

EL CEREBRO: DE LA ESTRUCTURA Y LA FUNCIÓN A LA PSICOPATOLOGÍA

Primera parte: Bloques funcionales

César Augusto Arango-Dávila*
Hernán José Pimienta J.**

Resumen

Las últimas dos décadas han sido de fundamental importancia para el estudio y para el entendimiento del sistema nervioso. Este progreso no sólo ha incluido el abordaje de fenómenos subyacentes a la masa cerebral de tipo neuroquímico, neurofisiológico, neuroanatómico, citoarquitectónico, imagenológico, etc., sino también la relación de estos conocimientos con aspectos complejos de la conducta y el psiquismo. La intención de recalcar con una visión moderna el alcance de las neurociencias necesariamente ha de reflejarse en una comprensión más amplia de la realidad de la enfermedad mental, lo que permite una confluencia entre nuestra condición biológica, conductual, psíquica y social. Con este artículo se pretende revisar las bases biológicas para el entendimiento de los trastornos mentales y del comportamiento. Para tal fin, y basados en las investigaciones neurobiológicas recientes, se describen los elementos constitutivos de las funciones mentales superiores en cinco bloques funcionales, los cuales dan cuenta de la organización global como punto de partida para la interpretación del procesamiento de información y el origen de las diferentes manifestaciones psicopatológicas que se explicarán en la segunda parte, en esta misma revista, en el artículo denominado "La microestructura y el procesamiento de la información".

Palabras clave: sistema nervioso central, cognición, afecto, neurobiología, psicobiología.

Title: The Brain: From Structure and Function to Psychopathology. First Part: Functional Blocks

Abstract

The last two decades have been of fundamental importance in the study and understanding of the nervous system, this progress has not only addressed the neurochemical, neurophysiological, neuroanatomical, cytoarchitectonical, imageological phenomena underlying the cerebral mass but also the relationship of this knowledge with complex aspects of behavior and the

* Médico psiquiatra de la Pontificia Universidad Javeriana, magíster en Ciencias Básicas Médicas, candidato a Ph. D. en Neurociencias del Centro de Estudios Cerebrales, Facultad de Salud, Universidad del Valle.

** Biólogo, profesor titular de la Universidad del Valle, director del Centro de Estudios cerebrales, Facultad de Salud, Universidad del Valle.

psyche. The purpose of emphasizing a modern vision of the grasp of neuroscience must necessarily reflect a wider understanding of the reality of mental illness allowing a confluence between our biological, behavioral, psychic and social conditions. This article seeks to review the biological basis of mental disorders based on recent neurobiological investigations. The constituent elements of the superior mental functions are described in five functional blocks, portraying a vision of global organization as the basis for the interpretation of the processing of information and the origin of the different psychopathological manifestations that will be explained in part two, "Microstructure and the Processing of Information".

Key words: central nervous system, cognition, affect, neurobiology, psychobiology.

Introducción

El sistema nervioso está constituido por cien mil millones de neuronas, y esta gran proporción de estructuras unitarias, pero ampliamente interrelacionadas, genera una extrema complejidad que ha hecho que el abordaje científico de esta masa de no más de 1.300 gramos sea difícil y, en ocasiones, desalentadora. Sin embargo, el refinamiento de las técnicas de investigación biológica ha hecho que en los últimos años los hallazgos, en cuanto a la estructura y función del sistema nervioso, permitan plantear teorías no sólo correspondidas con los aspectos puramente anatómicos o fisiológicos, sino aquéllas relacionadas con fe-

nómenos más complejos de tipo cognitivo o emocional.

En el artículo que aparece en este mismo número, "La corteza cerebral más allá de la corteza", del doctor Hernán José Pimienta, del Centro del Estudios Cerebrales de la Universidad del Valle, se sientan las bases de las complejas interacciones de la corteza cerebral, estructura muy desarrollada en el hombre, que conjuga elementos filogenéticos antiguos y recientes y que es el fundamento de nuestras funciones mentales. El doctor Pimienta expone de forma magistral el asiento funcional del dónde y el qué en el cerebro, el origen arquicortical del dónde y el origen paleocortical del qué, las interacciones de los circuitos corticales, así como la organización modular y transmodular.

Por otra parte, en este mismo número, los doctores Gabriel Arteaga y Hernán Pimienta, en su artículo "Sobre la organización columnar de la corteza cerebral", hacen hincapié en la organización citoarquitectónica de la corteza cerebral. Desde una perspectiva histórica muestran la evolución del concepto de *módulo cortical* y desembocan en la descripción detallada de la organización de la corteza cerebral en interacciones específicas localizadas, que se aproxima a definir las "unidades funcionales de la corteza cerebral". Arteaga y Pimienta citan a Benes y colaboradores, quienes señalan que en la cor-

teza cerebral “redes de interneuronas inhibitorias, interconectadas recíprocamente, organizan ‘trenes de descarga’ de las neuronas piramidales, que resultan en ‘oscilaciones coherentes’”.

Las investigaciones de los últimos años han mostrado que en el intrincado y aparentemente caótico aspecto del sistema nervioso subyace una organización compleja, esto es, en éste confluyen diferentes aristas que incluyen la persistencia e interacción de estructuras filogenéticamente antiguas y recientes, así como una difícil estructura que se puede delimitar de forma macroscópica y microestructural. En este sentido se ha explorado la organización espacial tridimensional de complejos de neuronas en los diferentes componentes de esta estructura, la cual se expresa en términos citoarquitectónicos, una complejísima base fisiológica que incluye la respuesta eléctrica de las membranas, la estimulación de receptores ionotróficos de diferentes clases, la apertura o el cierre de canales iónicos permeables a distintos tipos de electrolitos, la estimulación de receptores metabotróficos variados, la estimulación o inhibición de proteínas transductoras G, la generación de segundos mensajeros, la activación de proteincinasas y fosfatasas, la fosforilación y desfosforilación de proteínas estructurales y enzimas, los cambios en el núcleo celular en la trascripción genética, la genera-

ción de componentes estructurales y funcionales, la modificación continua del fenotipo neuronal y la respuesta de estas neuronas a sustancias tróficas y citocinas.

El presente artículo es un intento de explicar, en relación con la organización del cerebro, los complejos procesos mentales. Para tal fin es fundamental conocer los elementos básicos de la estructura y su fisiología, expuestos en diferentes artículos de esta revista, como los ya referidos y los artículos “Plasticidad neuronal y su relación con el sistema de transportadores de glutamato”, de Adriana Medina y Martha Escobar, y “Fundamentos moleculares y celulares de la depresión y de los mecanismos antidepressivos”, de César Arango-Dávila, Martha I. Escobar y Hernán Pimienta.

En la primera parte se muestra una visión macro, en la cual el cerebro se expone de una manera compartimentada; pero nada está más alejado de la realidad: el cerebro no está constituido por compartimientos o elementos localizados. La investigación neurobiológica muestra complejos neuronales que interactúan con ellos mismos o con otros complejos, los cuales desempeñan funciones particulares, pero su localización cerebral es amplia, es decir, se encuentran en varias partes a la vez. De esta manera se pueden delimitar bloques funcionales, aunque su localización no sea específica.

En la segunda parte nos remitiremos a la citoarquitectura cortical y se señalarán de forma sucinta los elementos fundamentales de los módulos corticales —ya expuestos claramente por Arteaga y Pimienta en este número— y la manera como estas estructuras procesan la información. Se partirá de un módulo hipotético basado en las formaciones modulares reales de la corteza, con el cual se podrá observar cómo la corteza cerebral procesa la información. Se resta complejidad numérica a la estructura real, para poder hacer comprensible el proceso subyacente.

Finalmente, se pone en juego la interacción de los diferentes bloques funcionales en un cuerpo estructurado basado en la citoarquitectura. De esta manera surge la posibilidad de entender el origen biológico de fenómenos como la actividad delirante, la actividad alucinatoria y otras manifestaciones de la patología del pensamiento como las ideas fóbicas, las ideas obsesivas, etc.

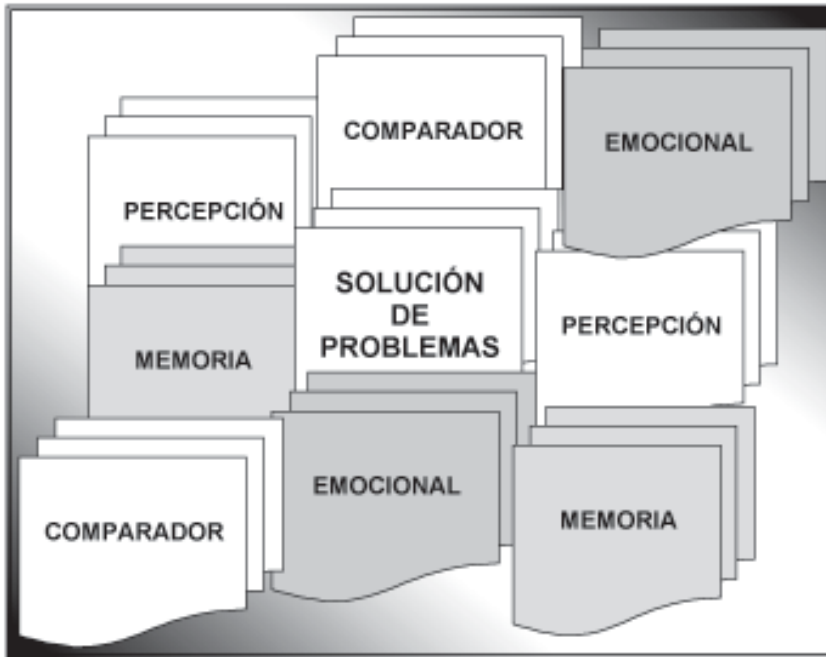
Además, los sistemas emocionales integrados a la cognición, de tal forma que se puedan comprender las alteraciones del afecto como los estados maniacos, los estados depresivos, entre otros. Este complejo sistema puede presentar alteraciones estructurales que reflejan los diferentes síndromes neuropsicológicos como las apraxias, las agnosias, las amnesias y la demencia.

Bloques funcionales del sistema nervioso en relación con los procesos mentales superiores

La mayoría de neuronas del cerebro no son sensitivas ni motoras, son interneuronas que se encuentran intercaladas entre el polo sensitivo y el polo motor, de tal manera que esta extensa red interneuronal representa el 99,98% del total de las neuronas que constituyen el sistema nervioso central, y el 70% se encuentra en la neocorteza. De esta manera se constituye un complejo sistema que tiene una entrada, que es la única manera de conocer el mundo exterior, propio-receptivo e inter-receptivo, y una salida, que es la manera como se responde al mundo exterior e interior y se influye sobre éste a través de la conducta motora y las respuestas reflejas. Entre estos dos polos se encuentra todo lo demás, es decir, la memoria, los sentimientos, los pensamientos y la autoconciencia.

Con fines explicativos se pueden considerar cinco bloques básicos que interactúan en el proceso de componer los fenómenos mentales. Como se dijo en las líneas anteriores, este concepto de bloque no implica una estructura rígida y localizada, todo lo contrario, se quiere definir un sistema con particularidades en cuanto a su función que no tiene un límite anatómico específico de tal forma que unos bloques pueden estar imbricados sobre otros (Figura 1).

Figura 1. Bloques funcionales, que permiten integrar la experiencia mental (un atributo se encuentra en varias partes a la vez)



Bloque I: percepción

Se conoce una variedad de estructuras especializadas encargadas de captar el entorno externo e interno y cuyos representantes más significativos son los órganos de los sentidos. Estos órganos cuentan con su representación central, en cuyo interior se integran las denominadas *áreas polimodales* (que integran varias categorías perceptivas). Al sistema de captura de la información lo denominaremos el bloque I o perceptivo.

La percepción es un proceso activo y selectivo en el cual prima la

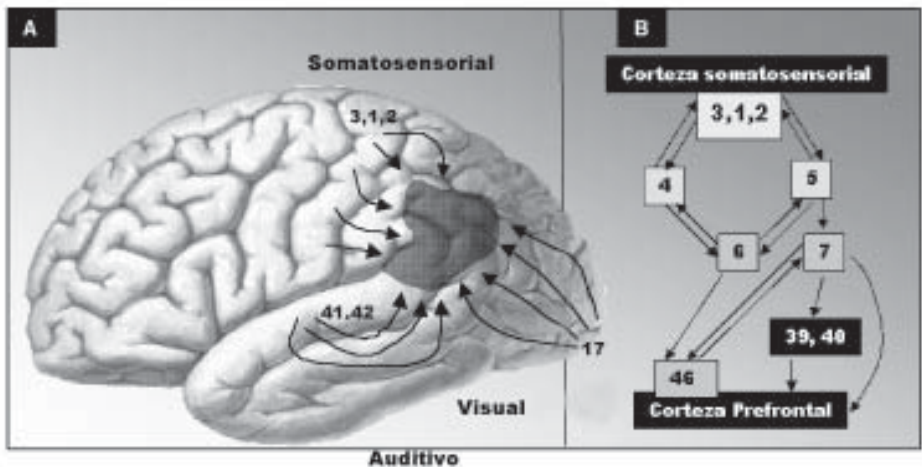
integración de la información. Las áreas primarias (área 17 para la vía visual, áreas 41 y 42 para la vía auditiva y áreas 3, 1 y 2, o áreas primarias de la sensibilidad general, para la vía somatosensorial) cuentan con neuronas especializadas en diferentes atributos de la percepción (por ejemplo, en la corteza visual neuronas relacionadas con la percepción del color, otras relacionadas con el movimiento, otras con los contrastes, etc.) que se integran paso a paso al transcurrir por áreas secundarias y terciarias. Lo más significativo de este proceso es la integra-

ción de las diferentes categorías de la percepción (visual, auditiva y somatosensorial) en una extensa área que corresponde a las áreas 39 y 40 de Brodman. Esta unificación de las percepciones permite el procesamiento de información transmodal, es decir, la conversión por ejemplo de una percepción auditiva en visual o táctil o viceversa (Figura 2). Los procesos transmodales son fundamentales para el desempeño de múltiples funciones complejas como el lenguaje, la escritura, el cálculo matemático y la autopercepción.

Dada la Figura 2A, que muestra el proceso de integración polimodal en las áreas 39 y 40 de Brodman, cabe

anotar que esta confluencia de información no es la única vía de integración, sino que se conocen otras variantes como la proyección de información visual sobre las áreas secundarias auditivas o las proyecciones de áreas secundarias o terciarias a la corteza prefrontal sin transcurrir sobre las áreas 39 o 40. En la Figura 2B, que es la secuencia del procesamiento de información somatosensorial, el área 3 se relaciona con la discriminación táctil, el área 2 con la identificación de formas y el área 3 con la textura (obsérvese la secuencia de integración hasta proyectarse a las áreas polimodales 39 y 40 y a la corteza prefrontal).

Figura 2. (A) Proceso de integración polimodal en las áreas 39 y 40 de Brodman. (B) Secuencia del procesamiento de información somatosensorial



El acto perceptivo como tal constituye una forma superior de conocimiento a través de la cual aprehendemos el mundo circundante y

nuestra propia corporalidad. Es, por lo tanto, un proceso activo, en cuanto su puesta en marcha no es absolutamente casual, sino que, por el

contrario, supone una actitud previa por parte del sujeto que de esta forma tiene cierta capacidad de elección del objeto percibido en función de su situación psíquica, fisiológica o de ambas. La particularidad del objeto percibido modifica, asimismo, la situación del sujeto receptor, lo cual corrobora también la categoría de proceso dinámico que se le atribuye.

Aunque ya al nivel de receptor de un órgano sensorial determinado existen ciertas posibilidades de control o filtraje cuantitativo y cualitativo de la información, el verdadero proceso activo se produce, tal como hemos dicho, a nivel superior. En efecto, una vez que el mensaje alcanza estas zonas elevadas, debe ser

reconocido y, por así decirlo, calibrado. Ahora bien, esta labor que comprende los procesos de selección y reorganización aludidos precisa toda la información acumulada en la memoria de mediano y largo plazo, la cual presta al sujeto en su situación presente toda su experiencia histórico-biográfica, por lo que la percepción se convierte en un acto personal intrínsecamente subjetivo. La relación entre el bloque perceptivo y la corteza prefrontal es prominente, de tal manera que la percepción se constituye en un proceso inteligente y con una gran capacidad de modulación de la información. En el Cuadro 1 se muestran las propiedades más importantes de la percepción como fenómeno activo (1),(2).

Cuadro 1. Bloque I: percepción

- Apropriación de la información.
- *Codificación en forma de perceptos*: un percepto es una categoría supramodal elaborada mas que una categoría sensorial.
- *Intencionalidad*: la percepción está motivada por el interés del individuo.
- *Zoom*: se puede ampliar o reducir inconsciente o intencionalmente una percepción o componentes específicos de un precepto.
- *Síntesis supramodal global*: el fin último en la percepción es generar una vivencia perceptiva unitaria e integrada.
- *Reconocimiento*: se compara lo percibido y los perceptos con categorías similares almacenadas.
- *Aprehensión inteligente*.

Bloque II: memoria

La memoria es el proceso de almacenamiento y recuperación de la información en el cerebro, por ello es básica en el aprendizaje y en el pensamiento. Desde el punto de vista descriptivo se pueden distinguir cuatro tipos de procesos de memoria: reintegración, reproducción, reconocimiento y reaprendizaje. La primera supone la reconstrucción de sucesos o hechos sobre la base de estímulos parciales, que sirven como recordatorios. La reproducción es la recuperación activa y sin ayuda de algún elemento de la experiencia pasada (por ejemplo, un poema memorizado). El reconocimiento se refiere a la capacidad de identificar estímulos previamente conocidos. Por último, el reaprendizaje muestra los efectos de la memoria: la materia conocida es más fácil de memorizar una segunda vez.

El hipocampo y la corteza temporal se han reconocido como las estructuras más importantes en los procesos amnésicos. El hipocampo se ha relacionado con la memoria reciente (minutos, horas o pocos días) y la corteza temporal, con el almacenamiento de información remota (días, meses o años). Es necesario señalar que aunque el lóbulo temporal tiene importantes implicaciones en los fenómenos de memoria, no se puede subestimar la participación de otras estructuras, como el cerebelo, la corteza entorrinal y otras áreas corticales.

Los estudios neurofisiológicos han mostrado que si se estimula una neurona granular del hipocampo una vez por segundo, se observa un potencial excitatorio postsináptico muy breve, seguido por un importante potencial inhibitorio postsináptico. Si el estímulo de la neurona es de diez veces por segundo, el potencial postsináptico excitatorio sobrepasa el potencial inhibitorio y se observa un tren de descargas de la neurona que desaparece unos segundos después; asimismo, seis secuencias de veinte estímulos por segundo cada media hora, producen un potencial de descargas en la neurona que declina a la mitad aproximadamente después de doce horas, un poco más después de seis días y eventualmente puede desaparecer si no se repite el estímulo (2). De esta manera se muestra que la actividad neurofisiológica de las células granulares del hipocampo se puede modificar de forma importante por los estímulos e indican un fenómeno de potenciación prolongada que podría interpretarse como la expresión fisiológica de los procesos de memoria.

La investigación neurobiológica ha mostrado que la potenciación prolongada hace que la sinapsis alcance una efectividad neurofisiológica superior y que puede estimular finalmente la producción de espinas dendríticas para incrementar los contactos sinápticos y de esta forma facilitar la formación de otras sinapsis. Se ha pensado que este

fenómeno tiene que ver tanto con los procesos de memoria reciente como con aquellos fenómenos de memorización remota.

Gloor (3) propone que los fenómenos experienciales, epilépticos o artificiales por estimulación eléctrica del lóbulo temporal son la expresión de la función de dicho lóbulo, cuando la alteración no refleja una interferencia ictal con parálisis de la función. Según este autor, en la base de la experiencia de evocación hay una matriz con patrones específicos, fundamentada en grupos de neuronas (módulos), con conexiones determinadas que pueden activarse a través de esquemas neurofisiológicos y que representan el suceso que se va a evocar.

Tales agrupaciones han codificado la información perceptual, mnésica y afectiva y han logrado una representación de una experiencia específica que se fortalece, en la medida en que se repita.

Basado en sus propias observaciones y en los experimentos de estimulación directa de la corteza cerebral de Penfield, Gloor (4) concluye que la expresión de estos módulos corticales activados incluye una gama importante, pero específica de fenómenos como la evocación de trozos de piezas musicales, situaciones cotidianas, fragmentos de poemas o libros, recuerdos específicos de la infancia, etc. En el Cuadro 2 se señalan los atributos más significativos de la memoria.

Cuadro 2. Bloque II: Memoria reciente y remota

- *Construcción:* el proceso del recuerdo no es pasivo, implica la reconstrucción de sucesos o hechos sobre la base de estímulos parciales.
- *Evocación:* recuperación activa de algún elemento de la experiencia pasada.
- *Aprendizaje:* adquisición de una nueva conducta, comportamiento o estructura a consecuencia de su interacción con el medio externo.
- *Reconocimiento:* capacidad de identificar estímulos previamente conocidos.

Bloque III: solución de problemas

Desde el punto de vista evolutivo, la actividad primaria de un organismo es la supervivencia, que implica

la alimentación y la reproducción como parámetros principales. Desde el punto de vista epistemológico,

esta actividad primaria se define como las acciones que tiene que realizar continuamente un organismo para solucionar problemas. En este sentido, un problema puede definirse como algo que hay en el ambiente externo o interno que se opone al desarrollo de una especie, lo que implica que esta especie deba adaptarse, cambiar o desaparecer.

En los organismos y animales diferentes al humano, la solución de problemas aparece en forma de nuevas reacciones o nuevos modos de comportamiento que si triunfan persistentemente sobre las pruebas a que son sometidos, pueden representar la modificación de los órganos o el fenotipo del organismo, hasta el punto de que estos cambios se incorporen por selección en la especie. De esta manera, la eliminación o solución de problemas queda como producto de la selección natural.

Así, el proceso evolutivo sería impulsado por las dificultades y la adversidad a la que se enfrentan los organismos. El estudio de las leyes que regulan el resultado de la evolución sólo es posible considerando la variabilidad biológica, es decir, expresiones genotípicas y fenotípicas ligeramente desviadas del promedio, entre los mismos individuos de una especie determinada que interactúan con un medio que es cambiante.

Para los darwinistas como Dawkins (5) el proceso evolutivo es el resul-

tado de una acumulación de cambios graduales tanto del organismo como del ambiente, ocurridos al azar, que cuando son favorables para la supervivencia de una especie, se fijan en los cromosomas por la acción de la selección natural, y de esta manera se aprovechan los cambios aleatorios producidos por la variabilidad biológica (mutaciones, procesos meióticos de recombinación genética, genes saltarines, etc.). Es necesario aclarar que en realidad la selección natural es todo lo contrario al azar, pues el azar es su elemento probabilístico fundamental. Este tipo de proceso no se basa en grandes jugadas de suerte, sino en la acumulación de pequeñas jugadas afortunadas (problemas resueltos) que las conservan y acumulan.

Según la epistemología evolutiva, se puede considerar que el proceso evolutivo viene asimilado al proceso de aumento del conocimiento, pues se trata de la aparición de nuevos resultados que pueden confluír en la selección, la adaptación o la eliminación. Podemos considerar el proceso biológico de la evolución como la historia natural de la resolución de problemas. La epistemología evolutiva sostiene la tesis de que la evolución biológica es el producto de la solución paulatina de problemas, gracias a un proceso de interacción entre los organismos y el ambiente, en lo que Darwin denominó la selección natural. Cada

organismo está equipado para solucionar sus problemas y de esta manera sobrevivir y reproducirse.¹

Como primate superior, el ser humano presenta estructuras cerebrales como la corteza prefrontal que, en concierto con el lenguaje y con la cultura, conforma una dimensión a la cual se le puede considerar como una estructura especializada en solucionar problemas. Teniendo en cuenta las anteriores consideraciones, se puede afirmar que la corteza prefrontal es un órgano que se diseñó única y exclusivamente para solucionar problemas, que existe y funciona sólo en la medida en que se le presenten problemas y continuamente está en función de esto.

En la corteza prefrontal se concentró la maquinaria estructural y funcional del paradigma de la evolución, es decir, la capacidad de solucionar problemas. La corteza prefrontal soluciona los problemas no ya por una relación directa con el entorno, sino por su capacidad de interiorizar y operar simbólicamente este entorno, y para ello cuenta con el lenguaje (que se imbrica en estructuras especializadas de la corteza cerebral), fundamentado en la cultura. En virtud de la facultad que le confiere la corteza prefrontal, el hom-

bre puede sopesar mentalmente el desarrollo de un proceso, evitando trabajosos ensayos con grandes dispendios de tiempo y energía. La corteza prefrontal posibilitó el desarrollo cultural, a su vez que éste permitió la aparición de la corteza prefrontal. Ambas surgieron como un triunfo evolutivo en la resolución de problemas.

En el Cuadro 3 se muestran las funciones de la corteza prefrontal como estructura ejecutora, además, se puede leer que en todos los casos estas funciones se relacionan con la solución de problemas; de hecho, la personalidad es la manera como el individuo utiliza sus mecanismos defensivos para relacionarse con su entorno y se constituye en el eje que garantiza su adaptación laboral y social.

Los planteamientos de Piaget (6) en sus estudios sobre el desarrollo de la inteligencia confluyen en la idea global de que el pensamiento corresponde a la interiorización de parámetros motores (movimiento). En la organización del lóbulo frontal, particularmente desarrollado en el ser humano, se observa la coexistencia de los fenómenos mentales con los fenómenos motores. De esta manera, este lóbulo se puede describir

¹ Para una ampliación de los conceptos de solución de problemas y epistemología evolutiva véase Dawkin R. *El relojero ciego*. Barcelona: Labor; 1988. Popper K, Eccles J. *El yo y su cerebro*. Barcelona: Labor; 1985. Campbell DT. *Downward causation' in hierarchically organized biological systems*. In: Ayala FJ, Dobzhansky T, editors. *Studies in the philosophy of biology*. New York: Macmillan Press; 1981.

Tabla 3. Bloque III: la solución de problemas. La corteza prefrontal y las funciones ejecutivas

- *Dirección e independencia del entorno:* la corteza prefrontal tiene una capacidad simbólica que le permite interiorizar el entorno y afrontar de forma rápida los problemas.
- *Cambio o mantenimiento de la respuesta más apropiada a diferentes estímulos.*
- *Estrategias para hacer planes.*
- *Capacidad de organizar una acción apropiada para resolver un problema complejo.*
- *Activación de recuerdos recientes y remotos:* fundamentan la continuidad histórico-biográfica del individuo y su reacción ante las dificultades.
- *Generación de programas motores que permiten una acción específica.*
- *Uso de habilidades verbales a través del lenguaje.*
- *Personalidad.*

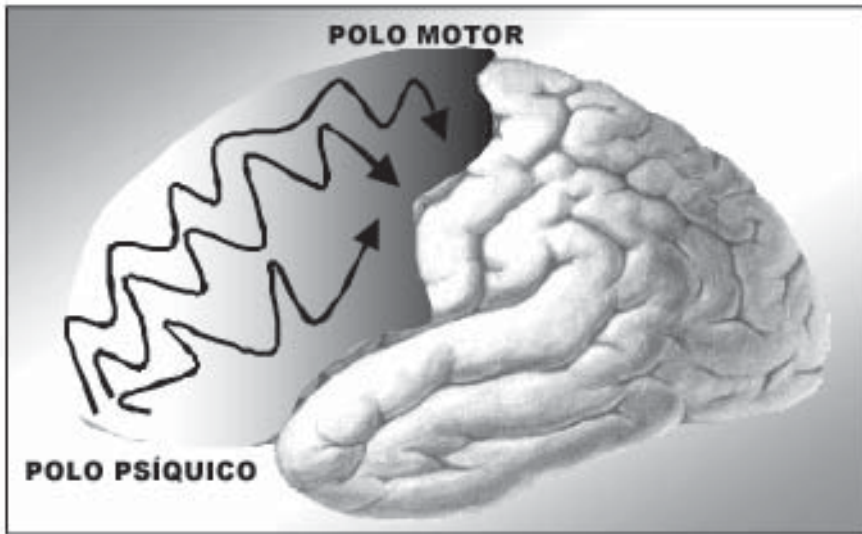
como una estructura con un polo anterior ‘psíquico’ y un polo posterior ‘motor’, con una progresión ampliamente relacionada de lo psíquico a lo motor —de hecho el lenguaje es la expresión motora de los pensamientos—. Por lo tanto, la descripción de este bloque de solución de problemas no sólo corresponde al hecho psíquico como tal, sino también a la respuesta motora correspondiente (sistema psicomotor), tal como se ve en la Figura 3.

Patricia Goldman-Rakic (2) ha sido pionera en el estudio de la organización citoarquitectónica de la corteza prefrontal dorsolateral y la relación con su atributo más importante, como es el de poder mante-

ner disponible de forma simultánea información perceptiva, mnésica y afectiva en lo que se ha denominado *memoria operativa (working memory)*. Cada atributo de información permanece por breves períodos en los circuitos reverberantes de la corteza prefrontal, de tal manera que se encuentran a disposición para poder concretar la respuesta comportamental o ejecutiva pertinente. La corteza prefrontal toma y desecha la información en la medida en que transcurre el proceso cognitivo de resolución de problemas.

Los axones procedentes de los módulos de la corteza prefrontal dorsolateral se caracterizan por presentar importantes relaciones

Figura 3. El componente psíquico se transfiere en diferentes pasos hasta conformar una acción motora particular



bidireccionales con la corteza de asociación perceptiva polimodal (áreas 39 y 40 de Brodman), con la corteza del cíngulo y con el hipocampo a través de lo que se ha denominado *circuitos asociativos*. De esta manera, la corteza prefrontal integra en unidades operativas la percepción, las emociones y la memoria. Por otro lado, los mismos axones procedentes de la corteza prefrontal y que se proyectan a distancia envían colaterales a neuronas vecinas y conforman los circuitos intrínsecos. Esta combinación de circuitos asociativos y circuitos intrínsecos se han relacionado con el fundamento estructural y funcional de la memoria operativa, la cual es el fundamento de los procesos de pensamiento y de la estructuración de la acción.

Bloque IV: el sistema comparador

Desde el ámbito experimental se han descrito una serie de respuestas “de orientación” sobre el sistema nervioso central que se desencadenan por los estímulos nuevos provenientes de cualquier modalidad sensorial. Estas respuestas desaparecen o se ‘habitúan’ cuando el estímulo se repite sistemáticamente. La habituación de las respuestas de orientación mediante la repetición del estímulo es significativamente específica; un solo cambio (incluso leve) entre una variedad de estímulos genera de forma inmediata la respuesta de orientación, por ejemplo, cambios en la intensidad, duración, frecuencia de repetición, relación con otros estímulos, color, forma, etc. Sokolov, en 1966 (citado por

Gray (7)), basado en las anteriores observaciones, consideró que el cerebro elabora un “modelo neuronal” de los estímulos repetidos, de tal manera que este estímulo es comparado continuamente con la estimulación recibida en cualquier momento. De esta manera la representación del estímulo concuerda (es familiar) o no concuerda (es novedad) con el registro previo.

Sokolov consideró que el proceso de comparación puede llevarse a cabo por la acción conjunta de tres tipos de neuronas: (i) *neuronas aferentes*, que siempre responden a un estímulo; (ii) *neuronas extrapoladoras*, que sólo responden cuando un estímulo determinado se ha repetido un cierto número de veces, y (iii) *neuronas comparadoras* o de novedad, que se activan si los estímulos provenientes de las neuronas aferentes y las extrapoladoras no concuerdan. Las neuronas aferentes se encuentran en la corteza somatosensorial y en los núcleos sensoriales específicos del tálamo; las neuronas de novedad, especialmente en el hipocampo y en menor proporción en la corteza visual, en la formación reticular y en el núcleo caudado, y las neuronas extrapoladoras, exclusivamente en el hipocampo.

Más recientemente, Gray (7) ha hecho hincapié en el importante papel de un “sistema comparador” en el cerebro. Considera que organi-

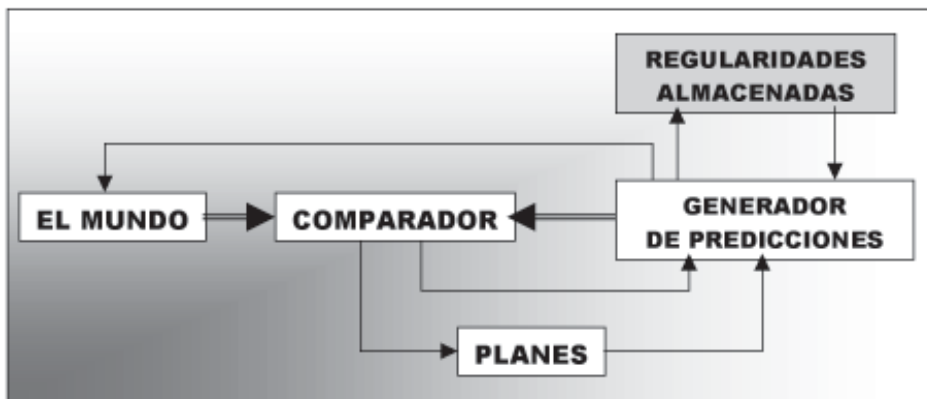
zaciones microestructurales en el hipocampo, el tabique y otras estructuras relacionadas desempeñan la tarea de comparar de forma sistemática los “estímulos actuales” con los “estímulos esperados”. Según Gray, este sistema puede tener dos modos de funcionamiento: (i) si los estímulos actuales coinciden con los estímulos esperados, éste funciona en “modo comprobador” (pasivo) y mecanismos cerebrales inespecíficos ejercen el control de la conducta; pero (ii) si los estímulos actuales *no* coinciden con los estímulos esperados, el sistema se activa y genera un control directo y específico de la conducta, y de tal manera funciona en “modo de control” (activo).

El sistema comparador tiene acceso tanto a la información de los acontecimientos sensoriales actuales (el exterior) como a los eventos esperados (predichos), y ambos tipos de información están interrelacionados de forma importante. Las predicciones sólo se generan cuando se obtiene la información del estado actual del exterior gracias a un sistema *generador de predicciones*. Los estímulos sensoriales actuales se transmiten a este generador de predicciones, el cual tiene acceso a la información acerca de las regularidades ambientales pasadas que, junto con el estado presente de la situación actual, determina el contenido de la siguiente predicción (Figura 4).

Como ocurre la mayoría de las veces, la persona es activa y su conducta afecta su ambiente. En esta situación, el generador de predicciones tiene acceso a la información sobre las futuras intenciones de movimiento, es decir, sobre los programas o planes motores. Por lo tanto, la predicción depende de la conjun-

ción del estado presente del ambiente exterior, del pasado almacenado como regularidades ambientales, de la intención futura en el programa motor y de las relaciones pasadas almacenadas entre los últimos programas motores realizados y los cambios producidos en el ambiente (Figura 4).

Figura 4. Transacciones computacionales del sistema comparador



En la Figura 4 cada entrada desde el ambiente exterior se relaciona de forma simultánea con las predicciones, gracias al generador de predicciones que vincula las regularidades almacenadas con el plan motor o mental del individuo (flechas de línea doble). La información llega en paquetes a intervalos que son sincronizados en todo el sistema (7).

Se sabe que la información sensorial que entra (eferente) al hipocampo lo hace por medio de la corteza entorrinal, que se localiza en el lóbulo temporal. La corteza entorrinal

es una vía de confluencia de una gran cantidad de información multimodal sumamente elaborada que proviene de todas las áreas sensoriales de la corteza cerebral, ya que es la principal vía de entrada de información al hipocampo (a través de la vía perforante). La ruta seguida por estos impulsos transcurre a través de los circuitos trisinápticos básicos del hipocampo [Corteza entorrinal ▶ células granulares de giro dentado (fibras musgosas) ▶ área CA3 (colaterales de Shafer) ▶ área CA1 ▶ *Subiculum*] hasta la principal vía de salida (aferente) del hipocampo que es el *subiculum*. Sin embargo, existe una importante pro-

porción de fibras nerviosas que transcurren directamente de la corteza entorrinal al *subiculum* (Entorrinal ▶ *subiculum*), evadiendo la secuencia trisináptica.

Basado en las anteriores observaciones, Gray considera que el *subiculum* puede constituirse en la estructura cerebral comparadora por excelencia, especialmente porque la vía directa corteza entorrinal ▶ *subiculum* permite una descripción precisa del estado actual del ambiente exterior. El *subiculum* se encuentra en una posición central en los circuitos que constituyen el sistema septohipocámpico en su globalidad, está localizado en el inicio del circuito mayor del circuito de Papez y recibe aferencias desde este circuito a través del núcleo anteroventral del tálamo y de la corteza del cíngulo:

El circuito que va desde el subiculum por el tálamo anteroventral, los cuerpos mamilares del hipotálamo y la corteza cingulada volviendo finalmente al subiculum, es el responsable de la generación de predicciones. Las neuronas del *subiculum* comprueban que la predicción actual concuerda con la estimulación actual que viene desde la corteza entorrinal junto con las señales capacitantes de CA1 a través de la vía corteza entorrinal ▶ células granulares de giro dentado (fibras musgosas) ▶ área CA3 (colaterales de

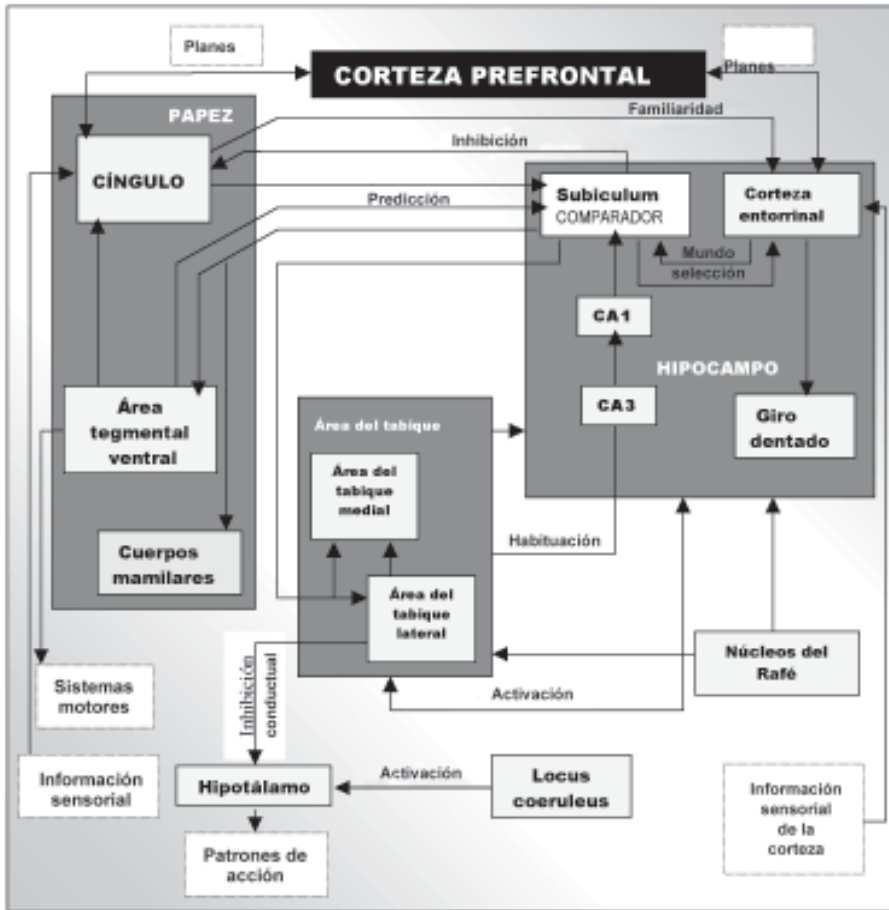
Shafer) ▶ área CA1 ▶ subiculum. Tal predicción verificada es entonces utilizada para iniciar la generación de la siguiente predicción a través del circuito de Papez; este circuito *tiene acceso* a través de las regularidades almacenadas estímulo-estímulo mediante una conexión con el tálamo; a las regularidades respuesta-estímulo, mediante la conexión con la corteza del cíngulo, así como con el plan motor actual provenientes de la corteza del cíngulo a la que llega información de los planes motores desde la corteza prefrontal. La llegada al *subiculum* de los mensajes neuronales desde el tálamo y desde la corteza cingulada constituyen la siguiente predicción, que es de nuevo comparada con la información siguiente que viene desde el área entorrinal. (7)

Gray señala que “la expresión *tiene acceso* es deliberadamente vaga; el almacenamiento de las experiencias pasadas es probablemente una función neocortical, siendo el lóbulo temporal el lugar concreto más probable” (7)² (Figura 5).

En la Figura 5 se muestran las diferentes estructuras que constituyen el sistema comparador según Gray; se señalan las relaciones de tres bloques básicos: hipocampo, circuito de Papez y área del tabique, y se pueden observar las aferencias y las eferencias de cada uno de los

² Para una ampliación del concepto del sistema comparador, véase Gray (7).

Figura 5. Estructuras que constituyen el sistema comparador según Gray (7)



subsistemas y la participación de otras estructuras, como el hipotálamo, los núcleos de Rafé (serotoninérgicos) y el *locus coeruleus* (noradrenérgico). La corteza prefrontal se activa cuando no existe coincidencia de lo actual con lo esperado.

La idea fundamental es que el sistema nervioso central cuenta con una organización funcional que permanentemente compara la percep-

ción actual con lo almacenado en registros de memoria. Este sistema comparador es sumamente activo, ya que dependiendo de la importancia emocional o de la peligrosidad del estímulo novedoso, se generan respuestas biológicas de diferente intensidad que hacen que se centre la atención en dicho estímulo, se replantee la conducta que se está realizando y se generen estrategias de exploración. La respuesta corpo-

ral puede ser tan simple como la dilatación de la pupila y un discreto cambio motor, hasta respuestas complejas con taquicardia, hiper- ventilación, aumento del tono muscular y activación de conductas como correr, gritar, reír, huir, etc. (Cuadro 4).

Cuadro 4. Bloque IV: sistema comparador

- *Incremento de la atención:* ante un estímulo novedoso se activa la corteza prefrontal y se explora de forma específica este suceso novedoso.
- *Inhibición de la acción:* se suspende la acción previa y se reorienta conscientemente la acción hacia el suceso específico novedoso.
- *Control activo:* si el suceso novedoso es amenazante o si se requiere una respuesta motora.
- *Estrategias de exploración:* puede ocurrir incluso después de que el estímulo ha desaparecido, es una función de la corteza prefrontal e implica vincular de forma coherente el suceso novedoso al antecedentes histórico-biográfico de la persona.
- *Activación de la corteza prefrontal.*
- *Activación de otros sistemas de alerta centrales y periféricos:* descargas de adrenalina por la corteza suprarrenal, respuestas reflejas como la dilatación de la pupila, activación de sistemas motores, etc.

Bloque V: las funciones afectivas

Los fenómenos emocionales o afectivos se relacionan con las modificaciones de la conducta manifiesta, en los cuales se activan componentes viscerales y autonómicos, acompañados de unos concomitantes subjetivos que se pueden rotular de diferentes maneras (depresión, manía, ansiedad, placer o displacer). Los componentes visceral o autonómico tienen sus correlatos neuroanatómicos y fisiológicos más o menos definidos y si bien hacen

parte de la manifestación emocional, no son con frecuencia el foco de atención cuando se trata de evaluar desde el punto de vista psiquiátrico los problemas del afecto.

El correlato subjetivo de la emoción (de gran interés en la clínica psiquiátrica) y las funciones mentales superiores que incluyen la vivencia autoconsciente de estados afectivos tienen amplias repercusiones en los procesos cognitivos; por lo tanto,

pensamientos y sentimientos en su expresión superior cursan el uno con el otro en una unidad indisoluble. Piaget (6) señala que los procesos afectivos están siempre acompañados de procesos cognitivos y viceversa, y define al afecto como una especie de 'pegante' de los procesos cognitivos.

Desde el punto de vista neuroanatómico, el sistema límbico, que es la organización no localizada de núcleos, estructuras y vías que se relacionan con el control de las emociones, se redefine continuamente. La investigación neurobiológica encuentra "representaciones límbicas" en estructuras que clásicamente se habían excluido de este sistema. Los núcleos de la base, por ejemplo, muestran un circuito límbico que parte de la corteza del cíngulo y se proyecta a la porción límbica del estriado (núcleo *acumbens* en el estriado ventral), de allí esta vía límbica inerva a la sustancia negra reticulata, de allí al tálamo y, finalmente, regresa a la corteza cerebral (8). Circunstancias como éstas, en las que se puede definir un sustrato límbico, se da en otras estructuras como el cerebelo o la corteza cerebral.

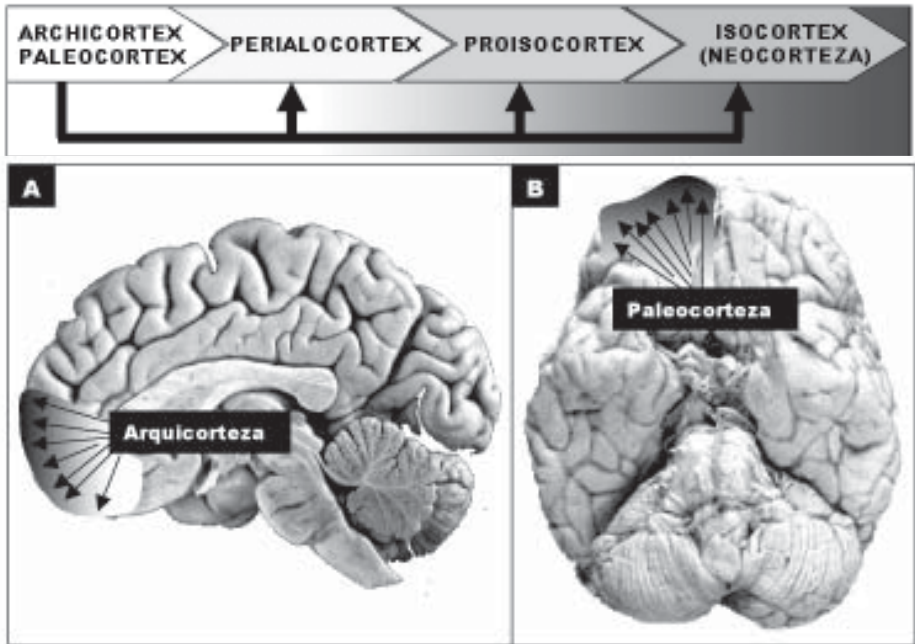
La corteza prefrontal es de gran interés al momento de plantear el sustrato neurobiológico de la congruencia entre las funciones emocionales y las funciones cognitivas en el campo de las funciones men-

tales superiores. En la corteza prefrontal se observa una clara transición y relación entre la corteza límbica (antigua desde el punto de vista filogenético) y la neocorteza. Barbas y Pandya (9) han descrito cómo de la cara medial de la corteza prefrontal se genera una tendencia arquicortical-neocortical, mientras que en la cara ventral orbitofrontal se genera una tendencia paleocortical-neocortical que se inicia desde la corteza olfatoria, de tal manera que en la corteza dorsolateral prefrontal ya se ha extinguido por completo la transición, que se observa exclusivamente neocorteza (Figura 6).

En la Figura 6 se observa la transición entre la corteza filogenéticamente antigua y la corteza más reciente, en el polo anterior del lóbulo frontal (corteza prefrontal). La cara dorsolateral no se muestra, pero está conformada básicamente por la neocorteza. Desde el punto de vista microestructural se observa que la corteza primitiva inerva exclusivamente las láminas más superficiales de la neocorteza.

Por otra parte, las sucesiones basalventral (paleocortical) y mediodorsal (arquicortical) consisten en una organización citoarquitectónica progresiva hacia la diferenciación laminar y hacia la complejidad de los módulos corticales. Barbas y Pandya (9) describieron las conexiones intrínsecas que van de una región prefrontal a otra, luego de observar

Figura 6. Transición entre la corteza filogenéticamente antigua y la corteza más reciente en el polo anterior del lóbulo frontal (corteza prefrontal)



que los patrones de conectividad se relacionan con el grado de diferenciación de la corteza de origen y la organización del sitio de terminación. Los autores reseñaron tres formas generales de interacción: un primer patrón en el que las fibras terminan a todo lo ancho y alto de los módulos corticales, un segundo patrón en que una parte de las fibras termina en los módulos y otra parte en la zona de la lámina I y un tercer patrón constituido por fibras que terminan dentro de la lámina I exclusivamente.

Las características de cada patrón dependen de la morfología citoar-

quitectónica de las áreas que interconectan. Por ejemplo, cuando las fibras de origen son de una región prefrontal que tiene una organización laminar más diferenciada que el sitio de terminación, las fibras se arborizan principalmente en los módulos. Al contrario, cuando el sitio de origen tiene una organización laminar menos diferenciada que el sitio de terminación, las arborizaciones tienen predominio en la zona de la lámina I. Cuando el sitio de origen y terminación tienen una organización laminar parecida, el patrón de conectividad oscila entre los dos extremos referidos.

Los modos de interacción de los diferentes tipos corticales en la corteza prefrontal muestran que esta estructura es el asiento de la integración cognitivo-emocional, y permite plantear el concepto de que la función emocional hace parte indisoluble de la función cognitiva.

Ciampi (10) propone que el afecto desempeña una función más importante que el de ser un mero acompañante de los procesos cognitivos, y encuentra importantes elementos que refuerzan la hipótesis del papel central del afecto como la matriz integradora de la cognición (Cuadro 5).

Cuadro 5. Bloque V: función afectiva

- Los procesos afectivos están siempre acompañados de procesos cognitivos y viceversa.
- Los diferentes estados afectivos se corresponden con diferentes estados funcionales del cerebro que se caracterizan por diferentes modos de procesar la información.
- Afectos específicos tienden a estar relacionados con contenidos cognitivos específicos y viceversa.
- El afecto y su equivalente neurofisiológico específico participan en la movilización de información cognitiva.
- En estados afectivos específicos, contenidos cognitivos específicos tienden a ser movilizados.
- El afecto y su equivalente neurofisiológico específico son capaces de integrar diferentes sistemas neuronales en una sola entidad operacional que incluye sentimientos, pensamientos y conducta.

En la corteza dorsolateral prefrontal confluyen las diferentes vías de neurotransmisión provenientes del tallo cerebral, sin embargo, la distribución de los receptores no es homogénea; en cambio, se describe una tendencia a la segregación laminar. Goldman-Rakic y colaboradores afirman que en la corteza prefrontal dorsolateral de los primates hay tres tendencias generales en la disposición de los receptores (Figura 7) (11),(12):

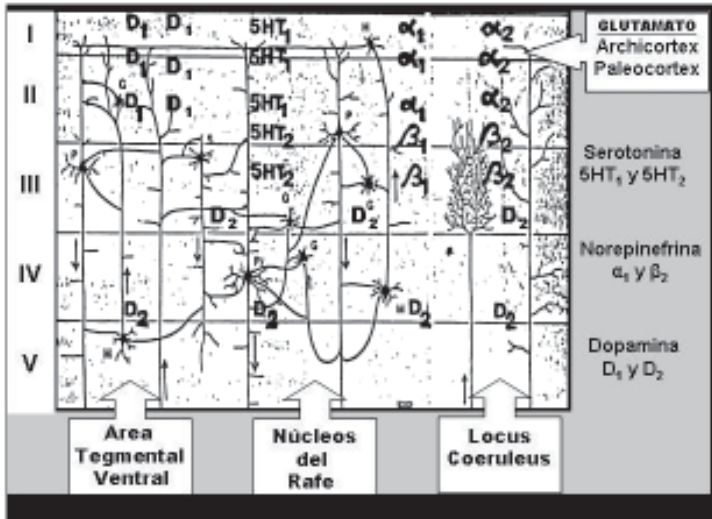
- En las láminas I, II y III (grupo superficial) se concentran receptores de 5HT₁, α_1 y α_2 adrenérgicos, además de los receptores D₁.
- En las láminas IIIb y IVa (grupo intermedio) se sitúan receptores 5HT₂, β_1 y β_2 adrenérgicos.
- En las láminas IV y V (grupo profundo) se observa mayor proporción de receptores D₂.

El patrón neuroquímico que caracteriza la corteza prefrontal permite

inferir nuevamente que en las láminas más superficiales confluyen los componentes asociados a las funciones emocionales; por una parte,

la inervación de las vías monoamigérgicas; por otra, la inervación glutamatérgica paleocortical y arquicortical.

Figura 7. Tendencia a la disposición de los receptores en la corteza prefrontal dorsolateral y su relación con las funciones afectivas



P: neurona piramidal; G: neurona gabérgica; H: neurona horizontal de Cajal-Retzius; M: neurona de Martinotti.

En la Figura 7 se presenta la tendencia a la disposición de los receptores en la corteza prefrontal dorsolateral y su relación con las funciones afectivas. Hacia la superficie mayor se observa la proporción de receptores y de neurotransmisores que se han relacionado con funciones emocionales. Asimismo, en láminas más profundas se observa mayor concentración de receptores D₂, los cuales se han relacionado con funciones cognitivas. Las láminas más superficiales cuentan con un afluente importante de fibras glutamatérgicas provenientes de vías límbicas.

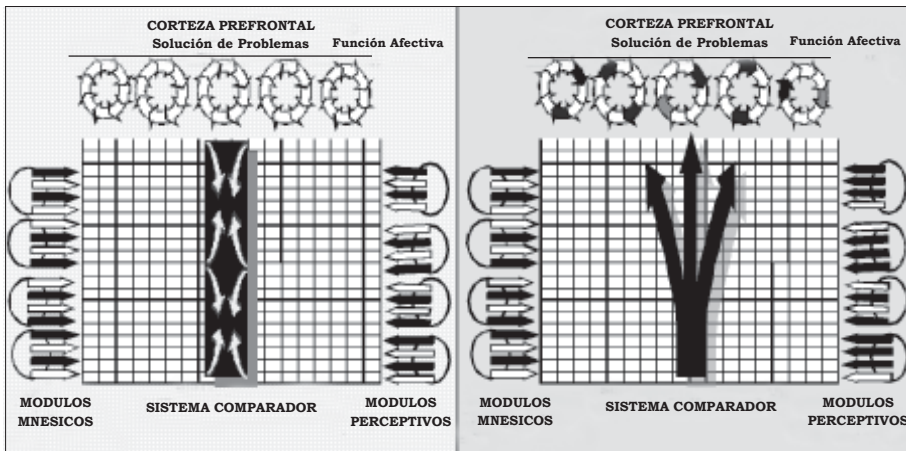
Conclusión

A pesar de que en la presente exposición se muestran cinco bloques funcionales de forma independiente, es necesario ejercitar la concepción de que estos cinco componentes están íntegramente relacionados y que se sobreponen unos sobre otros, de tal manera que en su funcionamiento orquestado permiten integrar la unidad funcional de los procesos mentales superiores, como se verá en la segunda parte de esta presentación. En la Figura 8 se muestra un modelo de organización

funcional en el cual se integran los cinco bloques referidos previamente. La dinámica de estos bloques puede fundamentar la comprensión de la psicopatología (13). En la segun-

da parte de este escrito se toma como base lo expuesto aquí para explicar la relación entre los fenómenos mentales y la citoarquitectura cortical.

Figura 8. (A) Congruencia entre la información recibida a través del sistema perceptivo con la información registrada en los archivos de memoria. (B) Incongruencia entre la información percibida y la información mnésica



En la Figura 8A se observa la congruencia entre la información recibida a través del sistema perceptivo con la información registrada en los archivos de memoria, por lo tanto, el sistema comparador se encuentra inactivo y no estimula a la corteza prefrontal. En la Figura 8B se observa la incongruencia entre la información percibida y la información mnésica (flechas blancas y negras en espejo) y cómo se activa el sistema comparador, el cual obliga a la corteza prefrontal a buscar la congruencia entre ambos sistemas (solución de problemas).

Bibliografía

1. Zeki S. La imagen visual en la mente y el cerebro. Scientific American 1999 Nov.
2. Kandel E, Schwartz J, Jessel T. Essentials of neural science and behavior. Appleton an Lange; 1998. p. 743.
3. Gloor P. The role of the limbic system in experiential phenomena of temporal lobe epilepsy. Ann Neurol 1992;12(2):129-44.
4. Gloor P. Experiential phenomena of temporal lobe epilepsy: facts and hypotheses. Brain 1990;113(6):1673-94.
5. Dawkins R. El relojero ciego. Barcelona: Labor; 1988. p. 246.
6. Piaget J. Biología y conocimiento. México: Siglo XXI; 1997. p 338.

7. Gray JA. The psychology of fear and stress. Cambridge: Cambridge University Press; 1998.
8. Escobar MI, Pimienta JH. Sistema nervioso: neuroanatomía funcional, neurohistología, neurotransmisores, receptores y clínica. 2nd. ed. Cali: Editorial Universidad del Valle; 1998. p. 423.
9. Barbas H, Pandya D. Patterns of connections of the prefrontal cortex in the Rhesus Monkey associated with cortical architecture: Frontal lobe function and dysfunction. New York: Oxford University Press; 1991. p. 35-58.
10. Ciompi L. Affects as central organizing and integrating factors. A new psychosocial/biological model of the psyche. Br J Psychiatry 1991;59:97-105.
11. Goldman-Rakic PS, Lidow MS, Gallager DW. Overlap of dopaminergic, adrenergic, and serotonergic receptors and complementarity of their subtypes in primate prefrontal cortex. J Neurosci 1990;10(7):2125-38.
12. Goldman-Rakic PS Schwartz ML. Interdigitation of contralateral and ipsilateral columnar projections to frontal association cortex in primates. Science 1982;14;216(4547):755-7.
13. Arango C. Fundamento biológico de la vivencia de la corporeidad. Ciencias Humanas 2000;6:209-32.

Correspondencia: Hernán José Pimienta J.
Correo electrónico: hempim@telesat.com.co