

Pablo Rudomín

**MECANISMOS
DE CONTROL
DE LA INFORMACIÓN
SENSORIAL
EN LA MÉDULA ESPINAL
DE LOS VERTEBRADOS**

DISCURSO DE INGRESO

JOSÉ SARUKHÁN

RESPUESTA



EL COLEGIO NACIONAL

MECANISMOS DE CONTROL
DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL
EN LA MÉDULA ESPINAL
DE LOS VERTEBRADOS

(Discurso)

Pablo Rudomín

**MECANISMOS
DE CONTROL
DE LA INFORMACIÓN
SENSORIAL
EN LA MÉDULA ESPINAL
DE LOS VERTEBRADOS**

DISCURSO DE INGRESO

JOSÉ SARUKHÁN

RESPUESTA



EL COLEGIO NACIONAL

México, 1993

Primera edición: 1993

D. R. © 1993. EL COLEGIO NACIONAL
Luis González Obregón núm. 23, Centro Histórico
C. P. 06020, México, D. F.

ISBN 968-6664-80-7

Impreso y hecho en México
Printed and made in Mexico

PALABRAS DE SALUTACIÓN Y BIENVENIDA

Antonio Gómez Robledo

Respaldado por un currículum impresionante que abrillanta y engrandece su vida y su obra, el doctor Pablo Rudomín comparece ante nosotros por derecho propio, por lo que el consejo del Colegio no ha cumplido en rigor sino un acto de justicia, la virtud que consiste, como dijeron los romanos, en dar a cada uno su derecho: *ius suum cuique tribuere*.

Como contrapunto del honor que recibe, el nuevo miembro está obligado a velar en sí mismo y en nuestra vida corporativa, aunque hay quienes prescinden de ella, por la entera fidelidad a la empresa (me sirvo de este término en el sentido en que lo usó Saavedra Fajardo) a la empresa, vuelvo a decir, en que se cifra el espíritu del Colegio Nacional: Libertad por el Saber. No sé o no recuerdo quién fue el autor de esta empresa, pero cualquiera que hayo sido, nuestra divisa con-

suenan perfectamente con el apotegma del divino Maestro: “La verdad os hará libres”: *Veritas liberavit vos*. (Juan, 8, 32.) Verdad y libertad, en suma, como los más altos valores del espíritu, a par de la justicia, o para ponerlo en su original, ἀλήθεια καὶ ἐλευθερία.

Si así lo hiciéreis, maestro Rudomín, si fuéreis fiel a este emblema desde la cátedra más alta del país, que la República os lo premie, y si no, que os lo demande.

MECANISMOS DE CONTROL
DE LA INFORMACIÓN SENSORIAL
EN LA MÉDULA ESPINAL
DE LOS VERTEBRADOS

Pablo Rudomín

LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA: UN IDEAL

Hace cuarenta años asistí, por primera vez, a un curso que impartió Arturo Rosenblueth en El Colegio Nacional. La claridad de sus exposiciones y el rigor con el que analizaba la evidencia experimental fueron extremadamente motivantes para mí. En el medio social en que me desenvolvía existían enormes presiones para que me dedicase a actividades económicamente lucrativas. No había un entendimiento de la pasión por la investigación científica. Demostraciones de entrega, lucidez y claridad como aquellas de Arturo Rosenblueth y las de mi maestro Ramón Álvarez Buylla reafirmaron mi convicción de que la investigación científica es un ideal con el cual vale la pena comprometerse y me dieron la fuerza para seguir mi propio camino.

Cuarenta años después, estas presiones no han disminuido. Los jóvenes siguen teniendo que confrontar la misma indiferencia social hacia su vocación. Reflejo de que en nuestro país la ciencia, así como las otras manifestaciones culturales, siguen siendo consideradas actividades poco prioritarias.

El Colegio Nacional es uno de los pocos bastiones que tenemos para defender el conocimiento. Por ello me siento grandemente honrado de haber sido invitado a formar parte de él y enormemente comprometido a difundir, a través de esta institución de tanta tradición, los avances más importantes de la neurofisiología y dar a conocer las contribuciones que mis colaboradores y yo hemos hecho en esta disciplina. Me sentiré recompensado si puedo influir para que algunos jóvenes, tanto hombres como mujeres, consideren a la investigación científica como la gran aventura de su vida, como lo hice yo hace cuarenta años.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

En el curso de esta presentación deseo exponer algunos de los aspectos más importantes de la investigación que hemos realizado en relación con la forma en la que el sistema nervioso central controla la información que recibe de los múscu-

los, y de cómo utiliza esa información para programar un movimiento. Dada la naturaleza heterogénea de esta audiencia, no puedo entrar de lleno a estos temas sin antes revisar algunos conceptos generales del funcionamiento del sistema nervioso y de cómo se transmite la información entre las células nerviosas.

Todos estos temas los discutiré con mayor profundidad en los cursos que habré de impartir en este Colegio, a los cuales están todos ustedes invitados.

La neurofisiología es una ciencia eminentemente experimental. La complejidad de los fenómenos que analiza es enorme. Más que formular leyes, los neurofisiólogos analizamos comportamientos particulares con los cuales intentamos generar modelos aproximados que expliquen el funcionamiento del sistema nervioso.

El sistema nervioso de los humanos está constituido aproximadamente por cien mil millones de células neuronales y células gliales. Las neuronas son los elementos que se especializan en transmitir y procesar información. Las células gliales proporcionan sostén y nutrición a las neuronas. Gracias a la actividad de nuestras neuronas nos podemos relacionar con el mundo externo y ajustar nuestras reacciones y movimientos a las circunstancias siempre cambiantes, aumentando así nuestras probabilidades de sobrevivencia. La actividad

neuronal es el sustrato de nuestras emociones, de nuestros deseos, de nuestros sueños, y de nuestros pensamientos.

El sistema nervioso de las especies animales, incluyendo a la especie humana, es el resultado de un proceso evolutivo de millones de años. El reconstruir todos los episodios de esta historia ha sido hasta la fecha imposible. Sin embargo, podemos comparar los sistemas nerviosos de las especies actuales, destacar sus diferencias y semejanzas y delinear las diversas tendencias evolutivas.

De estos estudios queda claro que el sistema nervioso sigue un patrón común desde los vertebrados primitivos como la lamprea hasta los primates más evolucionados, como los gorilas y los humanos. Este patrón es diferente al del sistema nervioso de los invertebrados como los moluscos, los anélidos y los artrópodos. Una de las diferencias fundamentales es la evolución cada vez mayor de la masa encefálica (cerebro y cerebelo) en los vertebrados, que culmina con la aparición de la corteza cerebral en las especies más evolucionadas. Como veremos, es en esta región más externa de la masa cerebral en donde se han localizado varias de las funciones más elaboradas del sistema nervioso, entre ellas el control voluntario de los movimientos.

Es importante mencionar que a pesar de las enormes diferencias entre los sistemas nerviosos

de los vertebrados y los invertebrados, existen numerosos elementos comunes. Todas las especies animales tienen receptores sensoriales, que son órganos especializados en detectar los cambios del medio externo como temperatura, presión, luminosidad, etc., y en transmitir esa información a las neuronas centrales. La transmisión de información, la manera en que se comunican las neuronas entre sí y la forma en que hacen contacto con los músculos y las glándulas, es prácticamente la misma en todas las especies. La diferencia real radica en el número de neuronas existentes en cada especie, en el tipo de circuitos que forman entre ellas, y en el cómo se modifican dichos circuitos con la experiencia. Mientras mayor es el número de neuronas, mayores son las posibles combinaciones de circuitos y por tanto mayor la capacidad del sistema nervioso.

De lo anterior debe quedar claro que, dadas las enormes semejanzas entre las distintas especies, las investigaciones realizadas en especies diferentes a la humana son de gran relevancia y utilidad para el conocimiento de nuestro sistema nervioso.

Desde hace años me ha cautivado la capacidad del sistema nervioso de seleccionar una acción particular entre múltiples opciones. Esto podría implicar la existencia de un propósito y, quizás, de autoconciencia. Mas el actuar con objetivos

específicos, no es exclusivo de los seres vivos. Con la disponibilidad de computadoras de gran capacidad y velocidad, en la actualidad se han construido modelos del sistema nervioso y robots que tienen objetivos particulares, que aprenden a optimizar sus acciones, a comunicarse con el mundo externo, y hasta tomar decisiones. Sin embargo, hasta donde sabemos, ello no los hace conscientes de su propia existencia. La autoconciencia es una experiencia individual y no podemos demostrar su existencia en los demás; tan sólo podemos inferirla.

En los seres vivos la ejecución de los programas no es exclusivamente consciente. El sistema nervioso regula en forma automática varias funciones, entre ellas las funciones cardíacas y respiratorias. Ejemplos de funciones conscientes son los movimientos voluntarios o los procesos cognitivos. El tomar un objeto en nuestras manos, el usar el tacto para determinar su peso, textura y consistencia, el mirarlo para determinar su forma y color, y el formar juicios de valor acerca de dichos atributos son procesos conscientes.

La selección de las alternativas más adecuadas para una acción determinada sólo es posible en la medida en que el sistema nervioso cuente con un modelo adecuado del mundo externo y del organismo del que forma parte. El grado de congruencia entre esos modelos y la "realidad" determinará

la capacidad de sobrevivencia del organismo. Por ejemplo, imaginémonos un mono tratando de asirse a una rama para escapar del tigre que lo persigue. Su éxito no sólo dependerá de que exista dicha rama, sino de lo adecuado de sus modelos visuales y motores. Si los modelos visuales no le permiten una apreciación adecuada de la ubicación de la rama, el mono se caerá y se lo comerá el tigre. Lo mismo sucederá si sus modelos de movimiento son incorrectos. Sin embargo, si su salto es exitoso, el animal podrá sobrevivir, y en la medida en que la capacidad de generar los modelos que le permitieron el salto correcto esté determinada genéticamente, dichos modelos se convertirán en una ventaja evolutiva.

Ciertamente, entre una de las metas importantes de las neurociencias, está el entender cómo se generan los modelos neuronales que permiten el control del movimiento, tanto en condiciones normales como patológicas.

LOCALIZACIÓN DE FUNCIONES CEREBRALES

A principios del siglo XIX el fisiólogo austriaco Franz Joseph Gall propuso que todas las facultades mentales, incluyendo las morales e intelectuales, estaban controladas por regiones específicamente localizadas en los hemisferios cerebrales.

Si bien al principio esta propuesta fue aceptada por sicólogos, y dio lugar a la frenología (intento de relacionar las facultades mentales con la forma exterior del cráneo), causó oposición entre los fisiólogos, que tan sólo reconocían tres grandes regiones funcionales en el cerebro: los hemisferios cerebrales, el bulbo y el cerebelo. Cada una de estas entidades era considerada como una sola unidad, siendo su papel sensorial, vital y motor, respectivamente. O sea que no se consideraba la existencia de regiones especializadas dentro de la corteza cerebral.

La idea de localización de las funciones cerebrales prosperó posteriormente con los estudios clínicos del cirujano francés Pierre Broca (1824-1880), quien encontró que pacientes con lesiones de la tercera convolución frontal del lado izquierdo del cerebro tenían dificultades en la articulación del lenguaje. En la misma época se observó que la estimulación de algunas áreas de la corteza cerebral producía contracciones musculares, lo que llevó a los fisiólogos a postular la existencia de un área motora involucrada con el control del movimiento. Poco después se encontró que las funciones motoras y las sensoriales están localizadas en distintos sitios de la corteza cerebral.

En los últimos años, el desarrollo de técnicas no invasivas como la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética nuclear, ha per-

mitido visualizar en forma más directa los cambios asociados a la actividad neuronal en el sistema nervioso central durante la ejecución de movimientos, durante la acción de distintas drogas y durante el desarrollo de distintos procesos mentales.

Los resultados obtenidos son impactantes. El escuchar una palabra produce un aumento de actividad neuronal en los lóbulos temporales. El leer la misma palabra produce un aumento de actividad en los lóbulos occipitales. Al pronunciar la palabra se activa la corteza motora y el pensar en la palabra activa el área de Broca.

Estas técnicas también han permitido detectar las áreas del cerebro que son más afectadas por epilepsia, esquizofrenia, mal de Parkinson y enfermedad de Alzheimer, entre otras, lo que está siendo de gran utilidad diagnóstica.

El uso de técnicas no invasivas como la tomografía de positrones y la resonancia magnética nuclear combinados con la administración de drogas y neurotransmisores han abierto una ventana a un mundo antes inaccesible, mostrando que las funciones mentales tienen una base material. También han permitido localizar las regiones de la corteza cerebral que están involucradas en la generación de movimientos voluntarios.

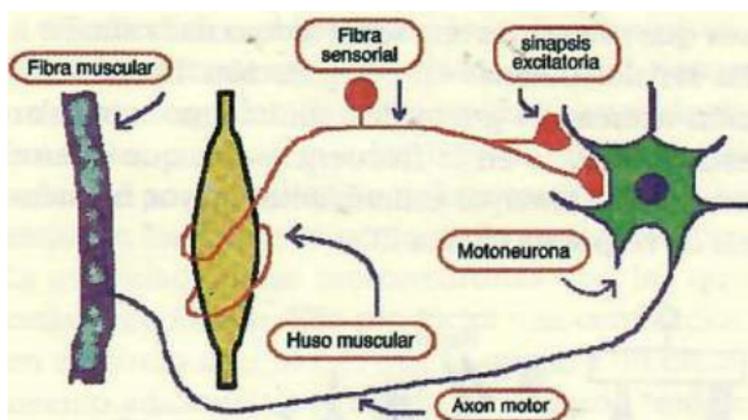
Si bien muchas de las funciones del sistema nervioso pueden analizarse a nivel global, el en-

tender cómo se transmite la información entre neuronas requiere niveles de análisis más detallados.

TRANSMISIÓN SINÁPTICA EN LA MÉDULA ESPINAL

La médula espinal es un buen modelo para este tipo de investigaciones. Su organización anatómica es bastante más sencilla que la de la corteza cerebral o el cerebelo. En la médula espinal existe una separación anatómica de las vías sensoriales y motoras. Los receptores sensoriales están inervados por fibras nerviosas que llegan a la médula espinal a través de las raíces dorsales. En cambio, las fibras que llevan los comandos para la contracción muscular, salen de la médula por las raíces ventrales. Estas últimas son los axones de las neuronas motoras o motoneuronas que están en la médula espinal. Como demostró el eminente científico español, Santiago Ramón y Cajal en 1888, las terminales de las fibras sensoriales se aproximan a las motoneuronas y establecen conexiones con ellas. Las conexiones entre neuronas han sido llamadas sinapsis y son los sitios a través de los cuales se transmite la información (figura 1).

Las fibras sensoriales que están en contacto monosináptico con las motoneuronas, provienen de receptores que son muy sensibles al esti-



(REFLEJO MIOTÁTICO: elementos que lo constituyen)

Figura 1: *Elementos constitutivos del reflejo miotático.* Los músculos estriados poseen mecanorreceptores especializados, los husos musculares. Las fibras sensoriales provenientes de esos receptores hacen contacto monosináptico con las motoneuronas espinales que inervan las fibras musculares.

ramiento. Estos receptores, llamados “husos musculares”, deben su nombre por su forma parecida a la de un huso de costura, y juegan un papel muy importante en el control de la longitud muscular. Los husos musculares están formados por dos elementos, uno muscular y otro neuronal. Este último responde al estiramiento generando una serie de pulsos eléctricos denominados potenciales de acción. Cada uno de estos potenciales de acción dura alrededor de una milésima de segundo y es siempre de la misma amplitud, o

sea que se trata de una señal todo o nada similar a las señales binarias en computación. La información acerca del grado de estiramiento muscular está contenida en la frecuencia con que ocurre esta señal. A mayor estiramiento, mayor frecuencia de respuesta (figura 2).

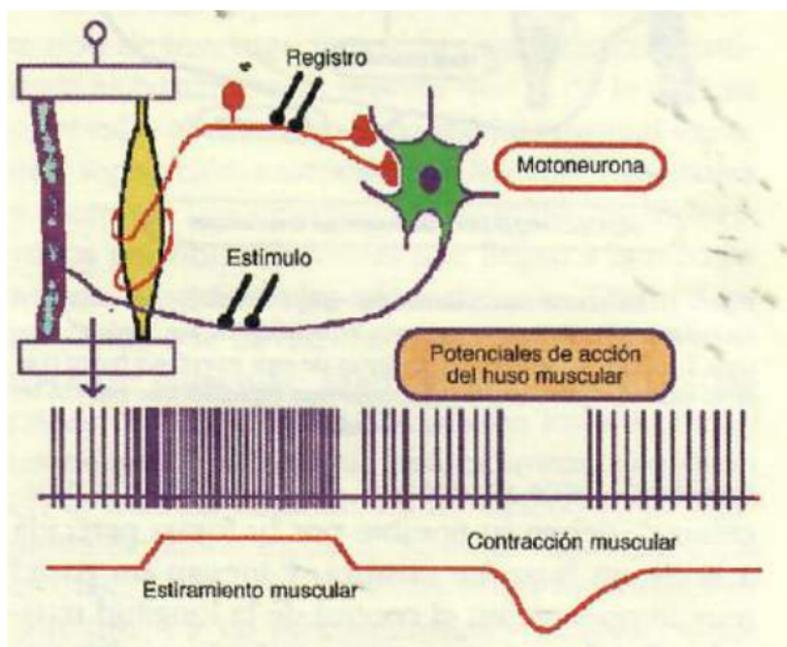


Figura 2: Los husos musculares envían a la médula espinal información acerca de la longitud muscular. El estiramiento muscular deforma la membrana de las terminales sensoriales y produce potenciales de acción en la fibra sensorial que son conducidos hacia la médula espinal. La magnitud y velocidad del estiramiento es codificada por cambios en la frecuencia de los potenciales de acción. Durante la contracción muscular disminuye la carga a la que está sometido el huso muscular y hay un periodo de silencio en la actividad de la fibra sensorial.

En condiciones normales, los músculos no están completamente relajados, sino que tienen un cierto tono debido a la actividad sostenida de las motoneuronas que los inervan. Al estirar el músculo por la aplicación de una carga externa, se estirarán los husos musculares, lo que aumentará la actividad de las motoneuronas con las que están en contacto. Ello producirá una contracción en el mismo músculo, lo que se opone a un estiramiento adicional. Este reflejo fue llamado "reflejo miotático" por el gran fisiólogo inglés de principios de este siglo, Sir Charles Sherrington, y constituye la base del control utilizado por el organismo para mantener la posición corporal. Un componente importante del reflejo miotático es monosináptico. Es interesante notar que el término reflejo fue utilizado por vez primera en 1670 por el gran filósofo francés René Descartes para describir los movimientos producidos en respuesta a un estímulo doloroso, por analogía con la luz que se refleja en los espejos.

La estimulación eléctrica de las vías sensoriales provenientes de los husos musculares produce una respuesta eléctrica en las vías motoras. Esta respuesta ha sido llamada "reflejo monosináptico" dado que entre la fibra sensorial y la motoneurona existe tan sólo una sinapsis (figura 3).

En 1952, el australiano Sir John Eccles y sus colaboradores obtuvieron los primeros registros

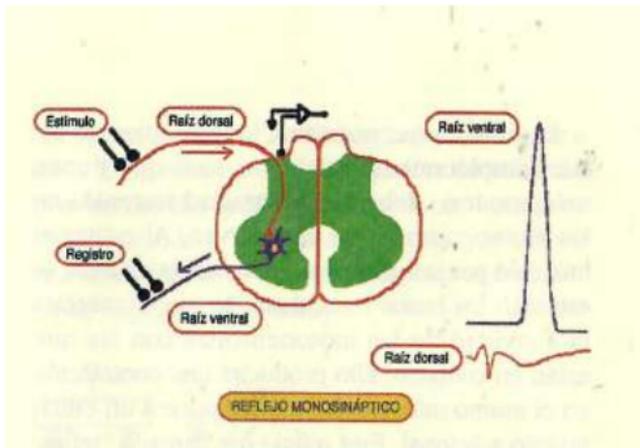


Figura 3: *El reflejo monosináptico*. La estimulación eléctrica de las raíces dorsales, que contienen fibras sensoriales provenientes de los husos musculares, produce activación monosináptica de las motoneuronas espinales. La señal sensorial puede registrarse a la entrada de las fibras sensoriales en el dorso de la médula y la respuesta motora (reflejo monosináptico) en las raíces ventrales.

intracelulares de motoneuronas en la médula espinal. Con ello se inició la época moderna de la neurofisiología. Nunca antes se había tenido la posibilidad de analizar las respuestas de una célula individual, habiéndose hasta entonces tenido que inferir todo a partir de extrapolaciones de las respuestas de toda una población de neuronas. Un paralelo al impacto de estas técnicas es el poder analizar el comportamiento de una persona a través de sus características como individuo en lugar de tener que inferirlas del comportamiento de toda la ciudad.

Estos investigadores encontraron los mecanismos que explican el reflejo miotático. Ellos obser-

varon que el interior de las motoneuronas es aproximadamente 50 milésimas de volt negativo respecto al exterior. Este voltaje, denominado "potencial de membrana", aunque pequeño comparado con lo que se requiere para prender un radio o un televisor, es significativo para la función de las neuronas.

La estimulación de las fibras provenientes de los husos musculares produce un cambio transitorio del potencial de membrana. Este cambio de potencial es la respuesta de la motoneurona y ha sido denominado "potencial postsináptico excitatorio" porque ocurre en la motoneurona que, como ya mencioné, es el elemento postsináptico en esta vía. Mientras este potencial no pase de un nivel crítico, queda confinado en la misma motoneurona.

En cada motoneurona convergen muchas fibras sensoriales, todas ellas haciendo contacto monosináptico. Al aumentar la intensidad del estímulo, se activan más fibras sensoriales y se produce en la motoneurona una respuesta de mayor amplitud, que es proporcional a la suma de los potenciales producidos por cada fibra. Cuando el potencial postsináptico rebasa dicho nivel crítico, se produce un potencial de acción en la motoneurona, el cual se propaga a lo largo del axón hasta activar las fibras musculares, generándose así tensión o movimiento (figura 4).

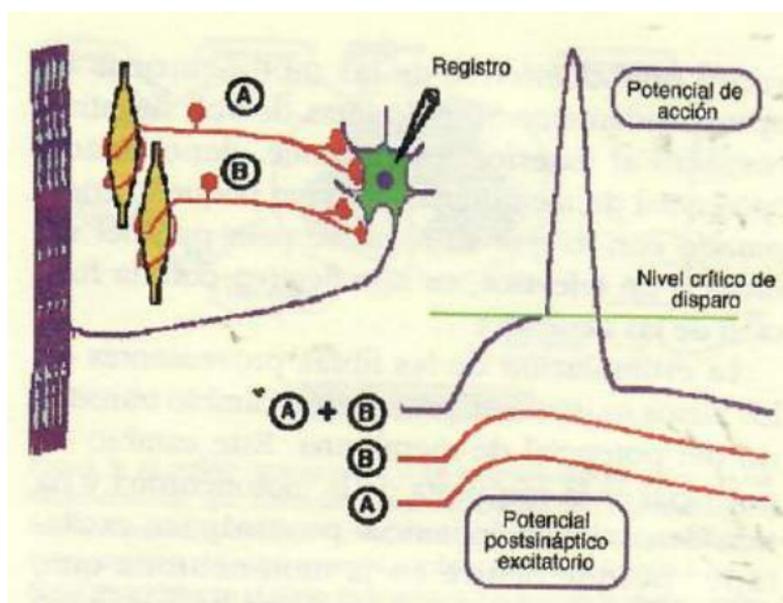


Figura 4: *Potenciales postsinápticos excitatorios producidos en motoneuronas espinales.* Registros intracelulares de las respuestas producidas en una motoneurona al estimular dos fibras sensoriales provenientes de husos musculares. La estimulación de cada una de las vías por separado produce una despolarización (potencial postsináptico excitatorio). Los potenciales postsinápticos pueden sumarse como resultado de la activación simultánea de ambas fibras y alcanzar el nivel crítico necesario para que se produzca un potencial de acción que es conducido a lo largo del axón de la motoneurona.

El reflejo miotático producido en un músculo extensor puede ser inhibido al estirar el antagonista (flexor en este caso) y viceversa. El componente monosináptico del reflejo miotático también puede ser inhibido mediante la estimulación eléctrica de las fibras provenientes de los husos musculares de músculos antagonistas. Esta inhibición se debe a un cambio de potencial en la mo-

toneurona, que es de signo opuesto al potencial postsináptico excitatorio, y por tanto, ha sido denominado "potencial postsináptico inhibitorio".

El potencial inhibitorio aparece con un retardo de 0.5 milésimas de segundo con respecto al potencial postsináptico excitatorio producido en la misma motoneurona. Este retardo se debe a la existencia de una interneurona interpuesta en la vía inhibitoria (figura 5). Esta interneurona inhibitoria también puede ser activada desde el cerebro. Por tanto, el sistema nervioso tiene la capacidad de inhibir la actividad de las motoneuronas ya sea por estímulos provenientes de los receptores sensoriales o por comandos centrales.

INHIBICIÓN PRESINÁPTICA

En 1957 los fisiólogos americanos Karl Frank y Michael Fuortes encontraron que la estimulación de fibras sensoriales provenientes de algunos músculos flexores, podía producir inhibición al disminuir la amplitud de los potenciales postsinápticos excitatorios evocados en las motoneuronas de músculos extensores, sin producir cambios importantes sus propiedades eléctricas. En virtud de ello, propusieron que la inhibición no ocurría en la motoneurona, sino antes de la sinapsis, en las terminales de las fibras sensoriales;

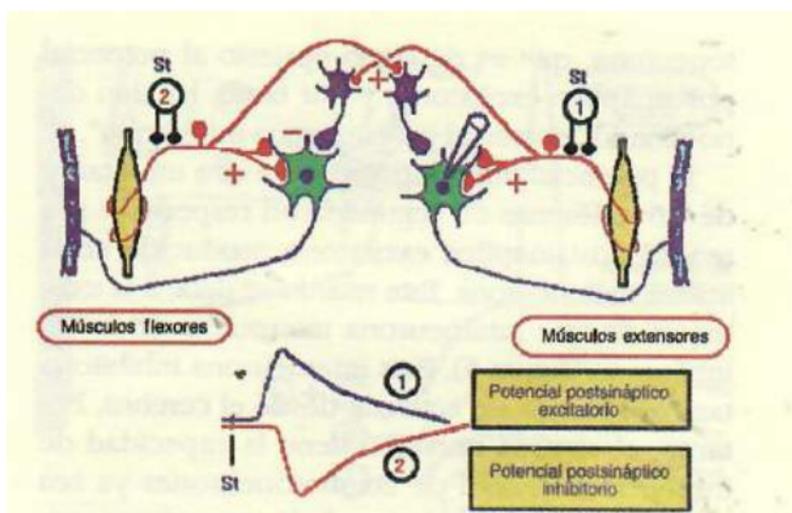


Figura 5: Vías involucradas en la generación de inhibición recíproca en motoneuronas. La estimulación de las fibras de los husos musculares provenientes de un músculo extensor (estímulo 1) produce potenciales postsinápticos excitatorios (monosinápticos) en las motoneuronas que inervan al mismo músculo. En cambio, la estimulación de fibras de husos musculares provenientes de músculos flexores (estímulo 2), produce en las motoneuronas de músculos extensores un potencial postsináptico inhibitorio de signo opuesto y de mayor latencia, debido a la interposición de una interneurona inhibitoria en la vía.

por tanto, la llamaron “inhibición presináptica” (figura 6).

La propuesta de un mecanismo que puede modificar la eficacia sináptica de las fibras sensoriales fue una contribución conceptual de extrema importancia para el entendimiento de cómo el sistema nervioso procesa la información que recibe de los receptores cutáneos y musculares. An-

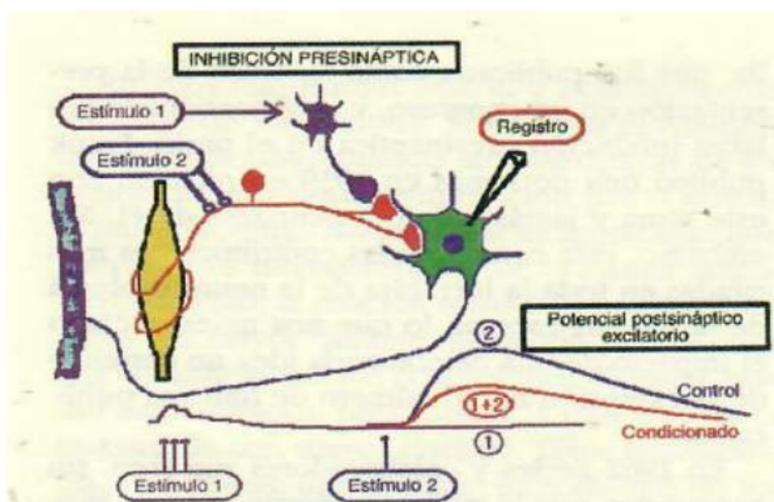


Figura 6: *Inhibición presináptica*. La estimulación de fibras sensoriales provenientes de músculos flexores (estímulo 1) puede deprimir los potenciales postsinápticos excitatorios producidos en una motoneurona de músculos extensores (estímulo 2) sin producir por sí misma cambios en las propiedades eléctricas de la motoneurona. La depresión de los potenciales postsinápticos excitatorios se debe a una disminución de la eficacia sináptica de las terminales de las fibras sensoriales. Este efecto está mediado por interneuronas que hacen sinapsis axo-axónicas con las terminales intraespinales de las fibras sensoriales.

tes de estos hallazgos se consideraba que las fibras sensoriales eran conductores pasivos de información y que todo procesamiento de la información proporcionada por esas fibras ocurría postsinápticamente.

Creo que es pertinente mencionar que la comunicación en la que se postuló por primera vez la existencia de inhibición presináptica en el sistema nervioso central, no excedió de una cuarti-

lla, que fue publicada como resumen de la presentación en un congreso, y sólo contiene la palabra inhibición presináptica en el título. Frank publicó una nota más en 1959 en relación con este tema y jamás volvió a ocuparse de él. Sin embargo, ésta es una de las contribuciones más citadas en toda la literatura de la neurofisiología de la médula espinal, lo que nos muestra cómo el impacto de una determinada idea no depende de la extensión ni del número de trabajos publicados.

En 1962 Eccles y colaboradores sugieren, sin comprobar, que la inhibición presináptica se produce por la activación de un grupo específico de interneuronas que hacen contactos sinápticos con las terminales de las fibras sensoriales y al activarse liberan ácido gama amino butírico (GABA). El que la inhibición presináptica pudiese ser mediada por un neurotransmisor, la convertía en un mecanismo de control altamente selectivo, dado que se inhibirían únicamente aquellas fibras sensoriales que recibiesen contactos sinápticos de las interneuronas.

La existencia de mecanismos selectivos de control presináptico de la transmisión de información puede equipararse al control del flujo de llamadas en un conmutador telefónico que funciona a base de interruptores, cuya apertura o cierre son controlados desde la central telefónica.

En 1964 con Harold Dutton y posteriormente en 1969 con José Madrid, estudiamos el comportamiento de las respuestas monosinápticas de las motoneuronas durante inhibición pre o postsináptica. Nuestras investigaciones mostraron que para reflejos monosinápticos de la misma amplitud promedio, la relación señal-ruido de estos reflejos era mayor durante inhibición presináptica que durante inhibición postsináptica. Es decir, que durante inhibición presináptica la información es transmitida con mayor claridad. Estos resultados, completamente inesperados, indican que no todos los tipos de inhibición son equivalentes en sus efectos sobre la información transmitida en circuitos neuronales (figura 7).

En estos estudios también analizamos la relación existente entre las respuestas monosinápticas de una sola motoneurona y la respuesta colectiva de la población a que pertenece. Si todos los miembros de una población de motoneuronas se activasen al mismo tiempo, la contracción muscular podría ser tan intensa que llegaría a lesionar el músculo y los tendones. La variación en el número de motoneuronas que responden ante un estímulo dado, es una de las formas predominantes en que el sistema nervioso controla el grado de contracción muscular.

Durante la inhibición presináptica cambia la relación entre las respuestas de las motoneuronas

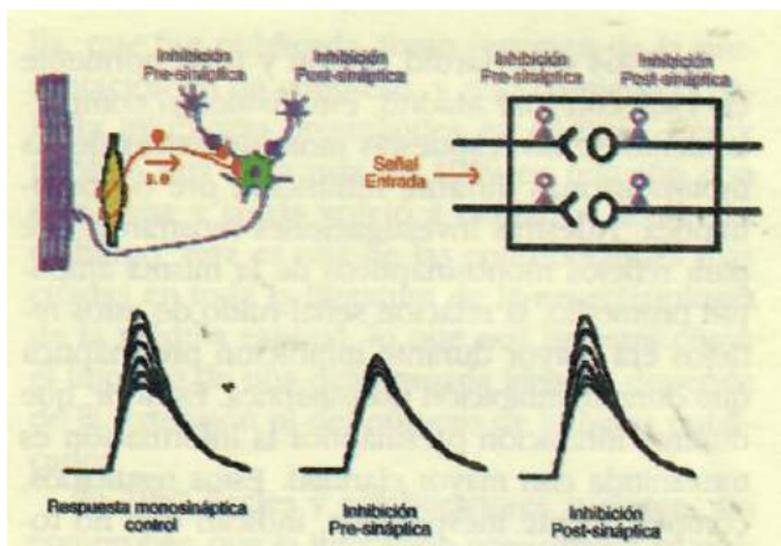


Figura 7: La estimulación de vías que producen inhibición presináptica disminuye las fluctuaciones de los reflejos monosinápticos. Los reflejos espinales pueden considerarse como una caja negra, con una señal de entrada (los potenciales de acción provenientes de los husos musculares) y una señal de salida (los reflejos monosinápticos). Las respuestas producidas por estímulos sucesivos fluctúan en amplitud debido a variaciones en el número de motoneuronas que responden monosinápticamente. La estimulación de vías centrales que producen inhibición pre o postsináptica reduce la amplitud promedio de los reflejos monosinápticos. Al comparar reflejos de la misma amplitud promedio se observa que los reflejos producidos durante inhibición presináptica fluctúan menos que los reflejos control y que los reflejos producidos durante inhibición postsináptica.

individuales y las de la población a que pertenecen. En otras palabras, el grado de pertenencia de una motoneurona individual a la población, puede ser modificado por el sistema nervioso central. Entonces propusimos que este mecanismo de control es altamente específico, de tal for-

ma que podría ser utilizado para "seleccionar", de entre todos los circuitos neuronales disponibles, solamente los necesarios para realizar un movimiento en particular. Esta posibilidad es una clara expresión de una de las características más importantes del sistema nervioso que ya mencioné, la de tener la capacidad de escoger caminos individuales dentro de la constelación de alternativas.

MECANISMOS DE LA INHIBICIÓN PRESINÁPTICA

Entre 1974 y 1975, varios grupos de investigadores encontraron que en condiciones normales, la concentración extracelular de potasio en la médula espinal es relativamente baja, pero que ésta aumentaba hasta cinco veces al estimular las raíces dorsales con trenes de pulsos con frecuencias e intensidades relativamente altas. Ellos argumentaron que este incremento en la concentración extracelular de potasio era de una magnitud suficiente como para afectar a todas las neuronas presentes en la región, incluyendo a las fibras sensoriales. En virtud de ello propusieron que la acumulación de potasio era la responsable de la inhibición presináptica.

Esta propuesta constituyó un argumento serio en contra de la especificidad del control presináp-

tico que nosotros sosteníamos. El que la acumulación del potasio fuese la única responsable de la inhibición presináptica equivaldría a tirar una cubeta llena de agua de mar a los circuitos de una computadora y suponer que en esas condiciones podríamos analizar el funcionamiento normal de dicha computadora. Curiosamente, muchos fisiólogos aceptaron sin mucha resistencia la hipótesis del potasio (figura 8).

Afortunadamente fuimos tenaces. Después de muchas peripecias, logramos que el fisiólogo checo, Ladislav Vyklicky, uno de los promotores principales de la hipótesis del potasio, viniese a México. Juntos encontramos que la estimulación de nervios provenientes de músculos flexores, puede producir una marcada inhibición presináptica de las terminales de las fibras de los husos musculares sin incrementar, en ese sitio, la concentración extracelular de potasio. Esto excluyó a la hipótesis del potasio como el causante único de la inhibición presináptica.

Gracias al trabajo de varios grupos de investigación, incluyendo el nuestro, hoy sabemos que la inhibición presináptica de las fibras provenientes de los husos musculares, y también la de receptores en los tendones, resulta de la activación de grupos específicos de interneuronas que hacen contacto directo con las terminales de estas fibras sensoriales en la médula espinal. Tal y como lo



Figura 8: *Mecanismos involucrados en la inhibición presináptica.* A la fecha se han propuesto dos hipótesis para explicar la inhibición presináptica en la médula espinal. La primera considera que la actividad incrementada de las interneuronas espinales produce una acumulación extracelular de iones potasio, lo que despolariza las terminales de las fibras sensoriales y reduce su efectividad sináptica. La segunda hipótesis propone la existencia de interneuronas GABAérgicas que hacen contactos sinápticos directos (axo-axónicos) con las terminales intraespinales de las fibras sensoriales.

sugirió Eccles hace 30 años, al activarse estas interneuronas se libera ácido gama amino butírico (GABA) el cual actúa sobre la membrana de las fibras sensoriales (figura 8). Como consecuencia, disminuyen las probabilidades de que estas fibras sensoriales liberen su propio neurotransmisor, lo que las excluye del circuito seleccionado para cierta acción (figura 9).

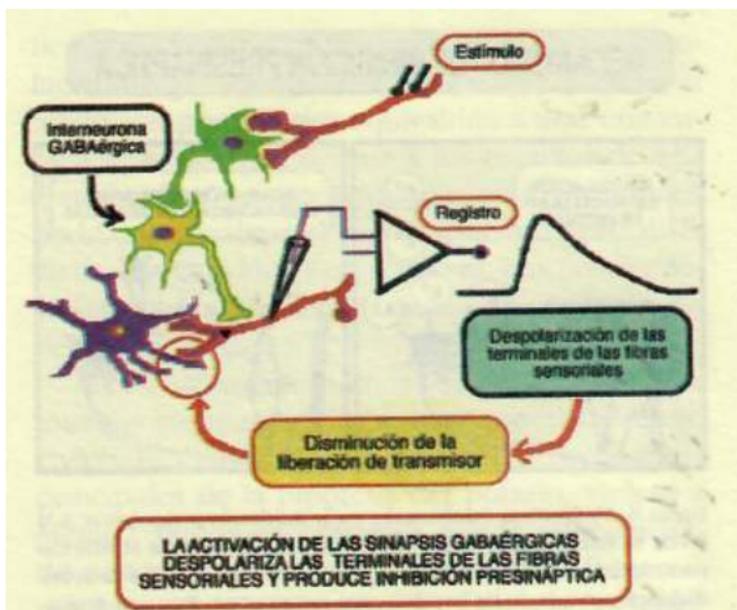


Figura 9: *La activación de interneuronas GABAérgicas despolariza las terminales intraespinales de las fibras sensoriales.* Las vías que producen inhibición presináptica tienen dos interneuronas intercaladas. La interneurona de último orden en esta vía libera ácido gamma-amino-butírico, el cual despolariza las terminales intraespinales de las fibras sensoriales. Esta despolarización puede registrarse introduciendo un microelectrodo dentro de una fibra sensorial. Como consecuencia de la despolarización de las fibras sensoriales disminuye su eficacia sináptica.

CONTROL ESPECÍFICO DE INFORMACIÓN

Como mencioné al principio de esta conferencia, la corteza motora juega un papel importante

en el control de movimientos voluntarios. Es por ello que nos pareció necesario analizar los efectos producidos por la estimulación eléctrica de esta estructura cerebral sobre la inhibición presináptica.

Nuestros experimentos han mostrado que la corteza cerebral puede ejercer un control altamente específico sobre las interneuronas que median la inhibición presináptica. La especificidad de este control es tan elaborada que existen vías separadas que permiten un ajuste independiente de la información sobre longitud y tensión muscular. Incluso dos terminales de la misma fibra sensorial pueden estar sometidas a un control presináptico diferente, a pesar de estar separadas entre 100 micras y un milímetro (figura 10).

Estos hallazgos proporcionan la base para explicar las observaciones del fisiólogo sueco Hans Hultborn y del francés Emmanuel Pierrot-Deseilligni, realizadas en seres humanos. Sus observaciones indican que varios milisegundos *antes* de una contracción muscular voluntaria, disminuye la inhibición presináptica de los husos musculares provenientes del músculo que se ha de contraer, a la vez que aumenta la inhibición ejercida sobre las terminales de los husos provenientes de los músculos que no se van a contraer. Esto implica que antes de que se efectúe un movi-

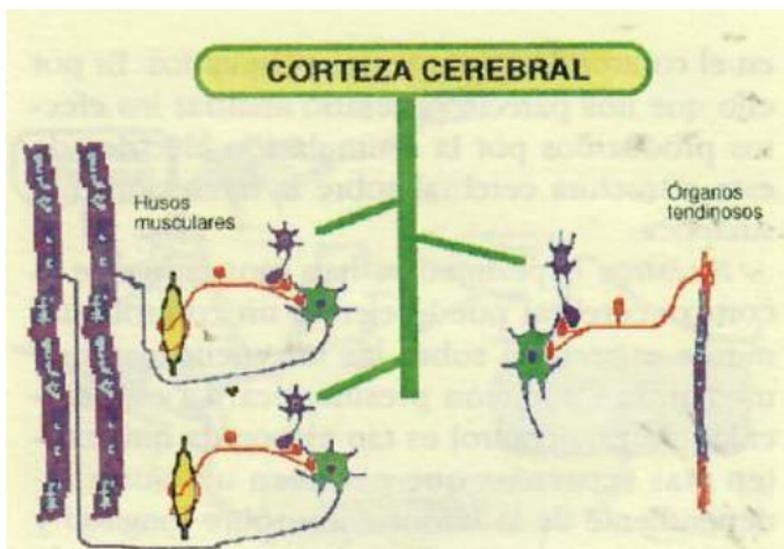


Figura 10: *La corteza cerebral controla en forma selectiva la eficacia sináptica de las terminales intraespinales de fibras sensoriales provenientes de husos musculares y de receptores tendinosos. Este control se efectúa a través de grupos independientes de interneuronas GABAérgicas que hacen contactos axo-axónicos con las terminales de las fibras sensoriales.*

miento voluntario el sistema nervioso central “sabe o decide” qué información requiere de la periferia para la ejecución de ese movimiento en particular y cual información puede o debe suprimir (figura 11).

¿Qué relación tiene este mecanismo de control presináptico de la información que precede al movimiento con la actividad de la propia corteza motora?

Las investigaciones del fisiólogo griego Apostolos Georgopoulos aportan información impor-



Figura 11: La información proveniente de los husos musculares es modificada en forma selectiva durante la ejecución de movimientos voluntarios. Al inicio de una contracción voluntaria se generan comandos descendentes que reducen la inhibición presináptica de las terminales intraespinales de los husos musculares provenientes de aquellos músculos que se van a contraer, a la vez que aumentan la inhibición presináptica de fibras sensoriales provenientes de otros músculos. Este control diferencial de la eficacia sináptica permite la selección de información de acuerdo al tipo de movimiento por ejecutar.

tante acerca de la secuencia de eventos que ocurren en la corteza motora justamente antes de la ejecución de un movimiento voluntario.

En monos entrenados para mover el brazo siempre en la misma dirección cada vez que se prende una luz, este investigador encuentra que muchas de las neuronas de la corteza motora se

activan varios milisegundos antes de la ejecución del movimiento. El vector de dirección que se obtiene sumando la actividad anticipada de alrededor de 100 neuronas es casi igual a la dirección del movimiento. Es decir que *antes* de la ejecución de un movimiento voluntario se genera en la corteza cerebral una representación fiel de la dirección de dicho movimiento. Considerando que la corteza motora tiene millones de neuronas, es impresionante que un número tan bajo de ellas pueda usarse para generar un movimiento tan específico (figura 12).

Aunque aún no se establece con precisión cuál es la relación temporal entre los cambios anticipados de la inhibición presináptica y el aumento anticipado de la actividad de las neuronas corticales, la similitud del tiempo en que ocurren nos hace pensar que existe una relación causa-efecto entre ambos eventos.

Nuestra hipótesis es que la semejanza que existe entre la representación cortical que antecede al movimiento y el movimiento en sí se debe, cuando menos en parte, a los mecanismos de inhibición presináptica. Tanto las interneuronas que median la inhibición presináptica, como las neuronas de la corteza motora, son parte de un circuito complejo con retroalimentación continua en el cual la información que sube de los receptores musculares a la corteza cerebral activa a las

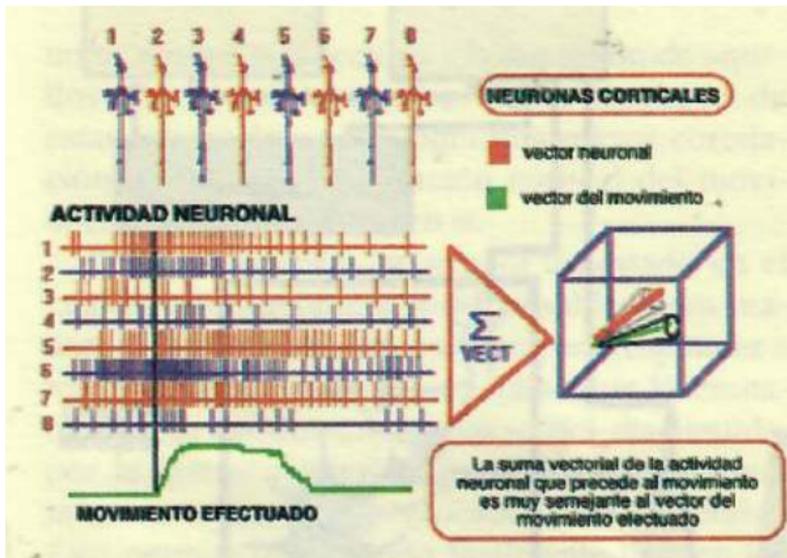


Figura 12: *Representación cortical de un movimiento voluntario.* La frecuencia de los potenciales de acción de las neuronas piramidales de la corteza motora se incrementa significativamente poco antes y durante la ejecución de un movimiento voluntario. El grado de activación varía para cada neurona, dependiendo de la dirección y magnitud del movimiento efectuado. La suma vectorial de la actividad neuronal producida pocos milisegundos antes de que se inicie un movimiento específico tiene una dirección en el espacio (vector neuronal) que se aproxima notablemente a la dirección del movimiento efectuado (vector del movimiento).

neuronas corticales, a la vez que los comandos descendentes que van de la corteza motora a la médula espinal controlan la actividad de las interneuronas que median la inhibición presináptica, lo que a su vez modifica la información sensorial que asciende al cerebro (figura 13).

La selección de la información que proviene de los receptores sensoriales es parte de un proceso

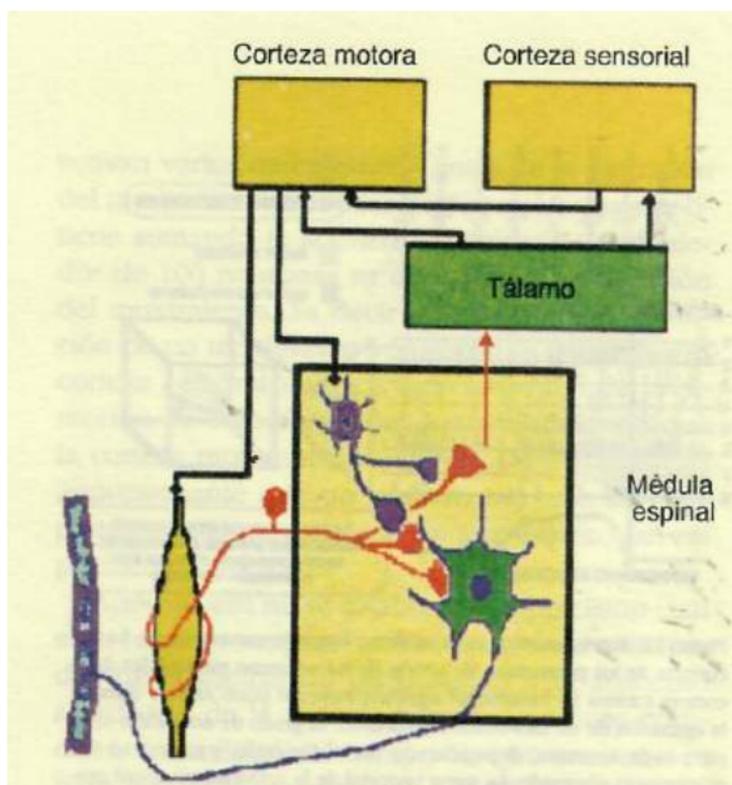


Figura 13: *Circuitos neuronales involucrados en la ejecución de movimientos voluntarios.* La información procedente de los husos musculares llega a neuronas espinales y a la corteza cerebral a través del tálamo, ya sea directamente o a través de la corteza sensorial. Al inicio de un movimiento voluntario se generan comandos descendentes que actúan directamente sobre las motoneuronas que inervan a los músculos que se van a contraer. Al mismo tiempo aumenta la sensibilidad de los husos musculares provenientes de esos músculos (a través del sistema eferente gama) y disminuye la inhibición presináptica de fondo a la que están sujetas las terminales intraespinales de estos receptores.

de optimización que tiene como resultado el incrementar la excitabilidad de aquellos circuitos neuronales que se necesitan para la realización de

un movimiento específico y la supresión de aquellos que son innecesarios. Como resultado de estas interacciones, se logra una mayor correlación entre la representación cortical del movimiento y el movimiento en sí.

En otras palabras, se genera un estado en el cual las motoneuronas indispensables para realizar el movimiento estarán listas para responder a los comandos cerebrales, mientras que la excitabilidad de las otras neuronas estará disminuida, por lo que se requerirán estímulos significativamente más intensos y enfocados para responder. Esto permite que cuando finalmente lleguen los comandos de ejecución, el sistema podrá funcionar eficientemente aun si estos comandos no son de alta precisión.

Es claro que todavía hay mucho camino por recorrer para entender cabalmente el papel de la inhibición presináptica en funciones motoras. Ello requerirá de la identificación de los distintos tipos de interneuronas involucradas y el registrar su actividad en animales intactos para correlacionarla con la ejecución de movimientos específicos. Un punto que conviene enfatizar es que los mecanismos de control presináptico que nosotros hemos estado estudiando no son los únicos que son capaces de modificar la eficacia sináptica de las fibras sensoriales. En la actualidad se sabe que neurotransmisores como la serotonina, la dopamina y

también las endorfinas pueden modificar la información transmitida utilizando mecanismos diferentes, que involucran cambios en la maquinaria enzimática relacionada con la liberación de los neurotransmisores.

He tratado de presentarles un panorama muy abreviado de cuáles son los problemas que estamos investigando en la actualidad con relación al papel que la inhibición presináptica puede jugar en el control voluntario de la actividad motora. Como podrán ustedes apreciar, hemos estado trabajando ya por 30 años para entender la forma en que un pequeño grupo de interneuronas pueden interaccionar entre sí. Se habrán dado ustedes cuenta de la gama de posibilidades. Son precisamente esas posibilidades y alternativas las que le dan al sistema nervioso central su capacidad de relacionarse con el entorno, de planear acciones y de seleccionar las mejores opciones.

Con frecuencia me pregunto si la forma reduccionista que tenemos de abordar los problemas realmente nos llevará a "entender" las funciones cerebrales, entre ellos la ejecución de movimientos voluntarios. De acuerdo con el esquema que presenté hace un momento en relación a este problema, todo parecería indicar que no existe un grupo de neuronas que comanden a las demás, sino que todo el sistema está interconectado por redes que se retroalimentan.

Sin embargo, la experiencia subjetiva nos indica que nosotros podemos iniciar de alguna manera el comando que va a desencadenar el movimiento que estamos llamando voluntario. Éste es un problema que los neurofisiólogos aún no podemos explicar satisfactoriamente.

No por ello debemos de perder las esperanzas. Si comparamos lo que sabemos ahora del sistema nervioso con lo que se sabía hace cincuenta años, cuando se fundó El Colegio Nacional, es claro que ha habido grandes avances en el conocimiento.

Siento que de alguna manera estudios como los de Georgopoulos en la corteza motora, los de Mountcastle en la corteza sensorial y los de Hubel y Wiesel en la corteza visual, permiten predecir que en un futuro no muy lejano seremos capaces de tener un entendimiento más global de todas las funciones cerebrales. Ello requerirá cambios profundos en la metodología actual. No bastará registrar de unas cuantas neuronas al mismo tiempo, sino que se hará necesario volver a lidiar con poblaciones neuronales, ciertamente no como se hacía antes de la introducción de los microelectrodos, sino con un enfoque diferente.

En ese nuevo mundo del mañana, que quizás nosotros no alcancemos a vivir, pero sí nuestros hijos o nuestros nietos, se habrán desarrollado métodos no invasivos más rápidos y con mayor

resolución que permitirán la visualización de los cambios en la actividad de conjuntos de neuronas individuales en distintas partes del sistema nervioso durante diversos comportamientos, los que, junto con la posibilidad de procesar rápidamente la información adquirida, contribuirán al esclarecimiento de muchas de las funciones cerebrales.

Si bien el ser humano de entonces se seguirá preguntando, como nosotros lo hacemos ahora, ¿que soy?, ¿cómo soy? y ¿por qué soy?, mirará a esta época, observará nuestros intentos de entender al sistema nervioso, y sonreirá socarronamente, como nosotros lo hacemos cuando pensamos en los experimentos de Galvani, que lo llevaron a descubrir la electricidad animal, cuando se percató que la pata de la rana que colgaba en la reja de su casa se contraía cada vez que tocaba el metal.

REFLEXIONES PERSONALES

Deseo terminar esta presentación con algunas reflexiones personales.

Mi vida entregada a la ciencia ha sido una constante formulación de preguntas y búsqueda de respuestas. Hubiese yo deseado que estas respuestas fueran simples y claras. Mas las respuestas obtenidas son complejas y difíciles de comprender. El proceso de investigación requiere de

la capacidad de interpretar estas sutiles y obscuras señales con las cuales la naturaleza revela sus secretos, y cambiar rápidamente de dirección cuando esto sea necesario. Es para ello indispensable una enorme espontaneidad, pero también disciplina y rigurosidad.

Esta combinación de disciplina, rigurosidad y espontaneidad, aunada a pasión y compromiso, es la base de la investigación científica y sólo se puede transmitir a las siguientes generaciones con el ejemplo. Estoy convencido de que el aprendizaje de la investigación científica debe hacerse en estrecha colaboración con científicos de gran experiencia. Sin embargo, esto no debe de transformarla en un proceso solemne, ya que después de todo es una gran aventura guiada por curiosidad infantil.

Mientras preparaba yo esta conferencia, uno de mis hijos me preguntó cómo había yo llegado a decidirme por el problema de la inhibición presináptica para mis investigaciones. Su pregunta me parece interesante, ya que frecuentemente tengo que lidiar con ella al interaccionar con mis estudiantes. El camino que yo seguí para llegar a esta decisión refleja lo fortuito del proceso de investigación.

A los dieciocho años yo ya sabía que quería dedicarme a la investigación científica, pero no tenía idea en qué área. El encuentro con la neurofisiología fue meramente circunstancial. De la misma

manera me podría haber yo dedicado a la genética o a la bioquímica. Si no lo hice fue porque Álvarez Buylla fue la primera persona que encontré totalmente comprometida con la investigación. Su laboratorio estaba envuelto en un aura de misterio que atrapó mi imaginación.

En 1961 regresé a México después de una estancia de trabajo en el extranjero al recién fundado Centro de Investigación y de Estudios Avanzados que dirigía Arturo Rosenblueth, con el cual había yo trabajado anteriormente en el Instituto Nacional de Cardiología. El primer año lo dediqué a estudiar la fisiología de los reflejos laríngeos. Encontré que la estimulación de la corteza cerebral producía una inhibición prolongada de estos reflejos.

Eccles acababa de publicar sus trabajos sobre inhibición presináptica y pensé que la inhibición que yo había encontrado podía tener el mismo origen. Aún recuerdo el escepticismo de Rosenblueth cuando presenté esa idea en un seminario. Sin embargo, mi intuición me decía que había algo importante en la inhibición presináptica. La posibilidad de que el sistema nervioso pudiese inhibir selectivamente las respuestas de las motoneuronas a distintas entradas sinápticas me pareció sumamente atractiva, no sólo por sus implicaciones fisiológicas sino, tengo que aceptarlo, por su elegante simplicidad y belleza.

Así es como me vi involucrado en esta línea de investigación a la que me he dedicado desde entonces. A pesar de no estar de acuerdo conmigo, Rosenblueth me dio las facilidades necesarias, para que yo prosiguiera con mi investigación, lo cual es signo de la tolerancia y el respeto que debe haber en toda actividad humana.

Al principio las ideas que tenía yo respecto a este mecanismo de control presináptico eran ambiguas. Quizás mi mayor virtud haya sido haberme dejado guiar por el problema mismo. Cada vez que yo contestaba una pregunta, el gato me salía con otras diez, y yo simplemente he seguido las indicaciones del gato, ya que como decía el propio Rosenblueth, el gato siempre tiene la razón.

A veces he sentido que me la he pasado dando vueltas alrededor de un círculo, pero como dice un buen amigo mío, el profesor Anders Lundberg, uno de los neurofisiólogos que más admiro: “el insistir repetidamente en un tema no es andar en círculos sino en espirales; va uno pasando cada vez a un nivel más alto y más profundo”.

Ahora, treinta años después, estoy apenas vislumbrando el posible impacto que todas estas preguntas y respuestas acerca del control presináptico pueden tener sobre el procesamiento de información en todo el sistema nervioso y veo con optimismo el futuro, porque sé que todavía hay

muchas preguntas por hacer y muchos problemas por resolver, porque el tema al que me he dedicado aún no se ha agotado; todo lo contrario, sus implicaciones han crecido enormemente.

Frecuentemente me pregunto si esta forma de estudiar segmentos pequeños y aislados del sistema nervioso, realmente nos llevará a “entender” las funciones de todo el conjunto. Aquí afrontamos un problema que más de conocimiento en sí consideraría yo de tipo estructural del conocimiento científico. Es claro que cada científico que estudie el cerebro lo hará usando metodologías propias de su especialidad. Así el biólogo, el matemático, el químico y el psicólogo terminarán con modelos distintos del sistema nervioso, todos ellos válidos, vistos desde el punto de vista de su especialidad.

Esta especialización ha llegado a tal nivel que aún dentro de cada rama las distintas subdivisiones ya no se comunican entre sí. Cada quien habla su propio idioma. Estamos viviendo lo que yo llamo el “síndrome de la torre de Babel”. Queremos llegar al cielo pero cada quien lo hace por su propio lado, desperdiciando las escaleras construídas por otros.

Ningún individuo por sí mismo es capaz de abarcar todo el conocimiento disponible y vislumbrar el posible impacto de los hallazgos realizados en las numerosas áreas de especialización. El

enfrentar esta paradoja, es uno de los grandes retos que como sociedad debemos resolver para aprovechar al máximo el acervo del saber humano.

Quiero agradecer a los miembros de El Colegio Nacional por la distinción que me han otorgado. A mi esposa Flora, a mis hijos, y a mi madre, así como a mis estudiantes y colegas por todo el apoyo que me han otorgado durante estos años de búsqueda. Por haberme animado cuando he estado deprimido, ya fuese por experimentos que no salían o por los inevitables problemas administrativos y burocráticos que lo distraen a uno de la investigación y especialmente por sus preguntas, críticas y comentarios que me hacen volver a poner los pies sobre la tierra. Dedico esta conferencia a mi nietecito Diego Iván.

LECTURAS RECOMENDADAS:

- Asanuma, H. (1989) Function of Somesthetic Input During Voluntary Movements. En *The Motor Cortex*. New York: Raven Press; pp. 69-75.
- Burke, R. E. and Rudomin, P. (1977) Spinal Neurons and Synapses. En: *Handbook of Physiology, Sect I. Vol. I. The Nervous System*. Kandel, E. R. (Ed.), Am. Physiol. Soc. Bethesda, MD. pp. 877-944.
- Davidoff, R. A., and Hackman, J. C. (1984) Spinal Inhibition. En: *Handbook of the Spinal Cord*, R. A. Davidoff (Ed.), Dekker, New York, pp: 385-459.
- Georgopoulos, A. P. (1993) Cortical Representation of Intended Movements. En *Neuroscience: From Neural Networks to Artificial Intelligence*. Rudomin P., Arbib M.A., Cervantes-Pérez, F. and Romo, R. (Eds.). Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag pp. 398-412.
- Lundberg, A. (1964) Supraspinal control of transmission in reflex pathways to motoneurons and primary afferents. En: *Physiology of spinal neurons*. Eccles, J. C. and Schade, J. P. (Eds.), Elsevier, Amsterdam, pp. 197-219.
- Redman, S. J. (1990) Quantal analysis of synaptic potentials in neurons of the central nervous system. *Physiol. Rev.*
- Rudomin, P. (1980) Information Processing at Synapses in the Vertebrate Spinal Cord: Presynaptic Control of Information Transfer in Monosynaptic Pathways. En: *Information Processing in the Nervous System*. Pinsker, H. M. and Willis, W. D. (Eds.), Raven Press, New York., pp. 125-155.

- Rudomin, P. (1990) Presynaptic inhibition of muscle spindle and tendon organ afferents in the mammalian spinal cord. *Trends in Neurosci.*, 13:499-505.
- Rudomin, P. (1993) Central Control of Sensory Information. En: *Neuroscience: From Neuronal Networks to Artificial Intelligence*. Ed. Rudomin, Arbib, Cervantez-Pérez and R. Romo. Springer Verlag, Heidelberg, pp. 116-135.
- Schmidt, R. F. (1971) Presynaptic Inhibition in the Vertebrate Central Nervous System. *Ergebn. Physiol.*, 63:20-101.

CONTESTACIÓN AL DISCURSO DE INGRESO
DE PABLO RUDOMÍN COMO MIEMBRO
DE EL COLEGIO NACIONAL

José Sarukhán

Si algo ha inquietado al ser humano a lo largo de su apenas naciente vida cósmica, ha sido el conocimiento de sí mismo. Su afán por descubrir los misterios que ofrece la naturaleza o las leyes que rigen los cuerpos celestes no es, por mucho, comparable con su fascinación por el funcionamiento, en el sentido más amplio, de su cuerpo y de su mente. El que los primeros *Homo sapiens* se dieran cuenta de que sus potencialidades les daban ventajas competitivas sobre otros homínidos, fue cuestión de vida o muerte: es, aún hoy en día, un problema de supervivencia individual y de la especie.

En este siglo, sin embargo, hemos presenciado un avance científico y tecnológico sin precedente en la historia de la humanidad que nos ha puesto en condiciones muy favorables en relación con la interpretación de ciertos aspectos del fenómeno humano no explicados hasta ahora. Hemos dado el

gran salto en tanto la medicina, la bioquímica, la biología molecular, la fisiología celular, nos brindan herramientas para entender mejor los mecanismos del cuerpo humano. En cuanto a la mente, la naturaleza de la conciencia humana, esa razón singular de nuestra superioridad frente a los animales, apenas si empieza a ser desentrañada por la ciencia.

René Descartes, en el siglo XVII, describía a la mente como un ente no material, imagen que dio lugar a la discusión, que se ha mantenido por siglos, de la relación entre mente y cerebro. Hoy sabemos que la mente es una operación integrada por el cerebro humano, pequeño órgano de apenas un kilo y medio de peso pero dotado de la estructura más compleja que existe en el universo conocido. Contiene cerca de 100 mil millones de neuronas con gran diversidad de formas y estructuras moleculares, y cada neurona es, a su vez, una compleja computadora y un vasto aparato de síntesis química. Al mismo tiempo, el cerebro del hombre o de la mujer es un ejemplo de subutilización de un órgano. Resulta paradójico —y hasta sobrecogedor— pensar que el número posible de interacciones entre las neuronas cerebrales es, para todos los fines prácticos, infinito, y que sólo utilizamos una pequeña fracción de esa verdadera galaxia de neuronas.

El hombre, junto con el delfín, poseen los cerebros más desproporcionadamente grandes de los

mamíferos. Sin embargo, hay una profunda diferencia entre ellos. El tamaño del cerebro de los delfines no ha variado sensiblemente en los últimos 20 millones de años, mientras que en el hombre el desarrollo más vigoroso en tamaño tuvo lugar en los últimos 250 000 años. No contamos con una explicación satisfactoria acerca del crecimiento casi exponencial del tamaño del cerebro humano en tan corto tiempo y que se desfasa del tamaño esperado sobre la base de relaciones alométricas, como sucede con las demás partes de un organismo.

El cerebro es, sin duda, la región humana más complicada y más fascinante. Es, como dice Pablo Rudomín, el órgano que nos hace ser lo que somos: seres pensantes, capaces de percibir, sentir, reír, llorar.

Se han obtenido ya resultados impresionantes que muestran correlaciones entre características mentales y patrones de impulsos nerviosos. En los últimos treinta años se ha avanzado con paso firme en el conocimiento de cómo funcionan las neuronas, cómo se comunican y cómo se organiza. Pero, ¿a qué nos ha de llevar todo este conocimiento? Al avanzarse en la comprensión de la naturaleza humana, se van encontrando aplicaciones para el bienestar del individuo, que van desde la regeneración de lesiones periféricas, o la recuperación de trastornos motores, hasta la creación de métodos para aliviar el dolor, pasando por la

cura de adicciones y por el tratamiento de desórdenes mentales.

Y más allá de estas aplicaciones importantísimas, se encuentra otro nivel de análisis que tienen que ver con los procesos de aprendizaje, con la memoria, con la relación entre mente y cerebro.

Dado que el cerebro es una estructura *sui generis*, no hay duda de que nuestra capacidad para entender cómo funciona requerirá de enfoques muy diferentes a los que nos han permitido entender el mundo físico, y que, probablemente, serán cercanos a los métodos que requeriremos para entender los complejos sistemas ecológicos. Este hecho, en palabras de Richard M. Restak, no es una expresión de nihilismo, sino de humildad.

Ambos, sistema nervioso y ecosistemas, representan la integración de numerosos y complejos elementos que lo forman, y que responden a numerosos estímulos externos. Dichos estímulos son filtrados y procesados por cada uno de tales elementos en un proceso estabilizador del sistema total que conocemos como homeostasis. Esta homeostasis, que produce la regulación y estabilización de un ecosistema, está igualmente presente en el sistema nervioso, del cual depende la estabilidad misma del organismo. No quiero sugerir con esto que el ecosistema sea, en remembranza de la vieja idea clementsiana, un "organismo"; es, sí, un complejo funcional que tenderá a

mantenerse en equilibrio estable con los factores de su ambiente, o modificará ese equilibrio en la medida en que los factores de ese ambiente se modifiquen.

¿Hasta dónde se podrá llegar con el enfoque molecular —algunos dirían reduccionista— en el estudio del comportamiento del sistema nervioso? Edward O. Wilson, el famoso entomólogo propulsor de la sociobiología y un importante estudioso de la psicobiología, mantiene que no se podrá ir muy lejos en este campo si no se analiza el problema en el contexto de la síntesis moderna, la teoría neodarwinista que busca explicaciones acerca del comportamiento en términos de su valor adaptativo-evolutivo a través de millones de años.

Neuronas, dendritas, glía, axón, sinapsis químicas, sinapsis eléctricas, presinapsis, impulsos nerviosos, transmisión de información excitatoria e inhibitoria, habilidad para formular y emplear conceptos complejos, potencialidad cerebral. Éste es el léxico y el mundo científico del doctor Pablo Rudomín; en el alcance de los resultados obtenidos por él a lo largo de cuarenta años, radica la importancia del trabajo de este reconocido investigador de talla internacional, que ingresa hoy a El Colegio Nacional y que se constituye en apenas el tercer biólogo en la historia de esta institución.

El doctor Rudomín nos ha dejado entrever en su conferencia algunos rasgos suyos que van más

allá de su personalidad como investigador y que nos permiten conocer a un cálido ser humano que se distingue por ser, entre muchas otras cosas, un hombre agradecido, porque reconoce la deuda que todo investigador tiene con el trabajo de quienes le precedieran; obligado con los maestros que dejaron una profunda huella en su vida y despertaron en él la pasión por la investigación y de quienes aprendió, nos dice Rudomín, el significado de comprometerse con un ideal; generoso en su entrega a la enseñanza porque afirma que el hecho de poder influir para que algunos jóvenes consideren a la investigación científica como la gran aventura de sus vidas, es retribución suficiente para él.

En la trayectoria de Rudomín se ejemplifica con claridad la misión de la ciencia y del científico; la búsqueda del conocimiento que demanda, más que cualquier otra actividad social o psicológica del hombre, juicio crítico, imaginación, coraje y determinación. ¿Cuál es el origen de un concepto novedoso, si una vez reconocido, resulta obvio hasta para un lego en el asunto? Creo que es la necesidad del hombre por satisfacer su curiosidad; sin límites ni fronteras, sin el temor de aprender, aceptando la sorpresa y, quizá, hasta la posible aplicación negativa del hallazgo. Aceptando, asimismo, que las ideas y los conceptos que constituyen el cuerpo medular del conocimiento científi-

co de la humanidad, se desarrollan poco a poco, en un lento proceso de comparación, de selección de la información disponible, de evaluación de datos e ideas y, finalmente, de su incorporación a dicho cuerpo de conocimiento.

La ciencia es considerada por aquellos que la cultivan como un reto. Una expresión de este reto en las neurociencias viene de Paul MacLean, quien asevera que el interés en el estudio del cerebro no requiere más justificación que la curiosidad acerca de asuntos tan simples como saber por qué estamos aquí, qué hacemos y hacia dónde vamos.

El doctor Pablo Rudomín Zevnovaty nació en la ciudad de México en 1934, de padres rusos, llegados a nuestro país en los años veinte. Egresado de la Escuela Nacional Preparatoria, en el Colegio de San Ildefonso, estudió posteriormente la carrera de biología en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional y, más tarde, la maestría en Ciencias, con especialidad en fisiología. Realizó su doctorado en fisiología en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, CINVESTAV, institución en donde ha realizado, desde entonces, la mayor parte de su carrera científica.

Las aportaciones que ha hecho Pablo Rudomín cubren varios campos. La trayectoria de su vida profesional ha sido una larga secuencia de preguntas cuyas respuestas han ido enriqueciendo el acervo de la ciencia mexicana del siglo xx; de esta

manera, sus primeras investigaciones, realizadas junto al doctor Álvarez-Buylla, constituyen una aportación importante en el campo de la fisiología renal, de la misma manera que sus investigaciones tendientes a analizar la dinámica de la circulación capilar pulmonar. En el Instituto Nacional de Cardiología, se dedicó al estudio de los efectos de la hipoxia sobre la excitabilidad del músculo cardíaco y sobre los sistemas que controlan la presión arterial.

Una década antes, el propio Instituto de Cardiología y, en particular, el doctor Arturo Rosenblueth, habían recibido a Norbert Wiener como profesor visitante del mismo. De los trabajos desarrollados por estos dos científicos en esa época sobre los impulsos eléctricos cerebrales, Wiener apuntó: “Desde el principio me sorprendí de las similitudes que existen entre el sistema nervioso y la computadora digital. No pretendo sostener que estas analogías sean completas... simplemente quiero sugerir que determinados aspectos de su comportamiento (refiriéndose al cerebro) se aproximan a una computadora digital”. Casi cincuenta años después y, pese al avance tecnológico en materia de computación y de los esfuerzos por emular el funcionamiento del cerebro, se sigue pensando que aún estamos lejos de tal objetivo. De cualquier forma, se abrió la puerta a un nuevo campo de investigación que es de sumo interés en nuestros días.

Con las becas que obtuvo el doctor Rudomín de las fundaciones Guggenheim y Rockefeller pudo hacer, junto con otros investigadores, estudios —de los primeros que se hicieron en esta área— sobre los campos receptivos sensoriales de neuronas en la corteza cerebral del gato; cabe señalar que estos trabajos son considerados, ahora, como clásicos. En Italia, realizó estudios que constituyen los primeros intentos por registrar, con microelectrodos en hipotálamo, las proyecciones sensoriales en el diencefalo.

A su retorno a México, retoma los trabajos iniciados años atrás, para analizar en forma dinámica los mecanismos que regulan la presión arterial. De 1967 a la fecha, ya en el CINVESTAV, la mayor parte de sus trabajos han estado orientados fundamentalmente a profundizar en el estudio de la transferencia de información en el sistema nervioso. Sus contribuciones sobre la inhibición presináptica, tema sobre el que acaba de ofrecer nos tan docta disertación, han tenido gran aceptación entre los neurofisiólogos del mundo.

La abundante labor de investigación desarrollada en estos años, ha cristalizado en 99 artículos —los últimos dos aún no han visto la luz— publicados en los medios especializados del más alto nivel; en la asistencia y participación en más de cincuenta congresos internacionales y más de sesenta nacionales. Además, ha intervenido en cerca

de un centenar de cursos y simposios, y dictado innumerables conferencias.

Merece atención especial el interés del doctor Rudomín por los trabajos de divulgación científica a los que ha dedicado parte importante de su empeño; obras como *El sistema nervioso: maravilla que empezamos a descifrar* es un buen ejemplo de ello.

Por su prestigio en el campo de la neurofisiología, ha sido invitado a colaborar en los comités y consejos editoriales de las principales revistas científicas en la materia y es miembro del consejo editorial de Brain Research y de Experimental Brain Research, y anteriormente de Journal de Neurophysiology, Neuroscience y Neuroscience Letters.

En 1959 ingresó a la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas y, de entonces a la fecha, ha ingresado y es miembro de las sociedades de neurociencias más importantes del mundo.

Por su brillante carrera se ha hecho merecedor a innumerables premios, becas, donativos y reconocimientos. Ha sido becario de las fundaciones John Simon Guggenheim y Rockefeller; ha recibido los premios "Alfonso Caso" de la Academia de la Investigación Científica en 1972, el Nacional de Ciencias en 1979, el Príncipe de Asturias en 1987 y el "Luis Elizondo" en 1989, entre otros. Fue Presidente de la Academia de la Investigación Cien-

tífica; es miembro del Consejo Consultivo de Ciencias de la Presidencia de la República, del Consejo Asesor de la Dirección del CONACYT y del Comité de Selección Bower Award, otorgado por el Instituto Franklin de Filadelfia, Estados Unidos.

Aunado a lo anterior, existe otra faceta del doctor Rudomín que quiero resaltar: su preocupación por el desarrollo de la ciencia en México y por constituir una masa crítica de científicos que apoyen este desarrollo. En múltiples ocasiones públicas, en artículos y en charlas informales, Pablo Rudomín ha alzado la voz para decir: “Me gustaría ver llegar el día en que estemos igualmente convencidos (todos los mexicanos) que el conservar e incrementar los recursos humanos de alto nivel en nuestro país es también una prioridad nacional, casi tan importante como el aire que respiramos”. No en vano Wiener había dicho de su estancia en México: “En todos lados me encontraba alguien con talento, fresco y activo, en formación. Los mexicanos están bastante conscientes de la distancia que tienen que recorrer para alcanzar el nivel de países más maduros que el suyo en cuanto a reputación científica se refiere, pero asimismo resueltos a no quedarse atrás, y a compensar con doble esfuerzo su arribo tardío a la historia de la ciencia”.

El ingreso del doctor Pablo Rudomín a El Colegio Nacional será muy enriquecedor para todos sus

miembros: por su trayectoria científica, por su pasión por la ciencia y por México, y por la importancia y relevancia de los problemas por ser estudiados en las neurociencias que quedan de manifiesto con el comentario de dos físicos, recipientes por separado del Premio Nobel, que a la pregunta de cuál sería el campo de estudio en el que otorgaría el Premio Nobel para el fin de este siglo, respondieron, sin mayores dudas, que sería en el estudio del cerebro.

Para finalizar, doctor Rudomín, quiero mencionar, en apoyo al comentario anterior, que el trabajo de los neurofisiólogos no puede dejar de lado la recomendación de Thomas Lewis en relación con la mente. Dice Lewis, “si se quiere, como un experimento, escuchar el funcionamiento de toda la mente al mismo tiempo, póngase en el tocadiscos *La pasión según San Mateo* y elévese el volumen al máximo. Este es el sonido de todo el sistema nervioso central de los seres humanos todos de una vez”. Vale la pena intentar el experimento. Posiblemente en ese nivel de análisis estén algunas de las respuestas a las incógnitas más fascinantes de la mente humana.

Bienvenido doctor Pablo Rudomín a El Colegio Nacional. Enhorabuena.

ÍNDICE

Antonio Gómez Robledo: Palabras de salutación y bienvenida	7
Pablo Rudomín: <i>Mecanismos de control de la información sensorial en la médula espinal de los vertebrados.</i> Discurso de ingreso a El Colegio Nacional	11
José Sarukhán: Contestación al discurso de ingreso de Pablo Rudomín como miembro de El Colegio Nacional.....	57

Se terminó de imprimir en los talleres
de la Editorial Cromocolor en el mes
de diciembre de 1993. La edición
consta de 1000 ejemplares.