha demostrado que cuando son enfrentados a situaciones conflictivas que provocan enojo, hostilidad, resentimiento o ansiedad, las contracciones del colon son más pronunciadas y de más larga duración que en los individuos normales en igual tipo de condiciones, además de que en los pacientes se presenta hipersecreción de lisozima. Por otra parte, cuando la situación implica autorreproches, sentimientos de falta de adecuación o de desesperanza, el tono y la motilidad colónica disminuyen. Dichos hallazgos parecen sostener la hipótesis de Alexander, aunque a la misma deberían agregársele otros elementos que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, como serían los factores genéticos —a los cuales apuntan los datos sobre la incidencia de esta enfermedad entre los individuos de origen judío— así como factores del sistema inmunológico —por ejemplo, la presencia de anticuerpos anticolon que se han encontrado en el suero de algunos pacientes con colitis.

Con animales se han hecho estudios de tipo experimental y, por ejemplo, Stout y Snyder han reportado que gibones a los que se les introduce en una jaula en donde reside otro animal que empieza a quitarles la comida, desarrollan diarrea con sangrado, presentando ulceraciones en el colon.

ARTRITIS REUMATOIDE

Otro de los sistemas que puede verse afectado por la compleja interacción entre factores genéticos, de reacción inmunológica y de interacción social, es el sistema muscular. La artritis reumatoide se caracteriza por inflamación y deformidad de varias articulaciones acompañada de dolor, debido a lesiones vasculares en distintos órganos del cuerpo y, desde el punto de vista inmunológico, por la presencia de factores reumatoides en el suero.

De acuerdo con Alexander, en el origen de las condiciones psicológicas predisponentes a la artritis reumatoide se encuentra una actitud restrictiva y sobreprotectora de los padres y la manifestación, por parte del hijo, de reacciones de rebeldía que, como no pueden canalizarse directamente hacia los progenitores, se dirigen a la realización de actividades que implican fuertes ejercicios físicos, entre ellas, la práctica de los deportes. Cuando las condiciones de vida implican limitaciones para que se lleven a cabo estas actividades, se presentan aumentos en el tono muscular que favorecen la aparición de la artritis.

Según Alexander, en estos pacientes está presente la necesidad de dominar e incluso tiranizar. Los padres de los individuos con artritis vivieron condiciones similares en su infancia y trasladan ese aprendizaje al manejo de sus hijos y así se forma una cadena de situaciones repetitivas en las que, ante las dificultades o los conflictos para ejercer dominio, el individuo tiende a aumentar su tensión muscular, lo cual propicia la adquisición de la enfermedad.

En estudios dirigidos a comprobar estas hipótesis no se ha podido confirmar que los individuos con artritis presenten una actividad muscular diferente a quienes no padecen la enfermedad. No obstante, aunque algunos autores han descubierto que durante los estados de relajación hay artríticos que presentan una actividad consistente en el registro electromiográfico, con la aparición de espigas difásicas que posiblemente se deban a contracciones de unidades musculares aisladas. Dichas espigas no aparecen en los sujetos normales.

En animales, la artritis se ha producido mediante infecciones virales y bacterianas o por diversos antígenos, de ahí que se piense que los mecanismos de producción de esa enfermedad en los humanos se encuentran en igual tipo de factores, sin embargo, también se han aislado influencias de carácter estresante, como es el hecho de que el alojar a ratas en condiciones de sobrepoblación, aumenta su susceptibilidad e intensidad a esa enfermedad.

ASMA BRONQUIAL

Otra enfermedad en la que se dice que hay factores psicológicos predisponentes es el asma bronquial, en la que se presenta una obstrucción de las vías bronquiales debido a una broncoconstricción acompañada de edema y de hipersecreciones ante la presencia de diversas clases de estímulos. El asma se ha dividido en dos tipos: uno es de naturaleza predominantemente alérgica y se produce porque ciertos antígenos, sobre todo los de algunos pólenes, se combinan con anticuerpos de la inmunoglobulina E para producir la reacción antígeno-anticuerpo que genera la bronco-constricción; este tipo de asma se ve acompañada por rinitis y eczema, y cuando se hace una prueba de antígenos en la piel generalmente resulta positiva. La otra forma del asma no se ve acompañada de rinitis ni de eczema, y las pruebas de antígenos en la piel dan lugar a resultados negativos.

Los estudios sobre las características de personalidad de los individuos asmáticos del segundo tipo indican que se trata de personas que tienden a reprimir sus emociones. Según Alexander son agresivos y ambiciosos. En general, se muestran sensibles y manifiestan un fuerte deseo de dependencia que les lleva a presentar un ataque cuando pierden la seguridad de obtener protección. La situación de dependencia, por otra parte, la visualizan de un modo ambivalente, a tal grado que a veces los ataques de asma se presentan ante la cercanía de la madre, mientras que se producen remisiones cuando se separan de ella. Ese planteamiento resulta contradictorio y, de hecho, es una de las críticas que en ocasiones se formula contra la teoría psicoanalítica, pues ésta tiene afirmaciones sobre conductas opuestas a las cuales considera del mismo origen, siendo una de ellas la sobre-reacción destinada a controlar el comportamiento opuesto. Por ejemplo, según los psicoanalistas, el odio hacia una persona puede manifestarse con expresiones de amor exagerado que constituyen una reacción exagerada para controlar los sentimientos antagónicos que subyacen en realidad.

Sea como fuere, coinciden las descripciones que se hacen de los niños asmáticos como faltos de confianza en sí mismos, ansiosos en extremo, inquietos, tensos y egocéntricos, y con tendencias a inhibir el llanto. En los individuos asmáticos son comunes reacciones de ansiedad y sentimientos depresivos. De acuerdo con Alexander, el miedo a la separación es el que precipita el ataque, el cual de alguna manera “representa” un llanto reprimido. Todas esas elucubraciones, parecen sustentarse en el hecho de que se ha encontrado que muchos asmáticos han tenido madres que, por su comportamiento, originan frecuentes episodios de llanto. El llanto infantil se acompaña de broncoconstricciones, de ahí que la posterior tendencia a la broncoconstricción sea un patrón aprendido durante las interacciones materno-infantiles. Al parecer, las madres son sobreprotectoras, pero al mismo tiempo rechazan a sus hijos para empujarlos a conseguir su independencia de manera prematura, lo cual crea sentimientos de inseguridad en el pequeño y acentúa la tendencia a ligarse a la madre a fin de no perder la protección otorgada.

El estudio poligráfico de los individuos asmáticos ha permitido reconocer en ellos aumentos en el ritmo cardíaco por una activación simpática exagerada, lo que demuestra un cierto desbalance del sistema nervioso autónomo. Cuando se hacen registros del sueño de estos niños se observa que los ataques de asma se producen generalmente en una etapa de sueño de intensa activación visceral que se denomina “sueño paradójico”, porque los patrones de actividad electroencefalográfica son parecidos a los de la vigilia, aun cuando en dicha etapa se presentan los más altos umbrales para el despertar.

Los modelos experimentales de asma con animales han consistido en sensibilizarlos con inhalaciones de polvo con propiedades antigénicas asociadas con diversos estímulos para, de esa manera, generar ataques de asma condicionada, sin embargo, no se ha intentado reproducir las situaciones de abandono que se dice se encuentran como generadores del asma no alérgica en los humanos.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

Una presión arterial muy elevada conlleva un gran número de riesgos, entre ellos el de que puede ocasionar enfermedades arteriales graves e incluso conducir a la muerte. La presión sanguínea es controlada por un gran número de mecanismos y, por tanto, puede variar debido a aumentos en la ingestión de sal, cambios en la temperatura, como resultado del ejercicio o por estímulos de naturaleza emocional. Para determinar si un paciente tiene hipertensión esencial es necesario eliminar factores etiológicos relacionados con un complejo control circulatorio que implica detecciones en el nivel de ciertas sustancias y en la actividad de distintos sistemas, de ahí que muchas veces resulte difícil encontrar los mecanismos patogénicos.

Los individuos que padecen hipertensión esencial tienen algunos rasgos de su personalidad en que los componentes principales son la presencia de sentimientos de hostilidad, rabia, agresión, rebelión y fuertes ambiciones, que son manejados con el ejercicio de un severo autocontrol que les hace ser perfeccionistas, aunque muchas veces caen en conflictos con la autoridad. Según Reisser, durante la infancia estos pacientes lloran mucho, aunque en sus llantos, debemos decir nosotros, muestran un patrón distinto al de los individuos que se ven afectados por asma bronquial; estos últimos intentan reprimir el llanto. Los que después serán hipertensos lloran libremente y al llorar expiran contra una glotis parcialmente cerrada y una presión intratorácica que ha aumentado, lo que

hace que el retorno venoso al corazón disminuya junto con la salida cardíaca. Como consecuencia de ello, aumenta la resistencia periférica y el ritmo cardíaco. Se forma así una respuesta condicionada consistente en que la presión sanguínea se eleva frente a los estímulos que originalmente causaban el llanto, es decir, cuando se presenta una situación interactiva con la autoridad que es vista como inadecuada.

Experimentalmente, se han comprobado patrones distintivos en las respuestas cardiovasculares, dependiendo de los estímulos que se presenten a los individuos. Un estímulo doloroso, como la inmersión de la mano de la persona en hielo, o uno que produzca rabia, como insultarle de manera intempestiva, hacen que la presión diastólica aumente, al igual que la resistencia periférica. Estímulos que provocan miedo llevan a aumento en la presión sistólica y a que la salida cardíaca sea mayor.

Con animales se ha observado que es posible producir elevaciones de la presión sanguínea con procedimientos en los que se aplican estímulos nociceptivos, consistentes en choques eléctricos inevitables, señalados por un estímulo de advertencia. Un modelo experimental con animales utilizado para producir hipertensión es el de criar primero en aislamiento a un ratón y luego introducirlo a una caja en la que vive un grupo de ratones. El ratón previamente aislado tiende a luchar con los demás e incluso, en algunos casos, alcanza una posición dominante en la jerarquía del grupo, pero esa condición en la que tiene que mantener su nivel jerárquico le lleva a padecer hipertensión. Los animales que se crían dentro del grupo y adquieren su nivel jerárquico sin ese tipo de luchas, no muestran hipertensión.

En los seres humanos se han visto incidencias altas de hipertensión en poblaciones sujetas a condiciones de vida en las que se acumula el resentimiento, tal es el caso de individuos de raza negra en EUA en quienes, en estudios epidemiológicos, se ha encontrado que tienen tasas más alta de morbilidad y mortalidad debido a hipertensión en comparación con personas caucásicas.

ENFERMEDAD CORONARIA

Con el aumento de la industrialización y el surgimiento de patrones de vida en los que se imponen una gran cantidad de tensiones, ha aumentado la incidencia de la enfermedad coronaria, lo cual ha llevado a la realización de estudios que han permitido definir estilos de vida que se consideran de riesgo porque hacen a los individuos susceptibles de padecer esta enfermedad. De esta manera, ha sido posible determinar que un patrón de conducta caracterizado por impulsos competitivos, altas ambiciones, preocupaciones constantes con los límites temporales impuestos a algunas tareas y un fuerte sentido de la urgencia, conforman una personalidad que se conoce como de “tipo A”. Los individuos con personalidad tipo A tienden a hablar muy rápido, a responder de inmediato a las preguntas que se les hacen, a mostrarse alertas en extremo y muy tensos. Cuando se les entrevista, compiten con el entrevistador para llevar ellos el control, se muestran inquietos y a veces manifiestan hostilidad; también se ha observado que son muy competitivos y gustan realizar varias tareas a la vez.

Las personas con personalidad tipo A presentan, en estudios longitudinales, el doble de enfermedades coronarias y de ataques al corazón que terminan en muerte, comparados con la población de personalidad tipo B, quienes no poseen esos rasgos. Lo anterior demuestra cómo un cierto patrón de conducta se constituye en un riesgo para el funcionamiento de un determinado sistema del organismo, debido a las activaciones recurrentes que ese comportamiento impone sobre el sistema en cuestión.

SUSCEPTIBILIDAD A LAS INFECCIONES DETERMINADA POR LOS NIVELES DE ACTIVACIÓN DEL SISTEMA HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO

Lo planteado anteriormente implica que hay conductas que facilitan la activación recurrente de un sistema, lo cual puede conducir a una disfunción posterior. Otras conductas facilitan las infecciones; un ejemplo de ello sería el mantener relaciones homosexuales múltiples, lo que aumenta el riesgo de transmisión del virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Hay, asimismo, situaciones de tensión que alteran la regulación hipotálamo-hipofisaria y llevan a supresiones de la actividad del sistema inmunológico del organismo.

Se ha encontrado que las células inmunológicas tienen receptores a un gran número de hormonas, principalmente a los corticosteroides, a la insulina, a la hormona del crecimiento, al estradiol y a la testosterona.

Los glucocorticoides y los andrógenos deprimen las respuestas inmunitarias. Los estrógenos, la hormona del crecimiento, la tiroxina y la insulina, por el contrario, facilitan dicha respuesta. Los glucocorticoides son secretados como respuesta a la tensión, de ahí que en condiciones estresantes se observe una mayor susceptibilidad del organismo a las infecciones. El riesgo mayor que se observa en los hombres de contraer infecciones se explica por la acción supresora de los andrógenos.

Una influencia todavía más compleja del sistema nervioso sobre el sistema inmunitario se demuestra por el condicionamiento de la inmunosupresión. En una serie de experimentos se ha podido comprobar que cuando se inyecta a ratas un agente supresor del sistema inmunitario —como la ciclofosfamida— y previamente se les da sacarina como estímulo condicionado, se presenta una respuesta deprimida de formación de anticuerpos ante un antígeno, si previamente han recibido la estimulación condicionada de la sacarina.

El organismo, entonces, reacciona a su ambiente de múltiples maneras, lo hace con todos sus sistemas, pero procesos del aprendizaje conducen a que, para situaciones particulares, sólo determinados sistemas entren en actividad. Lo anterior tiene un gran valor adaptativo, pues evita reacciones inespecíficas, sin embargo, en determinadas condiciones, lo que podría ser adecuado para asegurar las interacciones con el ambiente se convierte en un problema que puede llegar a alterar el funcionamiento completo del ser vivo. Salud y enfermedad responden a los mismos mecanismos. La comprensión de esos mecanismos puede ayudarnos a luchar contra la enfermedad con medidas de higiene corporal y conductual. Queda así abierto un campo muy importante de investigaciones y de adopción de medidas prácticas al que actualmente se le ha denominado “medicina conductual”.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Ader, R., Weiner, H., Baum, A. (1988) *Experimental foundations of behavioral medicine: Conditioning Approaches*. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, N. J.
- Alcaraz, V. M. (1987) *El condicionamiento de los sistemas internos de respuesta*. Trillas, México.

Carlson, J. G. Seifert, A. R., Birbaumer, N. (1994) *Clinical Applied Psychophysiology*. Plenum, New York.

Gatchel, R., Blanchard, E. (1993) *Psychophysiological Disorders*. APA, Washington, D. C.

Miller, T. W. (1996) *Theory and assessment of stressful life events*. International University Press. Madison, Conn.

Índice

Nota: Los números de página en **negritas** indican un comentario mayor y en *cursivas* corresponden a cuadros y figuras.

A

- Agentes
depletadores, 201
desplazantes, 201
Agorafobia, 211
Ambiente
interacciones del sistema nervioso con el, **259**
interdependencia con el, **55**
cronoterapia, 57
fototerapia, 57
ritmos biológicos, 55
preservación en contraste con destrucción del, **96**
procesos adaptativos al, **249**
Ansiedad
definición de, 210
estados de, 211
fobias, 211
generalizada, 211-212
modelos animales para el estudio de la, 212, **213**
que usan estímulos aversivos naturales, 214
que usan estímulos aversivos no naturales, 213
sistemas de neurotransmisión que participan en la regulación de la, 215
trastorno por estrés postraumático, *211, 212*
Ansiolíticos, **210**
efectos de los, en los modelos que usan estímulos aversivos, naturales, *213, 214*
conducta exploratoria, 214
interacción social, 215
no naturales, 213
conducta de enterramiento defensivo, 214
pruebas de conflicto, 213
farmacología conductual, 212
modelos animales para el estudio de la ansiedad, 212
historia del uso de, 212
Antidepresivos, **216**
clasificación, 216
farmacología conductual, 217
conductas condicionadas, 218
conductas espontáneas, 217
propiedades neurofarmacológicas, inhibidores de la monoamín oxidasa, 216
inhibidores de la recaptación, 216
Antígeno, 230
Antipsicóticos, **218**
clasificación, 219
farmacología conductual, 220
conductas condicionadas, 221
conductas espontáneas, 220
neurofarmacología, 220
Antropomorfo, anatomía comparada entre el humano y, *64*
Apoptosis, 121
Artritis reumatoide, 270
Asma bronquial, 271
Astrocitos, 35
Australopithecus, 67, 68
afarensis, 69
africanus, 67, 69, 70
boisei, 69, 71
robustus, 69

B

Bradifrenia, 168
Bradiquinesia, 168

C

Células
 APUD, 188
 argentafines, 188
 de Pick, 173
Cerebro, panorama general de la organización funcional del, 31
Ciclos endógenos, 56
Ciencia cognitiva, 3
Citocinas, 231
Codificación de la información, 33
Colitis ulcerosa, 269
Compuestos tricíclicos
 acciones depresivas de los inhibidores de la vesiculación y, 217
 depresión,
 anacrética y, 218
 por lesiones en el bulbo olfatorio y, 218
 desamparo aprendido y, 218
 efectos estimulantes de las anfetaminas y, 217
Comunicación
 extracelular, 192-193
 autocrina, 193
 conceptos y modelos, 183
 endocrina, 193, 194
 estrategias y variantes, 190
 paracrina, 193, 194
 intercelular, 181
 conceptos y modelos propuestos para comprender y explicar la, 182, 183
 control y regulación, 193
 estrategias y variantes de la, 192
 homeostasis y homeorresis, 182
 hormona, 184
 información, redundancia y complejidad, 195
 neurosecreción, 185
 procesos y estructuras bioinformáticas, 196
 sistema neuroendocrino difuso, 188
 sistema neuroinmunoendocrino, 189
 intracrina, 193
 por yuxtaposición, 192
Conducta
 adaptativa,
 reflejo de orientación y aprendizaje de la, 257

de enterramiento defensivo,
 efecto de los ansiolíticos sobre, 214
 espacial humana, 102
 estudio etológico de la, 81
 exploratoria, efectos de los ansiolíticos sobre el modelo de, 214
 humana, genética de la, 107
 instintiva, 89
 microevolución de la, 84, 85
 raíces bioquímicas de la, 179
Conducta sexual
 femenina, 225
 regulación farmacológica, 224, 226
 dopamina, 226
 noradrenalina, 226
 serotonina, 227
 sistemas monoaminérgicos, 226
 masculina, 222
 regulación farmacológica, 222, 224
 dopamina, 224
 noradrenalina, 224
 serotonina, 225
 sistemas monoaminérgicos, 223
Convergencia, 37
Corea de Huntington, 174
Crisis de angustia, 211
Cronoterapia, 57

D

Daño cerebral, métodos para la detección temprana de, 158
 diagnóstico,
 en el momento del nacimiento, 159
 posnatal, 159
 prenatal, 158
Demencia(s)
 diagnóstico diferencial y clasificación, 169
 enfermedad,
 de Alzheimer, 170
 de Pick, 172
 hidrocefálicas, 174
 por desórdenes metabólicos, 175
 presenil, 170
 producidas por virus y otros agentes infecciosos,
 enfermedad de Jacob-Creutzfeldt, 176
 neurosífilis, 177
 senil, 170
 síndromes extrapiramidales con, 174
 subcorticales, 174
 tipo Alzheimer, 170

trastornos tóxicos, 176
 vasculares, 173
Depresión, 216
 teoría monoaminérgica de la, 216
Divergencia, 37
Dualismo
 de propiedades, 11
 interaccionista, 9

E

Ecología conductual, 82
Eje neuroendocrino
 modifica la función inmunitaria, 232
 sistema inmunológico modifica la función del, 232
Electroencefalograma (EEG), estudio seriado del, 159
Energía específica de acción, 88
Enfermedad(es)
 coronaria, 273
 de Addison, 176
 de Alzheimer, 170
 de Binswangers, 174
 de Hallerovorden-Spatz, 174
 de Jacob-Creutzfeldt, 176
 de Parkinson, 174
 de Pick, 172
 de Wilson, 174
 psicosomáticas, 238
 perturbaciones de los sistemas de regulación interna y, 266
 artritis reumatoide, 270
 asma bronquial, 271
 colitis ulcerosa, 269
 enfermedad coronaria, 273
 hipertensión arterial esencial, 272
 úlceras pépticas, 267
Envejecimiento
 marcadores del, 165
 pérdidas neuronales, 166
 reloj(es),
 psicológico, 167
 social, 167
 bioquímicos, 166
 normal, 164
 cambios cognoscitivos vinculados con el, 168
 cognición, 169
 funciones visoespaciales, 169
 lenguaje, 168
 lentificación, 168
 memoria, 168
Esquizofrenia, 218
 síntomas fundamentales de la, 219
Estímulo signo, 86, 88
Estrés, 97, 238
Estrés ambientales, 97
 desastres, 98
 efectos del ruido, 99
 fisiológicos, 100
 perceptuales, 100
 psicológicos, 101
 hacinamiento, 102
 espacio personal, 102
 territorialidad, 102
Estudios de terapéutica, 205
 métodos en animales,
 farmacocinética, 206
 farmacodinamia, 206
 toxicidad, 206
 métodos en el hombre,
 farmacocinética, 206
 farmacodinamia, 206
 toxicidad, 206
Etología, 81
 cognitiva, 3, 82
 conceptos y modelos clásicos, 85
 energía específica de acción, 88
 estímulo signo, 86, 88
 pauta fija de acción, 86, 87
 ecología conductual, 82
 en comparación con psicología animal, 89
 humana, 82
 neuroetología, 82
 preguntas definidas por Tinbergen, 82
 control, 82
 desarrollo, 83
 evolución, 84
 función, 83
 sociobiología, 82, 91
Evolución humana
 estadios de la, 67
 australopithecus, 67, 68
 homo erectus, 72, 74
 homo habilis, 72, 73
 homo sapiens, 75
 fundamentos de la, 61

F

Factores tróficos, 123
Farmacocinética, 199, 202
 absorción, 202
 administración,
 intramuscular, 203
 intraperitoneal, 203

- intravenosa, 203
- oral, 202
- subcutánea, 203
- distribución, 202, 203
 - penetración del fármaco al sistema nervioso central, 204
- estudios de terapéutica, 205
 - métodos en animales, 206
 - toxicidad, 206
 - métodos en el hombre, 206
 - toxicidad, 206
- excreción, 202, 204
- individual,
 - niños, 205
 - seniles, 205
- metabolismo, 204
- Farmacodinamia, 199, 200
 - acción-efecto, 200
 - estudios de terapéutica, 205
 - métodos en animales, 206
 - toxicidad, 206
 - métodos en el hombre, 206
 - toxicidad, 206
 - receptor en el sistema nervioso central, 201
 - agentes depletadores, 201
 - agentes desplazantes, 201
 - inhibidores de la biosíntesis del transmisor, 201
 - inhibidores de la inactivación del transmisor, 201
 - transmisores falsos, 201
 - sítios de acción de los fármacos,
 - indirecta, 201
 - local, 200
 - sistémica, 201
- Farmacología
 - básica, 199
 - conductual, 209
 - ansiolíticos, 212
 - antidepresivos, 217
 - antipsicóticos, 220
 - de drogas con acciones terapéuticas, 209
 - regulación farmacológica de las conductas límbicas, 221
- Feromonas, 39
- Fibras
 - aferentes, 247
 - posganglionares, 241
 - preganglionares, 241
 - parasimpáticas, 247
 - simpáticas, 246
- Fobias, 211
 - agorafobia, 211
 - simple, 211
 - social, 211
- Fototerapia, 57

G

- Gemación colateral, 129
- Género *Homo*, 72
- Genética humana, 107
 - ácido desoxirribonucleico (ADN), 107
 - aminoácidos, 108
 - código genético, 108
 - codones, 108
 - cromosomas, 107
 - fenotipo, 109
 - gen, 107
 - genotipos, 108
 - nucléotido, 107
 - pares de bases, 108
 - principales métodos de investigación en, 109
 - de mapeo genético, 115
 - del modo de transmisión genética, 114
 - en familias, 109, 110
 - en gemelos, 111, 112
 - en individuos dados en adopción, 112
 - proteínas, 108
 - psicofarmacología y, 117
- Glándulas suprarrenales, 241

H

- Habitación, fenómeno de la, 256
- Hidrocefalia, 174
- Hipersensibilidad de denervación, 123
- Hipertensión arterial esencial, 272
- Hipoadrenalismo, 176
- Homeorresis, 182
- Homeostasis, 182
- Hominización, proceso de la, 66
- Homo*
 - erectus*, 72, 74
 - anatomía comparada del cerebro entre el *homo sapiens* y el, 76
 - género, 72
 - habilis*, 72, 73
 - sapiens*, 75
 - anatomía comparada del cerebro entre el *homo erectus* y el, 76
 - de Cro-Magnon, 75, 78, 79
 - neanderthalensis*, 75, 77
 - sapiens*, 75
- Hormona(s), 39, 184
 - adrenina, 184
 - adrenocorticotrópica (ACTH), 233
 - catecolaminas, 184

- hipotálamo-hipofisiotrópicas, 187
- liberadora,
 - de corticotropina, 265
 - de gonadotropinas, 232
 - de tiotropina, 265
- luteinizante (LH), 232
- secretina, 184
- Humano
 - atributos del, 65
 - como primate, 63
 - cultura, 66

- Idealismo constructivista, 10
- Impronta, 142
- Información
 - integración de la, 38
 - potencial(es),
 - de acción, 38
 - excitatorios o inhibitorios, 38
 - generador, 39
 - posinápticos o presinápticos, 38
 - propagación sin decremento, 38
 - síntesis, 38
 - umbral de excitabilidad, 38
 - modulación de la transmisión de la, 39
- Inhibidores
 - de la biosíntesis del transmisor, 201
 - de la inactivación del transmisor, 201
 - de la monoamín oxidasa, 216
 - acciones depresivas de los inhibidores de la vesiculación y, 217
 - depresión anaclética y, 218
 - depresión por lesiones en el bulbo olfatorio y, 218
 - desamparo aprendido y, 218
 - efectos estimulantes de las anfetaminas y, 217
 - de la recaptación, 216
- Inmunoglobulinas, 230
- Interacción neuroinmunoendocrina, 231
 - eje neuroendocrino modifica la función inmunitaria, 232
- hormona,
 - adrenocorticotrópica, 233
 - liberadora de gonadotropinas y hormona luteinizante, 232
- prolactina, 232
- sistema inmunológico modifica la función del eje neuroendocrino, 232
- Interacción social, modelo de,
 - efecto de los ansiolíticos sobre, 215

L

- Lenguaje, envejecimiento y, 168
- Libertad real y el yo ilusorio, 24

M

- Mapeo genético, estudios de, 115
- Medio organizativo, interacciones del sistema nervioso con el, 259
- Memoria, envejecimiento y, 168
- Mensajeros
 - extracelulares en mamíferos, características metabólicas y funcionales de los principales tipos de, 192
 - neuroendocrinos,
 - familias de, según su estructura, 191
 - principales procesos y funciones reguladas por, 191
- Metabolitos, 204
- Microglia, 35
- Mielina, 35
- Monismo
 - integrativo, postulados fundamentales de un, 25
 - materialista, 9
 - neutral, 13
- Músculo(s)
 - esqueléticos, 239
 - liso, 239

N

- Neurociencia cognitiva, 3
- Neuroendocrinología, 181
 - sistema neuroendocrino difuso y, 185
- Neuroetología, 82
- Neurofarmacología, 199
- Neuroglia, 35
 - astrocitos, 35
 - microglia, 35
 - oligodendrocitos, 35
- Neurohormonas, 39, 186
- Neurolépticos, 220
 - acciones estimulantes de las anfetaminas y, 220
 - autoestimulación eléctrica o anfetamínica y, 221
 - inducción de la agresión provocada por lesiones septales y, 220
 - modelos que estudian los síntomas anticipatorios y, 221

Neuromoduladores, 39, 42, 43

Neurona(s), 34

axón, 34

efectoras, 35

espinas dendríticas, 34

glandulares, 185

interneuronas, 35

mielina, 35

pies terminales, 34

sensoriales, 35

soma, 34

Neuropsicología, 45

del envejecimiento, 163

Neurosecreción, 185

espectro funcional del concepto de, 186

Neurosífilis, 177

Neurotransmisor(es), 39, 40

almacenamiento y liberación del, 41

autorreceptores, 42

efectos del, sobre el receptor, 41

inactivación del, 42

síntesis del, 41

Neurotrofinas, 131, 132, 134

Núcleo del tracto solitario, 262

O

Oligodendrocitos, 35

Organismo como sistema integral, 29

Osmolaridad, 245

Oxitocina, 265

P

Parálisis supranuclear progresiva, 174

Pauta(s)

espacio-temporales de actividad, 19

consciente, 20

muscular, 20

neuronal, 19

fija de acción, 86, 87

Percepción, complejidad y novedad en la, 103

Plasticidad cerebral, 119

características de la, 120

definiciones, 120

edad, tiempo y, 136

historia, 121

restauración funcional y, 142

sináptica, 122

células gliales, 135

enriquecimiento ambiental, 138

factores endógenos de crecimiento y de

reparación, 130

hipersensibilidad de denervación, 123

moléculas de orientación, 135

periodos críticos, 142

reducción y entorno, 140

regeneración, reparación y reorganización, 124

Primate(s), 63

división de los, 63

humano como, 63

Principio de Kennard, 136

Problema mente-cuerpo, 1

el doble aspecto, 17

fundamento teórico de la psicobiología, 3

implicaciones y aplicaciones, 26

libertad real y el yo ilusorio, 24

monismo neutral, 13

pautas espacio-temporales de actividad, 19

consciente, 20

muscular, 20

neuronal, 19

problema del, 3

de la causalidad, 7

de la reducción, 4

de la representación, 5

de la voluntad, 8

del modelaje, 6

del sujeto, 7

procesos pautados, 23

soluciones, 9

Procesos pautados, 23

Prolactina, 232

Prueba(s)

de conflicto,

de Vogel, 213

efectos de los ansiolíticos sobre, 213

de Geller-Seifter, 214

de Wada, 52

Psicofarmacología, 199

genética y, 117

Psicología

ambiental, aspectos psicobiológicos de la, 95

animal, etología en comparación con, 89

R

Receptores sensoriales, 32

off ("apagado"), 33

on ("encendido"), 33

on-off, 33

umbral de excitación, 33

Reflejo de orientación, 250

aprendizaje de la conducta adaptativa y, 257

componentes del, 251

generación de reacciones patológicas y, 259

mecanismos cerebrales del, 253, 254

variabilidad conductual y, 255

Registro de los potenciales evocados auditivos

de tallo cerebral, 159

Regulaciones neuroendocrinas y hormonales, 264

Respuesta inmunitaria

humoral, 230

mediada por células, 231

Retroalimentación biológica, 55

Ritmos biológicos, 55

ciclos endógenos, 56

S

Secreción interna, 182

Sinapsis, 36

axoaxónicas, 36

axodendrítica, 36

axosomática, 36

eléctricas, 36

espacio sináptico, 36

membrana,

posináptica, 36

presináptica, 36

químicas, 36

Síndrome

de Cushing, 176

general de adaptación, 237

Sistema

GABA/benzodiacepínico, regulación de la

ansiedad y, 215

hipotálamo-hipofisario, 264

susceptibilidad a las infecciones deter-

minada por los niveles de activa-

ción del, 274

inmunológico, 230

modifica la función del eje neuroen-

docrino, 232

respuesta inmunitaria humoral, 230

respuesta inmunitaria mediada por cé-

lulas, 231

y su interacción con el sistema neuroen-

docrino, 229

neuroendocrino,

difuso, 185, 188

neuroendocrinología y, 185

y su interacción con el sistema immuno-

lógico, 229

neuroinmunoendocrino, 189

reproductor, inervación del, 246

serotoninérgico, regulación de la ansiedad

y 215

Sistema nervioso

autónomo, 235

anatomía, 239

división anatómica del, 239

central, 239

periférico, 240

división farmacológica del, 243

emoción y experiencia somática o autó-

noma, 237

enfermedades psicósomáticas, 238

integración de la actividad del, 262

núcleo del tracto solitario, 262

sistema hipotálamo-hipofisario, 264

mecanismo antagónico y complementa-

rio, 236

neurotransmisores, 242

ramas comunicantes del,

blanca, 242

gris, 242

ramas simpáticas y parasimpáticas del, 240

reacción ante el peligro, 237

reflejos autonómicos, 244

cardiovasculares, 245

en el orgasmo y la experiencia geni-

tal, 246

funciones vegetativas, 246

ingesta de alimentos, 245

ingesta de líquidos, 245

respiración, 245

temperatura, 246

vómito, 244

sistemas simpático y parasimpático en

el, 260

central (SNC), 43

control y jerarquización, 54

regulación, 53

retroalimentación biológica, 55

como procesador de información, 32

comunicación al interior, 35

convergencia y divergencia, 37

integración de la información, 38

sinapsis, 36

comunicación con el exterior,

codificación de la información, 33

receptores sensoriales, 32

modulación de la transmisión de la in-

formación, 39

del niño, factores de riesgo en el desarrollo

del, 147

antecedentes históricos, 147
 genéticos, 149
 perinatales, 153
 posnatales, 154, 158
 prenatales, 150, 151
 consumo de alcohol, 152
 consumo de tabaco, 152
 desnutrición, 150
 enfermedades, 153
 químicos ambientales, 153
 radiaciones, 153
 uso de medicamentos, 152
 psicólogo y, 148
 tipos de alteraciones cerebrales que pueden producir trastornos conductuales, 148
 variables de las que depende la gravedad de los efectos, 148
 elementos del, 34
 neuroglia, 35
 neurona, 34
 interacciones del, con el ambiente y el medio organizmico, 259
 organización general del, 43
 especialización hemisférica, 50
 asimetría estructural, 50
 asimetría funcional, 50
 cerebro escindido, 51
 sistemas funcionales, 43
 localización en comparación con equipotencialidad, 43
 unidades funcionales, 45
 primera: regulación del tono o la vigilia, 49
 segunda: obtención, procesamiento y almacenamiento de la información, 45
 tercera: planeación, control y verificación de la acción, 47
 periférico, 43, 240
 parasimpático, 241
 glándulas suprarrenales, 241
 porción motora, 241

 porción sensitiva, 241
 ramas comunicantes del sistema nervioso autónomo, 242
 simpático, 240
 porción motora, 240
 porción sensitiva, 241
 somático, 239
 Sociobiología, 82, 91
 Superveniencia, 11

T

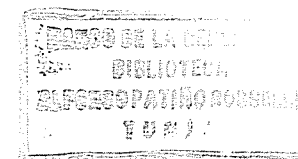
Teoría
 de la evolución, 61
 de la identidad, 10
 Tomografía computarizada de cráneo, 160, 161
 Transmisión genética, 114
 Transmisores falsos, 201
 Trastorno(s)
 corticales, 174
 lacunares, 174
 obsesivo-compulsivo, 211, 212
 por estrés postraumático, 211, 212
 psicosomáticos, características generales de algunas sustancias utilizadas en los, 244

U

Úlcera péptica, 267
 Ultrasonido de cráneo, 159

V

Variabilidad
 conductual, 249
 reflejo de orientación y, 255
 genética, 249
 Vasopresina, 265



Esta obra ha sido publicada por
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,
y se han terminado los trabajos de esta
segunda edición el 10 de noviembre del 2003
en los talleres de
Programas Educativos, S.A. de C.V.,
Calz. Chabacano núm. 65, local A,
Col. Asturias, 06850
Empresa certificada por el
Instituto Mexicano de Normalización y Certificación A. C.,
bajo la norma ISO-9002:1994/NMX-CC-004:1995
con el número de registro RSC-048,
y bajo la norma ISO-14001:1996/SAA-1998,
con el número de registro RSAA-003
México, D.F.

2a. edición, 2004