

RAÚL HERNÁNDEZ-PEÓN

René Drucker Colín

Instituto de Fisiología Celular

José Antonio Rojas Ramírez

Facultad de Medicina, UNAM

En fisiología, particularmente en el campo de la neurofisiología, Raúl Hernández-Peón tiene un lugar destacado. Quien fuera un estudiante brillante se convirtió en un científico excepcional a pesar de las vicisitudes que tuvo que enfrentar a lo largo de su vida de investigador. El desarrollo de sus estudios e investigaciones está marcado por su inteligencia, tenacidad y nacionalismo. Su producción científica muestra que, una vez definido con extraordinaria claridad su campo de investigación sobre las funciones cerebrales superiores durante una estancia en el laboratorio de Magoun en la Universidad de Los Ángeles, nada impidió un trabajo continuo acerca de los procesos de la atención, el despertar, el sueño y la conciencia.

Raúl Hernández-Peón nació el 16 de julio de 1924 en Mérida, Yucatán. En esta ciudad vivió hasta terminar los estudios preuniversitarios.

Hijo del Dr. Hernández y de Amira Peón, vivió su niñez en la ciudad de Mérida, donde realizó sus estudios primarios, secundarios y de bachillerato.

En 1941 obtuvo los bachilleratos en ciencias biológicas y en ciencias físico-químicas de la Universidad de Yucatán.

Hijo de médico, al año siguiente viaja a la ciudad de México e ingresa a la Escuela Nacional de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México para iniciar, a los 18 años, la carrera de medicina.

En 1949 termina sus estudios y obtiene el título de médico cirujano y partero.

Su vocación por la investigación científica lo lleva a relacionarse, desde sus tiempos de estudiante de medicina, con las actividades de investigación que se realizan en los laboratorios de fisiología, dirigidas por el Dr. Efrén C. Del Pozo en el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos de la UNAM y en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales de la SSA. También participa en la enseñanza de la fisiología en la Facultad de Medicina de la UNAM.

En esta época, en el laboratorio del Dr. Del Pozo se trabajaba sobre fisiología renal. El estudiante de medicina Raúl Hernández-Peón se interesó particularmente por las influencias del simpático sobre la circulación renal. Su tesis para obtener el título profesional, terminada en 1949, versó sobre la regulación simpática de la circulación renal.

Una vez recibido, siguió realizando investigación sobre el tema. Bajo la guía de Del Pozo y en colaboración con Carlos Guzmán Flores y Ruy Pérez Tamayo, culmina esta etapa de su desarrollo científico con la publicación de los resultados de los trabajos de investigación sobre las influencias del simpático en la circulación y las anastomosis arteriovenosas del riñón.

Pérez Tamayo describe al joven Hernández-Peón “con su gran cabeza yucateca echada hacia atrás, su nariz aguileña y su sonrisa dibujada más en las arrugas que imponía en su cara angulosa y llena de cicatrices de acné, y en sus ojillos aindiados y suaves, que en su boca entrecerrada en un gesto amable”.

Sus conocimientos profundos y siempre actuales de la fisiología renal, su primer tema científico de interés, le abrieron el camino para escribir el capítulo sobre fisiología de los líquidos corporales (“Physiology of Body Fluids”) del texto de fisiología médica (*Medical Physiology and Biophysics*) de Fulton, 1953, y de Ruch y Fulton, 1960.

Entre 1952 y 1953 obtiene una beca del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos para llevar a cabo trabajos de investigación científica en el Departamento de Anatomía y Fisiología de la Escuela de Medicina

de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) dirigido por H. W. Magoun.

Es durante esta estancia que se consolida su vocación por la investigación científica y se define su interés por el estudio experimental de las funciones superiores del sistema nervioso.

Publica un trabajo con Robert B. Livingston y John D. French en el que muestran que una reacción EEG del despertar y su correlato conductual de vigilia podía ser provocada por estimulación de las áreas corticales frontales, occipitales, oculomotoras, sensoriales orbitales frontales, de la circunvolución temporal superior y de la región del cíngulo. Los autores sugieren que estas proyecciones a la formación reticular del tallo cerebral pudieran estar involucradas en los procesos del despertar voluntario, el mantenimiento de la vigilia y la dirección de la atención.

Es esta idea general la que guía los estudios experimentales posteriores de Hernández-Peón y determina sus aportaciones más importantes. Éstas van, en sentido cronológico, desde la regulación de las señales sensoriales durante la atención y la habituación hasta el estudio del sueño y la vigilia a partir de que los impulsos somáticos y sensoriales que se transmiten a lo largo del sistema nervioso durante la vigilia se reducen súbitamente durante el sueño como resultado de procesos inhibitorios activos.

Estando en la Universidad de Óregon en 1953 y 1954, fue particularmente atraído por el trabajo de Hagbarth y Kerr sobre la modulación de los impulsos sensoriales al cerebro. Estos investigadores demostraron que las vías aferentes posinápticas activadas por estimulación sensorial podían ser inhibidas en la médula espinal por excitación del sistema activador ascendente del tallo cerebral. Ésta fue la primera demostración de que el sistema reticular es capaz de influir la transmisión de los mensajes sensoriales dentro del sistema nervioso hasta la primera sinapsis de la vía. El interés que tuvo lo llevó a realizar un estudio experimental en colaboración con Hagbarth, en el que se muestra una interacción entre los estímulos corticales y los aferentes del ciático y auditivos. A partir de entonces continúa trabajando experimentalmente sobre la hipótesis de la probable influencia de estructuras centrales en las vías de transmisión sensorial.

En 1954 Hernández-Peón ingresa al Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM, donde se incorpora al laboratorio del Dr. Guevara Rojas. En ese mismo año obtiene una beca Guggenheim y realiza una estancia de un año en el Departamento de Anatomía y Fisiología de la Escuela de Medicina de la UCLA. Regresa a México y, después de permanecer unos meses en la Escuela de Graduados de la UNAM, viaja a Chile. En este país se desempeña con los nombramientos de profesor de fisiología y director del Instituto de Fisiología de la Universidad de Concepción y el de director del Centro de Psiquiatría Experimental de la Universidad de Chile. En 1958 él y Alcocer Cuarón regresan al Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM con un nombramiento de profesor de fisiología de tiempo completo que se les otorga “sólo hasta después de que por escrito se les había hecho comprometerse a servir al Departamento durante periodos no menores a cinco años, para con ello evitar, como ya había sucedido antes con otras personas, que en vano se les comprara equipo para sus investigaciones”.

Hernández-Peón pensó que debía abandonarse la noción tradicional de que todos los impulsos sensoriales eran simplemente conducidos a la corteza cerebral para su integración final. Tenía en mente la hipótesis de que la influencia del sistema reticular sobre la vía aferente podría ser un fenómeno general para las vías sensoriales. Someter a prueba experimental esta hipótesis y generalizarla a todas las modalidades sensoriales, representaba un reto que Hernández-Peón enfrentaría con éxito, durante los siguientes cinco años en la Universidad de California en Los Ángeles, con Scherrer y Jouvét; en la Escuela de Medicina de la UNAM, con Guzmán Flores, Brust Carmona, Velasco, Alcocer Cuarón y Fernández Guardiola; en la Universidad de Concepción, Chile, con Donoso, Palestini, Davidovich, Lavín, Dittborne y Borlone, y nuevamente en la Escuela de Medicina de la UNAM y en la Unidad de Investigaciones Cerebrales de la SSA con Brust Carmona, Alcocer Cuarón, Alcaráz, Guzmán Flores, Bach y Rita, Peñalosa Rojas y Rubio Chevannier.

Del trabajo experimental realizado se desprende que la estimulación eléctrica de la formación reticular mesencefálica y bulbar, en el gato inmo-

vilizado con curare y en el gato intacto, inhibe o bloquea los potenciales registrados en las raíces dorsales, el núcleo gracilis, el núcleo sensorial del trigémino, el núcleo coclear dorsal y el tracto óptico evocados por estimulación del esplácnico, de las columnas dorsales de la médula espinal, del nervio infraorbitario, por estimulación auditiva y por estimulación visual, respectivamente, al tiempo que se produce una reacción electroencefalográfica del despertar. Concluye que la activación de la formación reticular del tallo cerebral ejerce una influencia descendente, por medio de fibras centrífugas inhibitorias, sobre las vías sensoriales hasta la primera sinapsis. Evidencias posteriores, en las que la estimulación de la formación reticular disminuye los potenciales en el tracto óptico y en el núcleo geniculado lateral evocados por estimulación fótica, le llevan a deducir la existencia de un control de la entrada sensorial incluso a nivel de la segunda sinapsis sensorial. La inducción de descargas rítmicas, “del despertar”, en el bulbo olfatorio por estimulación de la formación reticular y su abolición por lesión de la misma o por la anestesia, le confirman que el bulbo olfatorio, que se activa por estimulación sensorial, se encuentra también bajo el control de los mecanismos del despertar y que éstos pueden suprimirse por efecto de la anestesia, de la lesión de la formación reticular o de la anestesia de la mucosa olfatoria.

La evidencia de los mecanismos reticulares de control sensorial le llevaron a estudiar experimentalmente fenómenos superiores, como la atención y la habituación. Para Hernández-Peón, ahora parecía más objetiva la declaración de lord Adrián de que “las señales de los órganos sensoriales deben ser tratadas de manera diferencial según les prestemos o no atención, y si pudiéramos decidir dónde y cómo se origina esta divergencia estaríamos muy cerca de entender la forma en que alcanzamos el nivel de conciencia”.

En efecto, en relación con la atención, muestra que los potenciales registrados en el núcleo coclear dorsal inducidos por estímulos auditivos, en la retina por estímulos luminosos, en el núcleo espinal del trigémino y en la columna lateral de la médula espinal por estímulos táctiles, se redu-

cen cuando el animal atiende a estímulos de una modalidad sensorial distinta a la que los provoca, por ejemplo cuando observa a un ratón.

Por otra parte pone en evidencia que la repetición de un estímulo auditivo, visual, táctil u oloroso conduce a la reducción progresiva, o habituación, del potencial provocado que se registra en el núcleo coclear dorsal, la retina y el cuerpo geniculado lateral, el núcleo espinal sensorial del trigémino y el bulbo olfatorio, respectivamente. Sugiere que “los impulsos sensoriales generados por estímulos fuera del campo de atención se bloquean y los mensajes aferentes despertados por los estímulos a los que se atiende son facilitados”. Más aún, como consecuencia de resultados obtenidos de experimentos de lesión, postula que las estructuras supramesencefálicas no son esenciales para el desarrollo de la habituación.

De esta síntesis de resultados experimentales, Hernández-Peón ha dejado una hipótesis sobre la regulación sensorial, la atención y la habituación: la formación reticular es una especie de “alto mando” que recibe y controla la información externa, la del medio interno y la del cerebro mismo. En un momento dado, filtra, incluso desde la primera sinapsis sensorial, amplifica e integra las señales que recibe, e impide la sobreactivación de los delicados mecanismos de la integración sensorial.

Los cambios en los potenciales provocados en varios niveles de las vías sensoriales del animal intacto le permitieron estudiar el fenómeno de la habituación. En varios experimentos realizados en colaboración con Alcaraz, Alcocer Cuarón, Brust Carmona, Davidovich, Fernández Guardiola, Jouvét, Guzmán Flores, Lavin, Marcelín, Miranda, Palestini, Santibáñez y Scherer, mostró que los potenciales auditivos registrados en la corteza auditiva disminuían con la repetición de los estímulos auditivos, que los potenciales visuales registrados en el tracto óptico, el cuerpo geniculado lateral y la corteza visual disminuían de manera oscilante pero progresiva al repetirse el estímulo fótico, que disminuía la actividad del bulbo olfatorio inducida por la aplicación repetida de un soplo de aire oloroso como estímulo y que los potenciales táctiles registrados en el núcleo sensorial del quinto par craneal y en el área cortical de la cara disminuían de amplitud con la repetición de un estímulo táctil a la cara.

Los potenciales se recuperaban después de un periodo de descanso más o menos prolongado, por asociar el estímulo repetitivo con un estímulo doloroso, por la aplicación de variables como un estímulo diferente del repetido, por estimulación con un estímulo de diferente modalidad sensorial, por la aplicación de anestesia barbitúrica y por lesiones del tegmento mesencefálico.

Consideró la habituación como un proceso de inhibición plástica consistente en la desaparición de respuestas innatas irrelevantes.

Con base en los resultados experimentales sobre la atención y la habituación, Hernández-Peón consideró la hipótesis de que es necesario que la formación reticular del tallo cerebral se encuentre intacta para los procesos básicos de integración sensorial. Hernández-Peón lo expresa de la siguiente manera: “Por lo tanto, el cerebro parece estar dotado de un mecanismo de filtro que selecciona su propia actividad sensorial así como la actividad de los circuitos neuronales necesaria en un momento dado para el óptimo ajuste del organismo. Esto se lleva a cabo mediante un proceso de inhibición reticulófuga de los mecanismos sensoriales, motores y de integración irrelevantes para una situación particular, con facilitación simultánea de circuitos neuronales circunscritos asociados a la elaboración de las respuestas correspondientes”. Es más, esta misma idea la expresa en un lenguaje menos técnico y lleno de imágenes: “De acuerdo con este punto de vista heterodoxo, si concebimos los impulsos nerviosos excitatorios como destellos que iluminan sólo aquellas vías con tráfico significativo, el cerebro despierto no estaría iluminado brillantemente, como lo creyó Sherrington; por el contrario, en medio de una oscuridad extensa y generalizada, resultado de la inhibición en el cerebro atento, sólo un poderoso rayo de luz parecería estar moviéndose constantemente como el haz luminoso de un faro que explora el océano y la tierra en una noche sin luna”.

A principios de los años 60, con el apoyo de las autoridades de la entonces Secretaría de Salubridad y Asistencia y pensando siempre en trabajar en su país, Hernández-Peón fundó y dirigió la Unidad de Investigaciones Cerebrales en el casco de una vieja hacienda, en Tlalpan. Gracias a los

proyectos de investigación realizados y a los resultados publicados, primero sobre el control sensorial y después sobre el inicio del estudio del sueño, la Unidad pronto obtuvo el reconocimiento que se manifestó por la presencia continua de estudiantes e investigadores visitantes que colaboraron en los programas de investigación en curso. En las publicaciones resultantes participaron Brust Carmona, Bach y Rita, Peñaloza Rojas, Chong García, Muñoz, Russek, Timo Iaria, Velluti, Chávez Ibarra, Rincón Trujillo, Morgane, Rojas Ramírez y Chávez Licona.

A fines de 1963, esta Unidad fue cerrada “por la fuerza de maquinaciones de sus enemigos científicos y políticos”. No obstante, su voluntad inquebrantable por continuar trabajando en México no fue vencida ni por esta circunstancia ni por las invitaciones recibidas para desarrollar sus proyectos de investigación fuera del país.

En 1964, funda el Instituto de Investigaciones Cerebrales como una asociación civil no lucrativa en su propia casa de la colonia Del Valle. Al principio fue financiado por la correspondiente hipoteca y en los años siguientes, hasta su muerte, con el apoyo de donativos, fundamentalmente de institutos nacionales de salud de EU, otorgados gracias al desarrollo constante de la actividad y al prestigio ganado por las publicaciones de los estudios experimentales realizados. En estos estudios colaboraron Chávez Ibarra, Galeano, los O’Flaherty, Cavana, Goldberg, Vera-Trueba, Monroy-Ayala, Rojas-Ramírez y Drucker Colín.

En la Unidad y en el Instituto, Hernández-Peón emprendió el estudio experimental del sueño. Nuevamente, a partir de varios hechos propone la hipótesis de que en el sistema nervioso central existe un sistema de sueño de naturaleza colinérgica. En efecto, hizo converger las siguientes evidencias experimentales de la época: se había consolidado la noción de que la formación reticular del tallo cerebral constituía el “sistema activador reticular ascendente”, como lo había establecido el grupo de Magoun, y que la parte rostral del mismo era esencial para el despertar y el mantenimiento de la vigilia; Hess, y posteriormente varios autores, habían inducido un estado de sueño por estimulación eléctrica de núcleos talámicos mediales y de varias áreas de la formación reticular del tallo cerebral; por otra parte,

von Economo había reportado que lesiones patológicas en el hipotálamo del ser humano enfermo de encefalitis letárgica se seguían de un estado terminal de insomnio, y lesiones en áreas reticulares en el animal experimental inducían un patrón electroencefalográfico de despertar. Hernández-Peón mismo en su laboratorio, siguiendo la idea de la transmisión de los impulsos nerviosos mediante neurotransmisores en las sinapsis centrales, como ocurría en el sistema nervioso periférico, muestra que la administración de atropina parenteral impide la ocurrencia del sueño inducido por estimulación eléctrica de la región preóptica.

Con estos hechos se dedicó a la tarea de localizar en el cerebro un sistema hipnagénico de naturaleza colinérgica con el empleo de la técnica de la estimulación química de áreas del sistema nervioso central. La técnica consistía en introducir microcristales de acetilcolina a través de cánulas implantadas estereotáxicamente en varias regiones del encéfalo y la médula espinal en el gato intacto.

La aplicación de acetilcolina o carbacol en zonas discretas del sistema nervioso se seguía pocos minutos después de un estado de sueño indistinguible desde los puntos de vista conductual y electroencefalográfico del estado de sueño espontáneo. Es decir, el animal adoptaba la postura característica para dormir y se sucedían las dos etapas de sueño, empezando siempre por el sueño sincronizado o de ondas lentas al que se sucedían periodos de sueño desincronizado o con movimientos oculares rápidos junto con un aumento del umbral del despertar.

Definió la especificidad del método por el hecho de que el sueño era inducido por sustancias colinérgicas, pero no por la introducción de norepinefrina, adrenalina, ácido gama aminobutírico, nialamida o sulfato de estricnina, y porque en el mismo animal la estimulación colinérgica un milímetro encima o debajo de un punto hipnagénico producía otras respuestas. Estableció la naturaleza colinérgica del sueño porque era producido por sustancias con acción colinérgica como la acetilcolina, el carbacol y la eserina, un anticolinesterásico, y porque la atropina, un antagonista colinérgico, prevenía su aparición.

En esta forma, mediante esta técnica, exploró numerosos puntos en el sistema nervioso central y determinó la existencia de un sistema colinérgico de sueño. Propuso que este sistema estaba formado por un componente descendente córtico-límbico-pontino representado por el haz medio del cerebro anterior, núcleo interpeduncular, núcleos de Bechterew y Gudden y proyecciones corticofugas provenientes de las áreas corticales piriforme, prepiriforme y periamigdalina del lóbulo temporal, orbital del lóbulo frontal y del cíngulo; un componente ascendente desde las astas de la médula espinal torácica, y varias estructuras encefálicas como núcleos talámicos mediales y zonas del cuerpo estriado y de la formación reticular bulbar.

Estos hallazgos le condujeron a proponer la existencia de un sistema de sueño con acción inhibitoria y progresiva sobre las estructuras reticulares y diencefálicas del sistema de vigilia. Su concepción ofrecía una explicación unitaria para las dos etapas del sueño. Es decir, se desencadenaba un proceso que se manifestaba inicialmente con el sueño sincronizado y continuaba con la aparición de periodos intermitentes del sueño desincronizado o de movimientos oculares rápidos.

En este periodo de los estudios del sueño, Hernández-Peón se adhirió a la concepción de la presencia de una sustancia responsable de sueño que se liberaba a nivel de las sinapsis entre los sistemas del sueño y de vigilia, acorde con la idea de una sustancia cerebral hipnogénica surgida a principios del siglo XX.

A principios de los sesenta, los experimentos de circulación cruzada de Monnier concretaron la posibilidad de que una sustancia con propiedades hipnogénicas, liberada a la circulación general del animal donador dormido, provocaba el estado de sueño en el animal recipiente despierto al que estaba conectado.

Hernández-Peón integra la propuesta inicial, estos últimos resultados experimentales y la localización anatómica de las estructuras anatómicas relacionadas con el sueño y la vigilia y postula que la sustancia del sueño producida en el cerebro del animal dormido pudiera extraerse mientras permanecía en este estado y trasladarse al mismo tiempo al animal despierto en el que induciría el sueño.

Para explorar experimentalmente esta hipótesis, aplicó la técnica de la perfusión localizada empleando una cánula de entrada y salida (push-pull) implantada en la formación reticular mesencefálica del animal dormido. A través de la cánula de salida obtenía un perfusado que a su vez profundía en la formación reticular de un gato despierto. El resultado previsto no se hizo esperar: el líquido de la perfusión de la formación reticular del gato dormido provocó la conducta de sueño y los signos electrográficos correspondientes luego de ser profundido en el gato despierto. Estos hallazgos experimentales preliminares, que fueron publicados después de su muerte por sus últimos alumnos y colaboradores, situaban a Hernández-Peón como un precursor de los estudios de los mecanismos del sueño que conducían a la búsqueda de un sustento bioquímico que explicara este complejo fenómeno biológico.

Las contribuciones de Hernández-Peón al estudio y conocimiento de los mecanismos y procesos neurofisiológicos del control sensorial y del sueño es incuestionable. Su obra científica, situada consistentemente en los planos experimental y teórico más avanzados, tiene detrás la convicción en sus ideas sobre el papel del sistema nervioso en los procesos mentales superiores, la determinación de su continua realización y la generación de las controversias siempre necesarias para el evance del conocimiento. Nuestro país reconoció la calidad de la obra científica de Hernández-Peón al otorgarle el Premio Nacional de Ciencias en 1961.

De la Fuente (1968), Serman (1968), Medina Jiménez (1970) y Morgane (1970) han ponderado antes los logros y la personalidad de Hernández-Peón.

El accidente automovilístico ocurrido tres días antes del 16 de abril de 1968, fecha en que murió a los 43 años, interrumpió sin lugar a dudas una brillante carrera científica.

REFERENCIAS

- Alonso de Florida, F. "Contribuciones sobresalientes de la investigación fisiológica". *Gaceta Médica de México*. 1968, 98, núm. 3, pp. 290-338.
- De la Fuente, R. "Raúl Hernández-Peón. *In memoriam*". *Gaceta Médica de México*. 1968, 98, pp. 1082-1084.
- Drucker-Colín, R.R., J.A. Rojas-Ramírez, J. Vera-Trueba, G. Monroy-Ayala y Raúl Hernández-Peón. "Effect of crossed-perfusion of the midbrain reticular formation upon sep". *Brain Research*. 1970, 23, pp. 269-273.
- French, J.D., Raúl Hernández-Peón y R.B. Livingston. "Projections from cortex to cephalic brain stem (reticular formation) in monkey". *Journal of Neurophysiology*. 1955, 18, pp. 74-95.
- Hernández-Peón, Raúl. "Physiology of body fluids". En *Fulton's Textbook of Physiology*, capítulo 41, 17a edición. Philadelphia, WB Saunders, 1955.
- Hernández-Peón Raúl. "Physiology of body fluids". En *Ruch & Fulton's Medical Physiology and Biophysics*, capítulo 44, 18a edición. Philadelphia, WB Saunders, 1960.
- Hernández-Peón, Raúl. "Neurophysiological correlates of habituation and other manifestations of plastic inhibition". *Journal of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1960, Supp. 13, pp. 101-114.
- Hernández-Peón, Raúl. "Sep induced by localized electrical or chemical stimulation of the forebrain". *Journal of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1962, 14, pp. 423-424.
- Hernández-Peón, Raúl. "Neurophysiological mechanisms of wakefulness and sleep". *Acta Fisiológica Latinoamericana*. 1964, 10, pp. 18-34.
- Hernández-Peón, Raúl. "Die Neuralen Grundlagen des Schlafes". *Arzneimittel Forschung*. 1965, 15, pp. 1099-1181.
- Hernández-Peón, Raúl. *Curriculum vitae*. 1967.
- Izquierdo, J.J. *Desde un alto en el camino. Visión y examen retrospectivo*. México, 1966.
- Medina Jiménez, J. "Dr. Raúl Hernández-Peón". *Medicina Psicosomática*. 1970, 3, pp. 5-10.
- Morgane, P.J. "Raúl Hernández-Peón (1924-1968)". *Physiology and Behavior*. 1970, 5, pp. 379-388.
- Pérez Tamayo, R. *La segunda vuelta*. México. El Colegio Nacional, 1983.
- Sterman, M.B. "Raúl Hernández-Peón: *In memoriam*". *Psychophysiology*. 1968, 5, pp. 196-197.