



Instalaciones del Instituto de Neurobiología de la UNAM en Juriquilla, Querétaro, 2024. Todas las imágenes son cortesía del Instituto de Neurobiología de la UNAM.

Raíces del Instituto de Neurobiología de la UNAM

JOSÉ LUIS DÍAZ GÓMEZ

En 1996 se inauguró en Juriquilla, Querétaro, la sede del Centro de Neurobiología de la UNAM. Corría la llamada “Década del Cerebro”, una época de gran auge en las ciencias dedicadas al estudio del organismo y la conducta humanos desde la perspectiva de que el sistema nervioso central es el máximo responsable de ellos. Pero no se trató de una creación arbitraria. A partir del exilio de los españoles republicanos en México, la ciencia neurológica nacional se hizo robusta. Uno de sus más grandes epicentros fue nuestra máxima casa de estudios, que en el año 2002 elevó el estatus de la sede en Juriquilla a instituto. Ésta es la historia detrás de una red de vidas dedicadas al cerebro.

PREÁMBULO

Hacia finales de los años ochenta, un grupo de investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM propusieron la creación de un Centro de Neurobiología. Estos expertos consideraban que la escuela de investigación del sistema nervioso, afincada en los Departamentos de Fisiología y de Neurobiología Conductual y Cognitiva del Instituto, estaba madura para emprender un desarrollo independiente. Por aquellos tiempos, los científicos a cargo definieron a esta escuela como una “neurobiología integrativa y organísmica” para diferenciarla de las aproximaciones predominante o exclusivamente moleculares, celulares o electrofisiológicas del cerebro y el tejido nervioso.

La neurobiología integrativa sigue constituyendo una plataforma teórica y experimental de acceso a la estructura y las funciones del organismo que se interesa en los mecanismos de acoplamiento entre sus diversas manifestaciones con la premisa de que el sistema nervioso las modula y organiza. Por lo tanto, el objetivo de las diferentes líneas de investigación y los diversos proyectos solía requerir conocimientos, estrategias y métodos de orden bioquímico, celular, electrofisiológico, farmacológico, conductual, psicométrico o de imágenes cerebrales, entre otros. Con frecuencia, los problemas estudiados por las diversas investigaciones eran el desarrollo, la maduración, expresión y plasticidad de funciones complejas de los organismos y tenían por marcos de referencia, teóricos y metodológicos, las ciencias de la vida, de allí el nombre genérico de “neurobiología”. Por ejemplo, muchas de las investigaciones se abocaban a analizar los mecanismos de regulación de conductas adaptativas, como la alimentación, la lactancia, el crecimiento, la sexualidad, los ciclos de sueño y vigilia, la agresión o los sistemas neuroendocrinos, así como diversas alteraciones mentales y de la conducta.

En el documento de solicitud y justificación para la creación de este núcleo de investigación, sus precursores destacaron que dos tradiciones de investigación de gran trascendencia concurren en el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos de la UNAM: la escuela de estudio del sistema nervioso fundada por San-

tiago Ramón y Cajal en España y la tradición de fisiología integrativa de Walter Cannon, desarrollada en la Universidad de Harvard. Los extensos estudios y trascendentales paradigmas de estas dos escuelas florecieron a finales del siglo XIX y en el primer tercio del XX. Vale la pena relatar brevemente las características más destacadas de cada uno para recapitular cómo confluyeron a partir de 1940 en la escuela que cincuenta años después daría origen y cauce al Centro de Neurobiología.

LA ESCUELA DE CAJAL

Por sus extensos, originales y reveladores estudios de la citoarquitectura del tejido nervioso obtenidos mediante técnicas de tinción tanto tradicionales como de su propia invención, Santiago Ramón y Cajal es el renombrado fundador de la neurociencia moderna. Hijo de un médico rural, nació en 1852 en Petilla de Aragón. En su juventud pueblerina quiso ser fotógrafo o pintor, pero su padre lo apremió a estudiar medicina en Zaragoza, donde el joven alumno se interesó por el fisicoculturismo y la hipnosis. Con el tiempo se aficionó a aprender técnicas de tinción histológica y su creciente habilidad artesanal lo facultó para observar de forma inédita el tejido nervioso, que también dibujó en cientos de láminas que aún constituyen un prodigioso catálogo de ciencia y arte, implícito en el hermoso concepto de “citoarquitectura”. Además de los abundantes descubrimientos de la textura y conectividad de zonas y redes cerebrales —motivos por los que obtuvo el premio Nobel en 1906—, Cajal realizó otro hallazgo que podría haberle merecido segundo Nobel: las “espinas” que detectó en las prolongaciones nerviosas y que acertadamente atribuyó a puntos de contacto entre ellas, llamadas poco después “sinapsis” por Sherrington. Esta evidencia lo llevó a postular la teoría de la neurona como célula elemental del tejido nervioso, en contraposición con la doctrina reticular, prevalente en aquellos años, que consideraba al tejido nervioso como una red celular sin discontinuidad.

Cajal prohió una nutrida estirpe de estudiantes entre los que se encontraban Jorge Francisco Tello (1880-1958), Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971), Fernando de Castro (1896-1967) y Rafael Lorente de Nó (1902-

A fines del siglo XIX analizó, usando imágenes radiológicas, los movimientos del estómago de unos gatos, lo que mostró la marcada influencia que tiene el estado emocional aparente del animal sobre la motilidad gástrica.

1990). A éstos se agregaron tres investigadores que se adhirieron a sus líneas de trabajo: el neuropatólogo Nicolás Achúcarro (1880-1918), el histólogo Pío del Río Hortega (1882-1945) y el fisiólogo Juan Negrín (1892-1956). Cajal fue el instigador de tres centros de investigación: Investigaciones Biológicas, dirigido por Tello; Fisiología general, encabezado inicialmente por Negrín y luego por Lafora y el grupo de Histología Normal y Patológica en la Residencia de Estudiantes, dirigido inicialmente por Achúcarro y, a la prematura muerte de éste, por Pío del Río Hortega, quien implementó una técnica de triple impregnación argéntica con carbonato de plata amoniacal que le permitió descubrir la microglía (“células de Hortega”) y caracterizar a la oligodendroglía.

El concepto de “neurobiología” se usó, por primera vez, en 1919 en la revista *Archivos de Neurobiología*, fundada por el filósofo Ortega y Gasset y el neuropsiquiatra Rodríguez Lafora. En alguna época, el joven Dionisio Nieto formó parte de su comité de redacción. La revista se creó como órgano oficial de dos sociedades de neuropsiquiatras que buscaban subrayar que los estudios biológicos eran fundamentales en el entendimiento de las enfermedades del sistema nervioso. Este paradigma *cajaliano* enriquece a la neurobiología integrativa hasta la fecha.

Cajal falleció en Madrid en octubre de 1934. Fue una muerte misericordiosa, pues dos años más tarde estalló la violenta Guerra Civil que en 1939 ganó la facción golpista encabezada por Francisco Franco, que promovió el desmantelamiento de la cultura española representada por la República. Además de la represión interna, miles de republicanos convencidos y militantes se exiliaron, entre ellos la mayoría de los integrantes del Instituto Cajal. Los tres principales alumnos de Negrín, quien había introducido la bioquímica en España, emigraron al término de la Guerra Civil:

Severo Ochoa (1905-1993) a Estados Unidos, donde realizaría un trabajo que redundaría en su premio Nobel y Rafael Méndez (1906-1991) a México, donde desarrolló una carrera en la farmacología y en la administración de los Insti-

tutos Nacionales de Salud. También se afincó en México José Puche Álvarez (1895-1979), venerado maestro del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina en la UNAM.

Tres alumnos de Pío del Río Hortega trasladados a México —Gonzalo Rodríguez Lafora (1886-1971), Isaac Costero (1903-1979) y Dionisio Nieto (1908-1985)— fundaron en 1941 el Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos en una sección del antiguo Palacio de la Escuela de Medicina. El Laboratorio se organizó a semejanza del Instituto Cajal, pues incluía investigaciones histológicas, funcionales, neuropatológicas y clínicas del sistema nervioso con un enfoque integrativo. Un poco más tarde dio origen al Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, al que se le asignó un plantel propio en 1954 en Ciudad Universitaria; además se le rebautizó, en 1969, como Instituto de Investigaciones Biomédicas. Nieto permaneció en el Instituto tras la salida de los otros dos fundadores: Rodríguez Lafora regresó a España e Isaac Costero se reubicó en el flamante Instituto de Cardiología, convocado por el maestro Ignacio Chávez, su fundador.

LA ESCUELA DE CANNON

El notable fisiólogo estadounidense Walter Bradford Cannon (1871-1945) ocupó la Cátedra de Fisiología de la Escuela de Medicina en la Universidad de Harvard desde 1906 hasta 1942. A fines del siglo XIX analizó, usando imágenes radiológicas, los movimientos del estómago de unos gatos, lo que mostró la marcada influencia que tiene el estado emocional aparente del animal sobre la motilidad gástrica. Durante sus estudios —que llevó a cabo desde 1915— sobre los cambios corporales que acompañan y suceden al dolor, al hambre, al miedo y a la furia, Cannon empezó a esclarecer la base fisiológica de la respuesta conductual de “huir o pelear”. Así como Otto Loewi y Henry Dale

habían demostrado la mediación de la acetilcolina en la frecuencia cardíaca, Cannon reveló que la “simpatina”, hoy llamada adrenalina, es el principal mediador de la respuesta fisiológica al estrés, pues se libera en estados de emergencia que preparan al organismo para contender con situaciones de peligro. Su conocimiento de la fisiología del estrés se profundizó durante la Primera Guerra Mundial, pues identificó y trató el *shock* traumático en algunos soldados. De vuelta a Harvard, Cannon se dedicó al estudio del sistema nervioso autónomo y a comprobar la hipótesis de que su función fundamental es mantener la constancia del “medio interno”, afortunado concepto de Claude Bernard. Para resignificar este mecanismo acuñó el feraz término de *homeostasis* (homeos, “similar”; stasis, “condición”), que a partir de entonces resultó una noción clave de la fisiología general. La homeostasis y sus mecanismos llevaron a Cannon a escribir en 1932 un libro con el hermoso título de *La sabiduría del cuerpo*, cuya idea central es que el organismo se comporta como un todo funcional, donde cada una de las variables fisiológicas afecta y es afectada por muchas otras:

una red de equilibrios mutuos que desemboca en un balance que, al fallar, conduce a la enfermedad y, cuando se pierde, a la muerte.

En sus últimos años, Cannon estudió los sistemas de secreción interna como paradigmas de homeostasis y un fascinante mecanismo neurohumoral fue investigado en su laboratorio por Arturo Rosenblueth, destacado estudiante mexicano que después tendría un importante papel en la génesis de la cibernética y en el desarrollo de la fisiología nacional. Cannon mantuvo una solidaridad académica y política con el fisiólogo español Juan Negrín, colaborador del Instituto Cajal y último presidente de la II República Española. Además de Rosenblueth, se formaron en su laboratorio otros dos médicos mexicanos: José Joaquín Izquierdo (1893-1974) y Efrén del Pozo (1907-1979). Los tres alumnos mexicanos de Cannon integraron la primera generación de fisiólogos que, desde el Instituto de Cardiología, el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UNAM y el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos, respectivamente, tendieron las raíces para que se desarrollara una robusta escuela de neurofisiólogos nacionales.



Laboratorio Nacional de Visualización Científica Avanzada, 2024. Fotografía de Laura Sánchez Carballo.



Instalaciones del Instituto de Neurobiología de la UNAM en Juriquilla, Querétaro, 2024.

En 1957 Rosenblueth, Del Pozo e Izquierdo fundaron la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, que sigue operando como foro de discusión y difusión, especialmente en sus vigorosos Congresos Nacionales de Ciencias Fisiológicas.

LA ESCUELA DE NEUROBIOLOGÍA DEL INSTITUTO DE ESTUDIOS MÉDICOS Y BIOLÓGICOS

Debido a las circunstancias señaladas, en el Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos de los años cuarenta coincidieron Dionisio Nieto y Efrén del Pozo, que fungieron como dos importantes maestros y promotores de la neurobiología, cuyos alumnos conformaron un grupo multi e interdisciplinario entre las ciencias morfológicas, fisiológicas y clínicas del sistema nervioso amalgamando en su labor los paradigmas cajaliano y cannoniano.

El maestro Nieto tenía una sólida preparación en la psiquiatría alemana de Emil Kraepelin y en la neurohistología, debida a su formación en el Instituto Cajal bajo la tutela de Pío del Río Hortega. El propio Cajal apoyó su vocación ya que le parecía una deseable continuación de los estudios iniciados por el malogrado Nicolás Achúcarro, que quiso dilucidar las bases cerebrales de los padecimientos mentales. Dotado de una notable erudición en los campos de la neuropsiquiatría, la neuropatología y la neurobiología, Nieto tenía una disposición académica muy amplia y la ejerció como neuropsiquiatra en el Manicomio de La Castañeda y, luego de su cierre en 1968, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; por las tardes llevaba a cabo proyectos de investigación en su laboratorio del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos. En este lugar formó a tres alumnos que desarrollaron



durante décadas investigaciones dentro de grupos independientes: Alfonso Escobar (1929-2020) en neuropatología, Augusto Fernández Guardiola (1921-2004) como pionero de la psicofisiología mexicana y quien esto relata en la psicobiología y la neurociencia cognitiva. Nieto hizo estudios clásicos en la neuropatología de la epilepsia, la esquizofrenia y la neurocisticercosis. Además, introdujo al tratamiento médico antipsicóticos, antimaniacos y el litio; por si fuera poco, desarrolló la psiquiatría biológica y experimental en nuestro país, así como estudios de neurobiología comparada en mamíferos superiores.

Por su parte, el maestro Del Pozo desempeñó una extensa trayectoria en la ciencia nacional, en especial durante la rectoría de Nabor Carrillo, de quien se había hecho amigo cuando coincidieron en Harvard. Como secretario general de la UNAM, Del Pozo impulsó

una serie de acciones académicas y administrativas de gran repercusión. Por un lado, se crearon plazas de investigador de tiempo completo y, por otro, se abrieron centros de investigación en ciencias y humanidades, a través de los cuales impulsó la edición moderna de varios documentos clásicos de la medicina mexicana.

CONTEXTOS LOCALES Y GLOBALES DE LA CREACIÓN DEL CENTRO DE NEUROBIOLOGÍA

En 1965 el reconocido bioquímico Guillermo Soberón (1925-2020) fue nombrado director del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos. Durante su ejercicio lo rebautizó como Instituto de Investigaciones Biomédicas e impulsó la conformación de laboratorios de biología molecular, inmunología y biotecnología. Las posibilidades de crecimiento del sector de

los neurobiólogos se vieron limitadas y en alguna medida esto propició la salida de los grupos de Carlos Beyer y de Augusto Fernández Guardiola. El desarrollo de los grupos de investigación del sistema nervioso también condicionó la creación de “unidades periféricas”, como las constituidas en el Instituto Nacional de Psiquiatría por los equipos de Alejandro Bayón y por el mío. Los grupos de Pablo Pacheco y Carlos Contreras también fundaron unidades periféricas en la Universidad Veracruzana, en Xalapa, donde finalmente crearon el Instituto de Neuroetología. Por su parte, Carlos Guzmán Flores conformó otra unidad conocida como el Centro de Primates, en San Andrés Totoltepec, en la zona semirural de Tlalpan. Todo esto propició que el grupo de neurobiólogos de Biomédicas propusiera la fundación de un Centro de Neurobiología. Las reuniones iniciales para discutir la idea fueron promovidas por Flavio Mena (1938-2012), quien después sería su primer director.

Además de estas circunstancias locales, la creación del Centro de Neurobiología se planeó en el contexto internacional de la llamada

“Década del Cerebro” (1990-2000), una iniciativa de la Biblioteca del Congreso y el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos que impulsó importantes descubrimientos sobre el sistema nervioso central, entre los que se pueden mencionar fundamentos cerebrales de la conducta, de diversas enfermedades neuropsiquiátricas y el desarrollo de imágenes cerebrales. De esta manera se propagó una forma de trabajo transdisciplinario que se venía gestando desde los años sesenta bajo el nombre de “neurociencias”. El término surgió con la creación del Programa de Investigación Neurocientífica, una organización académica interinstitucional adscrita al Instituto Tecnológico de Massachusetts y fundada en 1962 por el biofísico Francis O. Schmitt con el objetivo de interrelacionar las ciencias del cerebro con las de la conducta. El Programa reunía en su sede de Brookline, Massachusetts, a destacados investigadores en diversas áreas para que plantearan perspectivas de investigación en temas que requieren o se benefician precisamente de tal interacción. El proyecto de creación del Centro de Neurobio-



Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, 2023. Fotografía de Laura Sánchez Carballo.



Unidad de Investigación en Neurodesarrollo, 2023. Fotografía de Laura Sánchez Carballo.



Dispositivo portátil RETeval para la detección temprana de retinopatía diabética, 2024. Fotografía de Laura Sánchez Carballo.

logía de la UNAM se ajustaba plenamente a la tendencia inter y transdisciplinaria de las neurociencias en la “Década del Cerebro”. Fue fácilmente aprobado ya que, hasta ese momento, no había en la Universidad un núcleo de investigación exclusivamente dedicado al sistema nervioso.

Los años en los que se forjó el Centro de Neurobiología fueron de intensa actividad y los investigadores del Instituto de Investigaciones Biomédicas tuvieron que tomar muchas decisiones relevantes, en especial porque la Coordinación de la Investigación Científica condicionó su creación a que la dependencia no estuviera en la capital del país. El arrojó y la energía necesarios para conformar un centro en otra ciudad y mudar tanto el laboratorio como a las familias implicaron muchos meses de análisis e investigación a lo largo de diversos estados de la República. La ciudad de Querétaro se fue perfilando como la sede más propicia dada la activa participación en ella de otro de los miembros de la segunda generación de fisiólogos mexicanos, Carlos Alcocer Cuarón (1918-2014), oriundo y residente de la ca-

pital queretana, quien consiguió un terreno donado en Juriquilla y fungió como un anfitrión jovial y entusiasta para los integrantes del Centro. Por parte de la UNAM, el apoyo de Juan Ramón de la Fuente, en esa época Coordinador de Investigación Científica, fue crucial en la creación de este importantísimo proyecto.

EL CLAUSTRO

Finalmente, doce grupos de investigadores se mudaron del Instituto de Investigaciones Biomédicas al Centro de Neurobiología en 1994. Estos son los nombres de sus coordinadores: Flavio Mena Jara, Manuel Salas Alvarado, Carlos Valverde Rodríguez, José Luis Díaz Gómez, Fructuoso Ayala Guerrero, León Cintra McGlone, Sofía Díaz Miranda, Gonzalo Martínez de la Escalera, Carmen Clapp Jiménez-Labora, Carlos Arámburo de la Hoz, Carmen Aceves Velasco y Angélica Salas Valdés. A este núcleo inicial se sumaron otros investigadores formados ya en su seno o contratados por su afinidad temática para conformar los numerosos laboratorios que actualmente integran el pujante Instituto de Neurobiología, denominación aprobada por el Consejo Universitario en 2002. Su diseño arquitectónico semeja un convento monacal, pero simboliza el claustro académico de pares que profesan una meta en común —el desarrollo de la neurobiología integrativa nacional— mediante la creatividad individual y la inspiración colectiva.

Si bien la escuela que le dio origen ha experimentado cambios de orientación que podrían esperarse por el notable desarrollo de las neurociencias, en el actual Instituto aún se percibe el aliento de la neurobiología integrativa que inspiró a sus forjadores y a sus maestros, en especial los extraordinarios fisiólogos mexicanos de la segunda generación: Augusto Fernández Guardiola, Carlos Guzmán Flores, Alfonso Escobar Izquierdo y Carlos Beyer Flores. Por añadidura, el empeño de los fundadores del Centro, en particular de quienes han fallecido (Angélica Salas, León Cintra, Flavio Mena, Carlos Valverde), se palpa en los conceptos, los paradigmas y la labor de sus alumnos, animados a superar a sus mentores por el bien de la tradición.

¡Próspera marcha a la escuela mexicana de neurobiología integrativa! 