

Conferencia magistral "Miguel F. Jiménez"

Las neurociencias y su papel en la medicina contemporánea*

Hugo Aréchiga-Urtuzuástegui**

Recepción 19/06/98; aceptación 24/06/98

Introducción

El tema de esta conferencia, aunque distinto de los que ocuparon la variada agenda médica de Miguel Jiménez (1813-1876), en cuyo honor se realiza anualmente esta ceremonia, tiene sin embargo una relación estrecha con el desarrollo de la medicina científica, a la que consagró sus afanes nuestro distinguido consocio (Figura 1). En años recientes, la investigación en neurobiología se ha constituido en una encrucijada multidisciplinaria y en algunos casos interdisciplinaria, en la que médicos, biólogos, psicólogos, físicos, matemáticos, epistemólogos e ingenieros analizan desde muy variadas perspectivas las complejas manifestaciones de la actividad cerebral, desde su dinámica molecular hasta los aspectos integrativos propios de la subjetividad humana.

Los componentes de esta compleja red temática, conforman en conjunto lo que se conoce hoy como las neurociencias, que ocupan a contingentes crecientes de investigadores en todas las regiones del mundo. Aun considerando el aumento explosivo del conocimiento científico en el presente siglo, destacan los avances en el estudio de la función cerebral. Cada año se fundan nuevas asociaciones nacionales o regionales de neurociencias, existe una Organización Internacional para la Investigación del Cerebro, con más de treinta mil integrantes, aparecen nuevas revistas científicas especializadas en diversos aspectos del tema, que dan a conocer un caudal creciente de contribuciones, se establecen de continuo departamentos o

institutos dedicados a estudiar diversas facetas del tema y donde se gradúan cada vez más investigadores. La última década de este siglo ha sido declarada por el congreso de los EEUU como "La década del cerebro",¹ y ya en otros países, como Japón, se alude al próximo como "el siglo del cerebro", y se habla de "la era del cerebro".² En todas las regiones del mundo, pues, se propaga el interés en estudiar las funciones cerebrales.



Figura 1. Miguel Francisco Jiménez (1813-1876). Reproducción de su retrato en la colección de la Academia Nacional de Medicina, México.

*Dictada en la sesión solemne de recepción de nuevos académicos de la Academia Nacional de Medicina, el 25 de Junio de 1997.

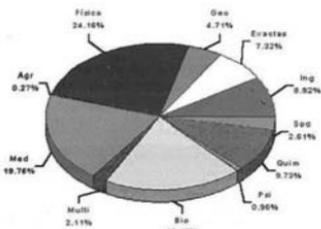
**Académico titular.

Correspondencia y solicitudes sobre el tema: Edificio de la División de Estudios de Posgrado e Investigación 1er Piso, Circuito Interior C U Facultad de Medicina UNAM C P 04500 México, D F

Nuestro país no es la excepción, las neurociencias constituyen actualmente el área de la biomedicina en que se publican más trabajos científicos de mexicanos en revistas internacionales, con más del 10% del total,³ y entre las ciencias fisiológicas, las neurociencias contribuyen con más del 75% de la producción nacional⁴ (Figura 2). Es una de las que mayor repercusión tienen en la literatura internacional, y ha sido motivo de algunas de las contribuciones más importantes de la ciencia de nuestro país.⁵ A nivel latinoamericano, México es el de mayor producción científica en este campo.⁶

las propias de la psique, inabordable por la ciencia. A principios de este siglo, con el advenimiento de la doctrina neuronal, se sentaron las bases para la comprensión de los fenómenos físicos y químicos que generan la actividad de las células nerviosas y determinan la forma en que éstas integran la información en el cerebro. Así ha sido posible acometer la tarea de entender cómo es que esa gigantesca red de cien mil millones de neuronas, que es nuestro cerebro, cada una de las cuales está conectada con otras diez mil, genera actos tan variados como el pensar o el dormir, amar u odiar; en fin, hacernos seres humanos.

Artículos publicados en revistas Internacionales en Biomedicina



Trabajos en la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas

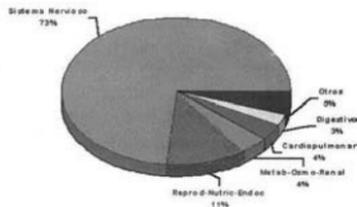


Fig. 2 Producción mexicana en neurociencias. A) Proporción del total de artículos de disciplinas biomédicas (Tornado de Oegado y Russe 1992); B) Proporción de trabajos sobre neurociencias en los presentados en los congresos nacionales de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas (Tomado de Velasco y co S., 1994)

¿Qué explicación podemos ofrecer para este desarrollo espectacular de un tema de estudio que en tiempos de Miguel Jiménez apenas era mencionado en la medicina científica mexicana? Desde luego, habrá que empezar por reconocer su atractivo intrínseco. El sustrato material de la actividad mental, la más conspicua de las funciones del ser humano, si bien es tema que ha interesado a filósofos desde tiempos antiguos, se ha incorporado ya al espacio de la ciencia, hasta constituirse en una de sus grandes fronteras. Apenas recientemente ha empezado a disolverse la separación cartesiana entre las funciones neurológicas, sujetas a las leyes que rigen a la maquinaria corporal y

Líneas de desarrollo de las neurociencias

En millares de laboratorios, en muy distintos países del mundo, se buscan respuestas a estas preguntas. En el plano analítico, se han descubierto ya muchas características de las neuronas y de las moléculas que las constituyen.^{7,8} En lo integrativo, se han descrito propiedades fundamentales de redes neuronales y se ha avanzado en la comprensión del sustrato biológico de trastornos de salud. Cada función cerebral es ahora motivo de estudio y continuamente se avanza en su comprensión.

Así, sólo en las últimas décadas, se han caracterizado más de un centenar de sustancias capa-

ces de afectar la función cerebral y se han clonado varias decenas de receptores sinápticos y de canales iónicos en células cerebrales.⁹ Se han identificado muy variados componentes moleculares en las complejas cascadas que llevan a la liberación de sustancias neuroactivas y su acción sobre las células nerviosas.¹⁰ Con ello se ha enriquecido el armamentario farmacológico para influir sobre los padecimientos neurológicos y psiquiátricos. Se cuenta ahora con métodos para detectar la liberación de estas sustancias en regiones diminutas del cerebro, y aún en neuronas individuales, en cantidades femtomolares y aún menores. La comprensión de la función sináptica se ha ampliado con la descripción de nuevas formas de comunicación interneuronal.

Las actividades integrativas propias de las complejas redes neuronales del cerebro son motivo de constante análisis y continuamente se producen adelantos en nuestro conocimiento de la lógica intrínseca de los circuitos intracerebrales.¹¹ Las nuevas técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética nuclear y la tomografía por emisión de positrones, permiten seguir la huella de la activación cerebral durante la generación de actos mentales.¹² (Figura 3). Los procedimientos electrofisiológicos, acoplados a sistemas de cómputo, logran, en tiempo real, explorar las interacciones entre zonas cerebrales y en el seno de los circuitos interneurales. Se logra así pasar del registro de la actividad de grandes regiones al de las células individuales en el cerebro.¹³

El conocimiento de la compartimentalización de las funciones cerebrales ha llevado a la posibilidad de transferir información de un cerebro a otro, mediante el trasplante selectivo de estructuras capaces de integrar funciones. Se logra ya la producción de circuitos neuronales *in vitro*, con características fisiológicas y bioquímicas definidas¹⁴ (Figura 4). Un capítulo de particular desarrollo es la caracterización de genes que cifran la información propia de la organización cerebral. De hecho, mediante transfección de genes, resulta ya posible restituir rasgos neurobiológicos faltantes por mutaciones genéticas¹⁵ y el estudio del sistema nervioso será uno de los grandes campos de aplicación de los frutos del Programa del Genoma Humano.

Un sector de gran desarrollo y de confluencia multidisciplinaria, es el que relaciona a la neurocibernética, la inteligencia artificial y la robótica. Se logra ya imprimir en circuitos electrónicos la lógica de comunicación propia de redes neuronales, incorporar esos circuitos en máquinas capaces de realizar funciones especializadas,¹⁶ y es ya posible reproducir en computadoras, funciones tradicionalmente adscritas al fuero intelectual. "

No cabe duda pues, de que entre los incentivos para el prodigioso desarrollo actual de las neurociencias están el interés y la factibilidad de resolver ahora algunas preguntas antiguas sobre la naturaleza humana, como son las relativas al substrato neurológico de los actos conductuales y de la actividad mental, así como de la generación de los pensamientos. Pero el atractivo intelectual no bastaría para que la sociedad invirtiera los enormes recursos necesarios para impulsar este campo de estudio. La razón complementaria, fundamental para el actual auge de las neurociencias está en su importancia social, y muy en particular, su papel determinante en el estudio de algunos de los trastornos mas graves de la salud en la actualidad. Mencionaré sólo algunas de las aplicaciones mas relevantes del conocimiento neurobiológico al desarrollo de la medicina.

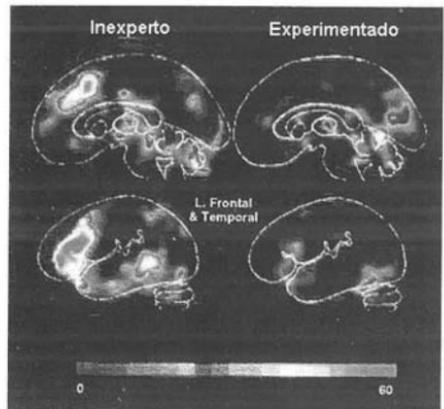


Figura 3 Activación selectiva de regiones cerebrales durante la realización de operaciones mentales. A la izquierda, como puede advertirse, la experiencia reduce a activación neuronal en respuesta a un estímulo (modificada de Posner y Raichle, 1994).

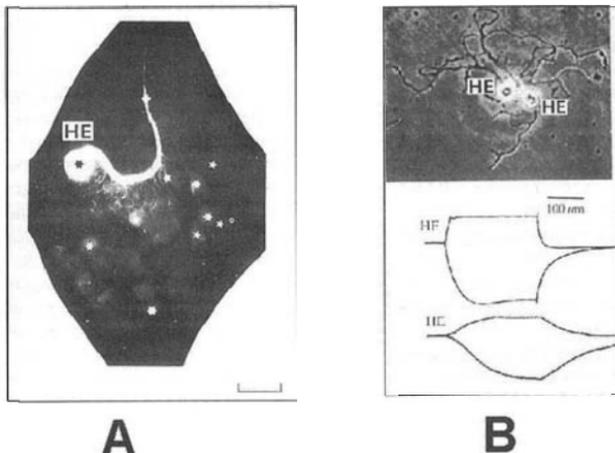


Figura 4. Circuitos de neuronas identificadas (HE) en cultivo, con la particularidad de que contienen un neurotransmisor conocido, el neuropéptido FMRF-amida. En A: se muestra la identificación inmunocitoquímica, y en B: la relación de dos neuronas acopladas eléctricamente, como indican los registros de la parte inferior (Tomada de Aréchiga y cols., 1986).

Repercusión de las neurociencias en la medicina

Una de las más evidentes es la transformación que las neurociencias han producido en la psiquiatría. Lo que hace algunos años era apenas el pequeño capítulo de la psiquiatría biológica en una especialidad dominada por el psicoanálisis y otras líneas de enfoque descriptivo, es ahora el núcleo de esa especialidad. Los avances en la neurofarmacología han permitido el desarrollo de medicamentos útiles en el combate de trastornos psiquiátricos como la depresión, la ansiedad, la esquizofrenia, las adicciones y tantos otros, que benefician ya a millones de seres en el mundo y se antoja cercano el disponer de fármacos diseñados con precisión en el laboratorio para realizar acciones selectivas a ~, disponiendo además de métodos específicos para dirigirlas a sus células blanco. El desarrollo de marcadores moleculares de padecimientos psiquiátricos entraña la promesa de acciones más efectivas en su tratamiento y prevención. Con las nuevas técnicas de neuroimagen, es ya posible

identificar las zonas lesionadas por la enfermedad, sea a nivel de grandes circuitos neuronales o de componentes subcelulares, y seguir la recuperación durante el tratamiento.¹⁹ Con los avances de la cibernética y la inteligencia artificial se abren grandes perspectivas al diagnóstico de padecimientos neurológicos y psiquiátricos y a la producción de prótesis.

Entre las cuatro causas de muerte más importantes en todos los países industrializados, y en algunos, como el nuestro, en proceso de industrialización, hay dos, en los cuales el componente neurológico es fundamental; los trastornos vasculares cerebrales y los accidentes traumáticos. Además, en ambos casos, aun cuando las víctimas sigan con vida, las secuelas de invalidez son graves y permanentes. Por otra parte, con los adelantos médicos durante el presente siglo, la esperanza de vida al nacer se ha ampliado muy considerablemente. En nuestro país es ya cercana a los 73 años,²⁰ y en otros rebasa ya los 75.²¹ Con ello, la población de personas de edad avanzada aumenta continuamente e alcanzan mayor relieve los

trastornos de salud propios de la tercera edad; entre ellos, de manera prominente, los neurológicos y psiquiátricos. La enfermedad de Alzheimer cobra importancia creciente y junto con un variado grupo de enfermedades neurodegenerativas se constituye en campo de confluencia de intereses de neurólogos, neurocirujanos, psiquiatras, internistas y neurobiólogos, buscando nuevos procedimientos para conocer la naturaleza de estos trastornos y así combatirlos, y en lo posible, prevenirlos.

El sustrato común en estos padecimientos es la incapacidad del tejido cerebral para regenerar las células dañadas, sea por traumatismos, por isquemia o por la edad. Ello ha estimulado en los últimos años un vigoroso avance en nuestro conocimiento de los mecanismos celulares y moleculares de la regeneración en el sistema nervioso.²² Se conocen ahora una gran variedad de especies moleculares que activan o inhiben el crecimiento neuronal y de otras que lo dirigen en el espacio, orientando el establecimiento de conexiones selectivas entre

neuronas y determinando la expresión de rasgos fenotípicos en éstas²³ (Figura 5). Existe ya la posibilidad de substituir, mediante trasplantes de tejido nervioso, circuitos dañados en el cerebro y la terapia génica en algunos trastornos neurológicos se avizora como algo factible.²⁴

Otro capítulo de la enfermedad propia de nuestra época, es el de los trastornos conductuales relacionados con los problemas urbanos, que aumentan la agresividad y la violencia en las relaciones humanas. El deterioro de la estructura familiar agrava las tendencias antisociales que desembocan en severos trastornos psiquiátricos. Estos retos han llevado al desarrollo de estudios profundos sobre el sustrato neurobiológico de diversas formas de comportamiento y de sus alteraciones, creándose nuevos métodos para diagnosticar, tratar y prevenir estos trastornos.²⁵ Las aportaciones recientes al conocimiento de las relaciones del sistema nervioso con el endócrino y el inmune están abriendo nuevas perspectivas a la medicina.²⁶

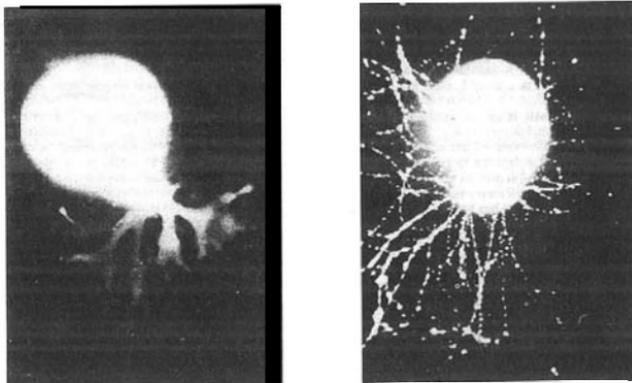


Figura 5. Diferentes formas adoptadas por la misma especie neuronal (Neurona de Retzius) creciendo en distintos medios de cultivo (Tomada de Ross y cols., 1988).

La situación en México

En este panorama de expansión acelerada de las neurociencias y de sus aplicaciones médicas, como ya mencioné párrafos atrás, nuestro país no se está quedando a la zaga, y justo es reconocer que los progresos que se han realizado desde los tiempos de Miguel Jiménez, son en buena medida obra del espíritu de los grandes promotores de la investigación médica en México; Jiménez entre ellos. No sólo realizó él mismo investigaciones médicas que lo llevaron a sus clásicas contribuciones en el diagnóstico diferencial entre el tifo y la fiebre tifoidea, y al tratamiento del absceso hepático,²⁷ sino que fue decidido promotor de la investigación médica en México. Baste recordar su discurso de entrega de la presidencia de esta corporación, hace 125 años, en el que pronunció estas palabras memorables: "Y si alguno cree que nada especial ofrece México que exija nuestras investigaciones, sino que todas las exigencias están satisfechas con las doctrinas que recibimos de otros países, yo le demostraré un número no corto de desiderata cuya solución satisfactoria tiene la patria el derecho de esperar de la ilustración y el empeño de sus hijos".²⁸

De hecho, aunque el propio Jiménez no cultivó las neurociencias, hubo contemporáneos suyos, miembros de esta academia, que sí lo hicieron. Así, en 1855, Manuel Carmona y Valle (1831-1902) quien sería presidente de nuestra corporación en 1891, estuvo en París, en el laboratorio de Charles Brown Sequard (1817-1894), realizando estudios sobre la acción calorigénica del sistema nervioso simpático, mismos que publicó en nuestra *Gaceta*, 11 años después de su retorno al país.²⁹ Otro distinguido académico, Francisco Ortega y del Villar (1822-1886), presidente de la corporación en 1873, sostuvo, sobre datos anatómicos, la participación de la cuerda del tímpano en la sensibilidad gustativa,³⁰ treinta años antes de que Harvey Cushing (1869-1939) hiciera similares pronunciamientos³¹ y recibiera el crédito internacional correspondiente. Décadas después, Anastasio Vergara (1899-1950) daría a conocer datos originales y pioneros sobre el concepto de neurosecreción,³² y en la Escuela de Medicina, las preparaciones de lesiones cerebrales experimentales estarían ya a principios de siglo en el programa de Fisiología conducido por Fernando Ocaranza (1876-1965) y

José Joaquín Izquierdo (1893-1974),³³ ambos presidentes de nuestra Academia.

Sería demasiado prolijo detallar aquí las variadas contribuciones realizadas por los neurobiólogos mexicanos en este siglo, y particularmente en la segunda mitad. Baste recordar la participación de Arturo Rosenblueth (1900-1970) en el surgimiento de la cibernética,³⁴ que precisamente tomó sus primeros conceptos de la neurofisiología. En México se describió inicialmente la actividad eléctrica de los receptores sensoriales, se han caracterizado nuevos fenómenos neurobiológicos durante el sueño, el aprendizaje y el desarrollo del sistema nervioso. Se han dado a conocer nuevas substancias neuroactivas se ha contribuido a caracterizar el mecanismo de liberación y de acción de muchas otras. Se han descubierto novedosos mecanismos de transmisión de información en el sistema nervioso.³⁵ Se ha contribuido al tratamiento de enfermedades neurológicas como la epilepsia, la enfermedad de Parkinson y la neurocisticercosis, entre otras,³⁶ así como a caracterizar y atender trastornos psiquiátricos, como la depresión y las adicciones.³⁷

Las neurociencias son tema central de la investigación científica que se realiza en dos de los grandes institutos de la Secretaría de Salud, creados por distinguidos miembros de nuestra Academia, el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, y el Instituto Mexicano de Psiquiatría, obra del doctor Ramón de la Fuente. El desarrollo ha sido también notorio en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Es amplio el número de instituciones de educación superior, con la UNAM y el CINVESTAV, a la cabeza, y en las que se han producido contribuciones de gran reconocimiento internacional en neurobiología. Además, continúa la expansión y la más reciente proyección de la UNAM ha sido la creación del Centro de Neurobiología, en Querétaro.

Desde luego, a semejanza de lo que ocurre en otras áreas de la ciencia, nuestra contribución a nivel internacionales es modesta, conformando menos del 1% de la producción mundial,³⁸ y además es heterogénea, con grupos en diversos niveles de desarrollo y productividad. Algunas de las áreas de mayor expansión actual en las neurociencias, como las neurobiología molecular, la neuromorfología funcional y las ciencias cognitivas apenas si cuentan con grupos representativos en México, será necesario

impulsar su desarrollo. Conforme nuestro país se industrializa avanza en su actual transición social, económica, demográfica y epidemiológica, los nuevos retos a la salud tendrán necesariamente componentes crecientes de agresión al sistema nervioso y será imperativo enfrentarlos con mejores y más poderosos instrumentos de estudio del cerebro. Contamos con una buena base, que será necesario ampliar y fortalecer, dando cauce a la creatividad científica de los neurobiólogos mexicanos aplicada a resolver los problemas de salud que nos espera el próximo siglo.

Referencias

- 1990-2000. The decade of the brain. National Foundation for Brain Research, Suppl., 1990 Washington, D.C.
- Normille D.** *Science* 275:1562, 1997.
- Delgado H, Russell JM, Informetrics IK, Ravichandra Rao Ed.** Srada Ranganathan Endowment for Library Science, Bangalore, 1992, p.130.
- Velasco M, Pacheco P, Luján M, Morali G, Feria Velasco A, Aréchiga H.** *Ciencia*, 43:219, 1994.
- Aréchiga H.** *IBRO News*, 21:3, 1993.
- Villegas R, Cardozo G.** *World Science Report*, 1993. Paris, UNESCO Publishing.
- Nicholls JG, Martin AR, Wallace BG.** *From Neuron to Brain*. MA Sinauer Associates, Inc; Sunderland: 1992.
- Hall ZW.** *Molecular Neurobiology*. MA. Sinauer, Associates; Sunderland: 1992.
- Hille B.** *Ionic channels of excitable membranes*. MA. Sinauer Associates; Sunderland: 1992.
- Shepherd G.** *The synaptic organization of the brain*. Oxford University Press, 1997.
- Anderson JA.** *An introduction to neural networks*. MIT Press; 1995.
- Posner MI, Raichle ME.** *Images of Mind*. New York: Sci Amer Library; 1994.
- Eichenbaum H, Davis JL.** *Neuronal ensembles*. New York: Wiley; 1997.
- Aréchiga H, Chiquet M, Kuffler DP, Nicholls JG.** *J. Exp Biol* 126:15, 1986.
- Levine JD, et al.** *Neuron* 1995;15:147-157.
- Narendra K, Thathachar MAL.** *Learning Automata: An Introduction*. Englewood Cliffs, N J: Prentice-Hall, 1989.
- Kurzweil R.** *La era de las máquinas inteligentes*. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, México, D. F., 1994.
- Hyman SE, Nestler EJ.** *Psychopharmacology*. New York Wiley: 1996.
- Bigler ED.** *Neuroimaging*. I. y II. New York: Plenum Press, 1996.
- Sepúlveda J, et al.** *Atlas de la Salud*. Secretaría de Salud y Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1992.
- Kannisto V.** *The advancing frontier of survival*. Odense, Dinamarca Odense Univ. Press, 1996.
- Bell C.** *Chemical factors in neural growth, degeneration and repair*. Amsterdam Elsevier, 1996.
- Ross WN, Aréchiga H, Nicholls JG.** *Proc. Natl Acad Sci USA*, 1988;85,p.4075.
- Chiocca AE, Breakefield X.** *Gene therapy for neurological disorders and brain tumors*. N J Humana Press, 1997.
- Lorenz K.** *Civilized man's eight deadly sins*. Methuen & Co., Ltd: 1974.
- Anisman H, et al.** *Can Med Assoc J* 1996;155:1075.
- Martínez Cortés F.** *La medicina científica y el siglo XIX mexicano*. Fondo de Cultura Económica, 1967.
- Jiménez M.** 1873. *Gac Méd Méx VIII (1)*.
- Carmona y Valle M.** 1867. *Gac Méd Méx* 111,p.1.
- Ortega y del Villar F.** *Memorias del Segundo Congreso Médico Panamericano*, México, 1896.
- Cushing H.** *Johns Hopkins Hosp Bull* 1903:XIV, p.17.
- Vergara A.** *Rev Mex Biol* 1925:6:47.
- Izquierdo JJ.** *Balance Cuatricentenario de la Fisiología en México*. Ediciones Ciencia, 1934.
- Rosenbluth A, Wiener N, Bigelow J.** *Philos Sci* 1943:10:18.
- Aréchiga H.** *La Fisiología*. En *Contribuciones Mexicanas al Conocimiento Médico*. H. Aréchiga y J. Somolinos, Eds. Fondo de Cultura Económica, México, D.F., 1993, p.221.
- Velasco Suárez M, Rubio Donnadieu F.** *La Neurología*. En: *Contribuciones Mexicanas al Conocimiento Médico*, H. Aréchiga y J. Somolinos, Eds. Fondo de Cultura Económica, México, D.F., 1995, p. 393.
- De la Fuente R.** *La Psiquiatría*. En: *Contribuciones Mexicanas al Conocimiento Médico*, H. Aréchiga y J. Somolinos, Eds. Fondo de Cultura Económica, México, D.F., 1995, p. 523.
- Martínez Palomo A.** En: *México: Ciencia y Tecnología, El desarrollo contemporáneo de las Ciencias de la Salud en México*. En: *México: Ciencia y Tecnología en el Umbral del Siglo XXI*. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología México, 1994, p.17.