

La percepción como un estado pseudo-onírico modulado por los sentidos

Académico Rodolfo R. Llinás*

Un punto fundamental en nuestra apreciación de la función del sistema nervioso central concierne las similitudes y diferencias que existen entre el estado de vigilia y el estado de ensueños. Efectivamente, desde el punto de vista del sistema tálamo-cortical estos dos estados tienen un mecanismo de implementación intrínseco común y por lo tanto pueden considerarse, en ese sentido, como fundamentalmente equivalentes¹. Si se demuestra que el estado de vigilia es el producto de un mecanismo funcional intrínseco y fundamentalmente cerrado, como lo es el estado de ensueños, las implicaciones de tal hipótesis serían de gran trascendencia. Si tal fuere el caso, la principal diferencia entre el estado de ensueño y el de vigilia estaría dada por el grado de modulación que, a tal estado, le proporciona la activación sensorial.

El estado de vigilia y los ensueños

Los ensueños generalmente ocurren durante la etapa del "sueño paradójico" que se caracteriza por la aparición de atonía muscular y de movimientos oculares rápidos (rapid eye movements, o REM), de donde se deriva el nombre alterno de "sueño REM". Sujetos despertados durante el sueño REM indican, con frecuencia, que estaban soñando y por lo tanto el sueño REM se usa como sinónimo para el estado de ensueños. Una de las diferencias más notorias entre los estados de vigilia y el de ensueños reside en el hecho, conocido universalmente, que la estimulación sensorial no genera, en el estado de ensueños, las consecuencias cognoscitivas que se encuentran en el estado de vigilia. Con respecto a las otras etapas del sueño, el sueño REM difiere de las otras etapas en que los umbrales sensoriales para el despertar son los más altos, salvo en la etapa IV^{2,3} o de sueño más profundo. De interés aquí es el hallazgo de los potenciales evocados que se registran sobre el cráneo a estímulo

sensorial durante el estado de vigilia y el del sueño REM. Por ejemplo, los primeros componentes del potencial auditivo evocados en los humanos (< 10 mseg)⁴ no presentan durante el ciclo sueño-vigilia, fluctuaciones dependientes del estado^{5,6,7}. Sin embargo, aquellos componentes de la latencia media (10-80 mseg) parecen reflejar la primera actividad tálamo-cortical con una amplitud que disminuye desde la vigilia hasta la etapa IV de sueño. Su amplitud regresa, sin embargo, a la normal⁸ o sobrepasa los valores de la vigilia, durante los ensueños^{9,10,11}.

Igualmente, los componentes de las latencias corta, media y larga también pueden registrarse por medio de los potenciales evocados de origen somatosensorial. Entre los primeros componentes, solamente la positividad a 15 mseg (P-15) no presenta fluctuaciones dependientes del estado¹². La amplitud de los otros componentes decrece notoriamente desde el estado de vigilia hasta la etapa IV pero, como en el caso de la audición, se recupera en el sueño REM¹².

La paradoja central

Como la respuesta del cerebro a los estímulos sensoriales es similar durante el sueño REM y la vigilia, el umbral del estímulo sensorial necesario para el despertar del sueño REM debería ser muy bajo. Sin embargo, como se indicó anteriormente, éste no es el caso ni en los humanos ni en otros mamíferos en los cuales el umbral auditivo para despertar es notoriamente más alto en el sueño REM¹³. Estos estudios señalan la principal paradoja del sueño REM: que los estímulos que se perciben fácilmente durante la vigilia no despiertan a sujetos durante el sueño REM aunque la amplitud de la respuesta cortical evocada durante el REM es similar o más alta que durante la vigilia. En otras palabras, aunque la red tálamo-cortical es tan excitable durante el sueño REM como durante la vigilia, en el primero, las señales sensoriales se ignoran, en la gran mayoría de los casos.

*Departamento de Fisiología y Biofísica
Centro Médico de la Universidad de New York
550 First Avenue
New York, NY 10016

El estímulo sensorial

La respuesta a esta paradoja parece estar relacionada con la naturaleza de la función cerebral en el sentido más fundamental. En especial, el hecho de que los últimos componentes del potencial evocado (P100, P200 y P300) no están presentes durante el ensueño^{14,15}, sugiere que la actividad nerviosa que genera la percepción durante los ensueños impide que la activación talamocortical de origen sensorial se incorpore al mundo cognoscitivo del ensueño. Quizás este sea el origen del alto umbral requerido para el despertar cuando se está soñando¹.

¿Es el mecanismo perceptivo del sueño REM similar al estado consciente?

Una herramienta importante para estudiar la posible similitud en el mecanismo que genera la percepción en los sueños y en la vigilia es la comparación entre estos dos estados en personas que sufren problemas neurológicos. Un buen ejemplo de este paradigma lo ofrece el estudio de las alteraciones de las capacidades cognoscitivas que se encuentran luego de lesiones de las áreas asociativas temporal y parietal del cerebro. En el caso de pacientes que padecen de negligencia unilateral como resultado de una lesión en el lóbulo parietal derecho, en los cuales la mitad contraria del campo visual o somatosensorial no se percibe durante la vigilia, reportan una anomalía similar durante la percepción en los ensueños^{16, 17}. Igualmente, en los prosopagnósticos los ensueños presentan personas que no poseen rostro¹⁸. Es interesante el recordar que durante la vigilia estos pacientes perciben componentes faciales aislados pero son incapaces de utilizarlos para reconstruir o reconocer caras particulares. Estas observaciones indican que la percepción durante el ensueño opera en el mismo substrato morfo-funcional que durante la vigilia.

Partiendo del hecho de que en la vigilia como en el ensueño se encuentran déficits similares, se puede concluir que la vigilia es un elemento en la misma categoría de funcionar que los ensueños. La diferencia entre estos dos estados parece estribar en que en el ensueño, la especificación sensorial presente durante la vigilia se altera de tal modo que la "atención" a los estímulos sensoriales está completamente inoperante, como pasa en ciertos tipos de alucinaciones de carácter psiquiátrico.

Basada en esta concatenación de raciocinios se propuso la atrevida hipótesis que *la vigilia no es más que un estado de ensueño modulado por la presencia de estímulos sensoriales*¹. Con respecto a este punto debe tenerse en cuenta lo siguiente.

Típicamente el tálamo se considera como la compuerta del cerebro¹⁹. Ciertamente, con excepción del sistema olfatorio, todos los mensajes sensoriales llegan a la corteza cerebral a través del tálamo²⁰. Sin embargo, las sinapsis establecidas por fibras talamocorticales específicas son una minoría del número total de los contactos sinápticos corticales. Por ejemplo, en las cortezas primarias somatosensorial y visual, los axones originados de los núcleos talámicos ventroposteriores y geniculado lateral corresponden, respectivamente, al 28% y 20% de las sinapsis en la capa IV y partes adyacentes de la capa III^{21,22}, donde se proyectan la mayoría de los axones talamocorticales. Inclusive en la corteza sensorial primaria, la mayor parte de la conectividad no está formada por aferentes sensoriales talámicas, sino por la conectividad intrínseca cortical. Más aún, las neuronas piramidales corticoestriatales, corticocorticales y corticotalámicas reciben, respectivamente, 0.3 - 0.9%, 1.5 - 6.8% y 6.7 - 20% de sus sinapsis de fibras talamocorticales específicas^{23,24}. El promedio de los aferentes corticales de origen talámico es de menos del 4% en las neuronas espinosas multipolares en la capa IV, el área de recepción de la corteza.

Hay que recordar, además, que la conectividad entre el tálamo y la corteza es bidireccional. Ciertamente, las células piramidales de la capa IV proyectan profusamente al tálamo²⁵. El número de fibras corticotalámicas es aproximadamente diez veces mayor que el número de axones talamocorticales²⁶. Aún más, la proyección del nervio óptico al núcleo geniculado lateral es menor que la de la corteza visual al mismo núcleo²⁶. Este dato es importante porque implica que la corteza tiene más acceso al tálamo visual que la retina.

Hablemos brevemente sobre la naturaleza de la interacción entre este conjunto de mecanismos innatos y las señales sensoriales. De principio debe reconocerse que el contenido sensitivo no es más que una serie de simplificaciones del contenido del mundo externo determinadas por las propiedades físicas de nuestros órganos sensoriales. De manera similar, la representación interna que se deriva de tal especificación sensorial está profundamente restringida por las capacidades "computacionales"

del cerebro. Este punto de vista implica que el modelo del mundo que surge en nuestra mente durante el desarrollo de niños a adultos está regido por las interacciones entre las predisposiciones innatas del cerebro y las adquiridas por la experiencia senso-motora. Aunque el modelo particular de mundo computacional derivado por un individuo dado es una función de su experiencia personal, los límites y características de la adaptación funcional resultante están ya determinadas genéticamente. Por lo tanto los estímulos sensoriales durante la vida adulta solamente transfieren los parámetros necesarios para especificar componentes cognoscitivos que provienen fundamentalmente de la historia de la evolución del sistema nervioso. Estos estados cognoscitivos pueden crearse durante los ensueños con base en los recuerdos o, con base en estados cognoscitivos no especificados con anterioridad por los sentidos, como puede ocurrir también durante alucinaciones de origen siquiátrico.

Este preámbulo nos permite considerar uno de los problemas centrales en las neurociencias, el de la naturaleza abierta (extrínseca) o cerrada (intrínseca) de la función del sistema nervioso. El punto de vista clásico de William James propone que los estados funcionales del cerebro que describen el mundo exterior son simplemente un conjunto de reflejos elaborados²⁷. El punto de vista opuesto sugiere que el cerebro es, fundamentalmente, un sistema recurrente o cerrado. Las bases fisiológicas para esta última propuesta provienen de los estudios electrofisiológicos que indican que las células cerebrales tienen propiedades eléctricas intrínsecas que les permiten oscilar o resonar espontáneamente a diferentes frecuencias²⁸ y que dicha actividad intrínseca, respalda los eventos oscilatorios rítmicos que generan la cognición^{28,29}.

La percepción como una modulación de la actividad de un sistema cerrado

Varios factores sugieren que el cerebro es esencialmente un sistema cerrado capaz de autogenerar una actividad oscilatoria que corresponde al estado "activado" o de vigilia/ensueño y que sobre esta plataforma funcional básica se puede sobreponer la percepción, sea por estímulo sensorial durante la vigilia o puramente intrínseco, durante los ensueños. Recordemos, primero, que como se indicó anteriormente, tan sólo una pequeña parte de las aferentes corticales de la conectividad tálamo-cortical está dedicada a recibir y transferir los estímulos

sensoriales. Segundo, que el número de fibras corticales que se proyectan a los núcleos talámicos específicos es muy superior al número de fibras que transmiten al tálamo los estímulos de los órganos sensoriales²⁶. Por lo tanto, gran parte de la conectividad tálamo-cortical está organizada como un circuito de retro-alimentación reentrante³⁰, anteriormente denominada actividad reverberante³¹. Tercero, que la aparición de neuronas con capacidad oscilatoria intrínseca en esta compleja red sináptica le permite al cerebro generar estados oscilatorios dinámicos que a su vez son modulados por los estímulos sensoriales. En este contexto, los estados funcionales tales como el estado de vigilia o el de ensueño u otras etapas del sueño, parecen ser ejemplos particulares de las múltiples variaciones que proporciona la actividad cerebral autógena.

Otros aspectos de la fisiología sensorial también sustentan este concepto del cerebro como un sistema cerrado en el que el estímulo sensorial desempeña un papel extraordinariamente importante, pero principalmente modulador. Así pues, la descripción de los ensueños de los prosopagnósticos indica que la percepción y sus anomalías depende en su totalidad de activación de un aparato cognoscitivo global de origen interno. En otras palabras, las señales sensoriales logran su importancia en virtud de que incitan disposiciones preexistentes del cerebro que al ser activado genera la cognición. La percepción nace como la música de un piano, donde el sonido (la metáfora que representa la percepción) está generado por las cuerdas del piano (las propiedades intrínsecas), cuyo orden está especificado por la activación de las teclas (los sentidos).

Aún más, desde su comienzo la investigación neurológica^{32,33}, ha indicado que la mayor parte de las conectividades que existen en el humano al nacer se modifican sólo en detalle durante la maduración normal. La localización de la función en el cerebro comenzó con la identificación hecha por Broca de un centro cortical para el lenguaje, seguida por el descubrimiento de mapas somatotópicos "punto por punto" en las cortezas motora y sensorial³⁴ y en el tálamo^{35,36}.

Un tipo totalmente diferente de geometría funcional sugiere, además de mapas espaciales, la presencia de mapas temporales³⁷. Esto ha sido más difícil de conceptualizar ya que su estudio requiere entender a cabalidad la simultaneidad en la función del cerebro, lo que usualmente no se toma en cuenta en la mayoría de los estudios sobre las funciones del sistema nervioso.

Actividad a 40 Hz y conjunción cognoscitiva, el cómo de los mapas temporales

En estudios recientes se ha encontrado que los estímulos sensoriales producen activación sincrónica de las neuronas corticales de los mamíferos. El estímulo visual consiste en pequeñas barras de luz proyectadas sobre un telón en frente del campo visual de un mamífero en el cual se registra la actividad de las neuronas en la corteza visual. Estos estudios demuestran que un estímulo visual de orientación óptima para una columna dada de la corteza genera activación sincrónica de las células nerviosas de esa columna^{38,39,40}. Más aún, los componentes de un estímulo visual que se relaciona con un objeto cognoscitivo singular (tal como las tres líneas que definen la letra A) producen oscilaciones rítmicas coherentes a 40 Hz en las tres columnas correspondientes a la orientación de los tres trazos de la A. Esta coherencia temporal puede ocurrir entre células separadas por más de 7 milímetros de distancia^{39,40}. Esto indica que los objetos visuales son generados por la conjunción temporal "cross-correlacionada" de la actividad neuronal.

Estos hallazgos han inspirado un gran número de trabajos teóricos que se basan en el concepto que los mapas temporales son fundamentales en la función del sistema nervioso. El principio central de esta discusión puede resumirse de la manera siguiente. Sabemos que en nuestro cerebro los componentes sensoriales que especifican un elemento cognoscitivo, digamos una naranja, están distribuidos espacialmente en las cortezas sensoriales. Así, por ejemplo, el color, la forma y el movimiento están elaborados en áreas distintas de la corteza visual. De igual modo la activación táctil que ocurre cuando la naranja está en nuestra mano y la tocamos (además de verla), activa vías táctiles que terminan en otra parte del sistema. Algo similar ocurre con la olfacción y con el sonido. La pregunta es entonces la siguiente; ¿cómo hacemos de todos esos pedazos de sensaciones, de esos retazos, una imagen única de la naranja? ¿La que botamos al aire y que cae en nuestra mano dejando una vívida impresión visual, auditiva y táctil, y una fragancia en el aire? Este es entonces un problema central, *la conjunción sensorial*.

Los mapas neurológicos basados en anatomía (espacio) dada su especialización permiten tan sólo un

número limitado de representaciones posibles. Regresando a la metáfora musical, cada punto de la corteza podría ser una nota musical, pero como la cognición semeja más una obra sinfónica que una secuencia de notas únicas, se requeriría para representar al mundo externo, la combinación de muchas notas. Esto se podría hacer generando un piano donde cada tecla tocara muchas cuerdas, cada una representando un momento cognoscitivo. Esto requeriría un número infinito de teclas, una para cada estado cognoscitivo, y aprender a tocar ese piano sería imposible. La otra posibilidad es que el estado cognoscitivo se genere mediante mapas temporales en los cuales cada área produciría una nota, que al unirse a otras notas, por medio de conjunción temporal, i.e. por la simultaneidad de su aparición, produzca la estructura sincrónica. La representación cognoscitiva sería entonces la superposición temporal de la actividad de todas aquellas células que responden de modo simultáneo y correlacionado. Es decir, una mapa formado por dos componentes, uno espacial y el otro temporal. Esta implementación podría representar un número infinito de estados cognoscitivos, como en un piano se pueden tocar un número infinito de melodías, tocando muchas notas simultáneamente. El problema es entonces: ¿cómo unimos estas notas en el tiempo para hacer el sistema isocrónico y correlacionado? ¿Y qué o quién percibe este isocronismo?

Los registros magnetoencefalográficos realizados en humanos en estado de vigilia han revelado la presencia de oscilaciones a 40 Hz continuas y coherentes sobre la totalidad del manto cortical. La presentación de estímulos auditivos produce una clara reiniciación temporal de esta actividad a 40 Hz. La comparación de la fase de estas ondas corticales reveló la presencia de un cambio de 12 a 13 msec en la fase entre los polos rostral y caudal del cerebro⁴¹.

El alto grado de organización espacio temporal que presenta esta oscilación a 40 Hz sugiere que tal coherencia es un posible candidato para la producción de la conjunción temporal de que hablábamos arriba, constituida por la aparición de actividad rítmica coherente en un gran número de neuronas. Esta solución no requiere interconectividad al nivel cortical, sólo isocronismo, que regresando al tálamo hace la conjunción a ese nivel. Esta actividad eléctrica macroscópica está relacionada con la actividad oscilatoria de las neuronas corticales. Así

pues, se ha demostrado que las neuronas parvoespinosas de la capa IV de la corteza⁴² son capaces de generar oscilaciones intrínsecas a 40 Hz. Estas oscilaciones van hacia las células piramidales de la capa VI y de allí regresan a su punto de origen en el tálamo⁴⁴. Recientemente se demostró que, además de las oscilaciones por las propiedades del circuito cortical, las neuronas talámicas *in vivo* también pueden oscilar intrínsecamente a 40 Hz, utilizando mecanismos iónicos similares a los de las neuronas de las capas parvoespinosas⁴⁵. En consecuencia, los cambios corticotálamo-corticales específicos pueden generar una oscilación resonante a 40 Hz, facilitada por la acción de las colaterales dendrodendríticas e intranucleares en el tálamo^{46, 47}.

Influencia del tallo del cerebro sobre la forma de activación talámica

Mientras que la forma de activación de las células talámocorticales está relacionada con la expresión de las propiedades eléctricas intrínsecas de la membrana plasmática, las fluctuaciones independientes del nivel del potencial de membrana parecen resultar de influencias sinápticas extrínsecas. Por lo tanto, la conjunción temporal que genera la subjetividad en los ensueños ocurre de modo discrónico con respecto a los estímulos sensoriales, y por lo tanto, solamente estímulos fuertes pueden reorganizar tales condiciones temporales y despertar al que sueña. En resumen, *si el impulso sensorial que llega al cerebro no se pone en el contexto temporal de la actividad talámocortical en curso, el estímulo no existe como evento funcionalmente significativo.*

Si este es el caso, podemos concluir que la percepción de la realidad externa es una función intrínseca del CNS, desarrollada y pulida por los mismos procedimientos evolutivos que generaron otras especializaciones. Más aún, esto implica que las cualidades secundarias de nuestros sentidos tales como colores, olores, sabores y sonidos son invenciones de nuestro sistema nervioso que permite que el cerebro interactúe con el mundo exterior de manera predictiva⁴⁸. *El grado en el que nuestra percepción de la realidad, y la realidad "verdadera", se superponen no tiene transcendencia siempre y cuando las propiedades predictivas de la computación cerebral cumplan los requerimientos para una exitosa interacción con el mundo exterior.*

Si suponemos que el cambio de fase de las oscilaciones eléctricas cerebrales que se observó en estos

estudios se relaciona con la presencia de ondas coherentes que hacen un barrido rostrocaudal de nuestro cerebro a 40 Hz, podemos concluir que el estado consciente es un evento discontinuo que, como veremos, implica la presencia de "cuanta" cognoscitivos de 12 a 13 milisegundos de duración.

Resonancia talámocortical como la base funcional del estado consciente

De lo anterior se puede concluir que el principal desarrollo en la evolución del cerebro de los primates superiores, incluyendo el hombre, es el enriquecimiento del sistema corticotalámico. Esta conclusión está corroborada por estudios evolutivos, si se tiene en cuenta el incremento de la corticalización en los mamíferos. El aumento del área de superficie de la neocorteza en el hombre la hace aproximadamente tres veces más grande que la de los antropoides más altos⁴⁹.

¿Por qué pensamos que el sistema tálamo-corticotalámico genera la incomparable experiencia que todos reconocemos como la existencia del sí mismo o la existencia del aquí o del ahora? Lo sabemos porque a) daño de ese sistema produce, como lo veremos más tarde, cambios porcentuales específicos que nos indican qué parte de la percepción está relacionada con qué parte del sistema tálamo-cortical; (b) estimulación eléctrica directa de tales sistemas talámocorticales genera percepciones similares a las producidas por la activación sensorial o por los ensueños³⁴. En principio, la actividad que se genera a través de las interacciones talámocorticales mediante la activación sensorial debe asimilarse a las que se generan durante los ensueños. Lo anterior indica que el *diálogo entre el tálamo y la corteza es el gran generador de la subjetividad.*

Experimentos que respaldan las similitudes entre el ensueño y la vigilia

Si, como se dijo anteriormente, la resonancia talámocortical a 40 Hz es la encargada del barrido temporal global que genera la percepción, dicha conjunción global debería estar presente durante el estado de ensueño. De hecho, recientemente se ha demostrado que la actividad a 40 Hz durante los ensueños se presenta de manera organizada y demuestra un cambio de fase rostrocaudal igual al que aparece en la vigilia⁵⁰.

Ese estudio se obtuvo por medio de la magnetoencefalografía (MEG). Tres grupos de mediciones se realizaron: (a) la presencia de la actividad a 40

Hz durante el sueño; (b) las posibles diferencias entre el reinicio de la ritmicidad de 40 Hz en diferentes estados de sueño/vigilia; y (c) la cuestión del barrido a 40 Hz durante los ensueños.

A tal efecto, la actividad magnética espontánea se registró continuamente y se filtró a 35-45 Hz durante la vigilia, durante el sueño delta y el sueño REM (los ensueños), utilizando una matriz de registros que soporta 37 magnetosensores con una sensibilidad de 10^{-15} tesla (i.e. femto-tesla) (Figura 1A). El análisis de Fourier de los campos magnéticos rítmicos filtrados (1-200 Hz) demostró un ápice de actividad a 40 Hz sobre gran parte de la corteza. La coherencia entre las diferentes partes del cerebro se registró con facilidad utilizando esta técnica (Figura 1B). Esta figura ilustra un período de 0.6 seg de la oscilación global espontánea en un individuo en estado de vigilia.

Un segundo grupo de experimentos examinó la sensibilidad de la oscilación a 40 Hz a los estímulos durante estos tres estados funcionales. Como se indicó anteriormente, la oscilación a 40 Hz puede ser reiniciada mediante estímulos sensoriales^{50,51,52}. Esto se puede observar luego de un estímulo auditivo. En esos experimentos, el estímulo auditivo consistió en tonos de frecuencia modulada de 500 msec, activado 100 msec después del inicio del período de registro. Los estímulos se presentaron durante la vigilia (Figura 2C), durante el sueño delta (Figura 2D), y durante el sueño REM (Figura 2E). De conformidad con los hallazgos previos^{50,51,52}, los estímulos auditivos (flecha) produjeron una oscilación a 40 Hz bien definida⁵². Sin embargo, ni en este individuo ni en ninguno de los otros seis sujetos en los que se realizó este experimento se observó el reinicio mencionado durante el sueño delta o durante el sueño REM, tal como aparece en el panel E de la Figura 1.

De dichos registros se deduce que existe coherencia entre todos los registros, además un cambio de fase de la oscilación a lo largo de los diferentes puntos de registro. Este nivel de coherencia también está presente durante la ráfagas espontáneas a 40 Hz tales como las que se ven en la Figura 1A. Estos hallazgos indican que aunque el estado de vigilia y el de ensueño son similares eléctricamente con respecto a la presencia de oscilaciones a 40 Hz, la diferencia central entre estos estados es la ausencia del reinicio de la onda de 40 Hz durante los ensueños. Durante el sueño delta, las oscilaciones

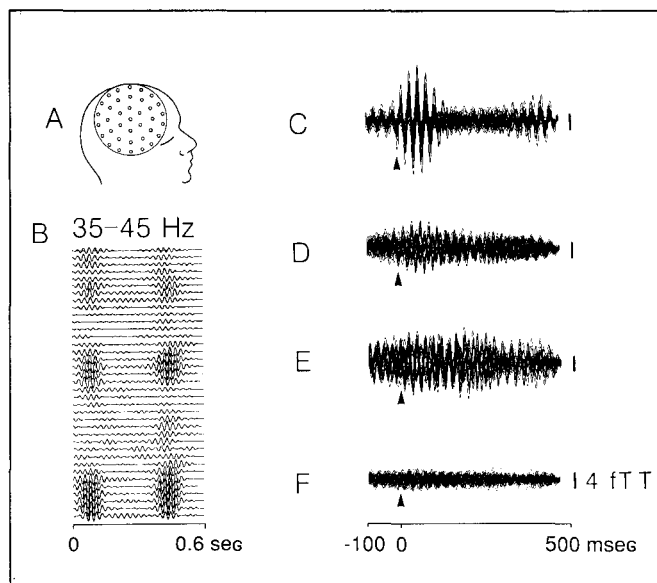


Figura 1. Oscilaciones espontáneas a 40 Hz y reinicio de la onda de 40 ciclos durante la vigilia, y su ausencia durante el sueño delta y durante el sueño REM. Los registros se hicieron con un magnetoencefalógrafo de 37 canales. A) Diagrama de la distribución de los sensores sobre la cabeza del paciente. En B) actividad magnética espontánea registrada por los 37 canales está ilustrada inmediatamente debajo. Los registros están filtrados entre 35 y 45 Hz. En C) respuestas oscilatorias promediadas (300 estímulos) inmediatamente después de activación auditiva (flechas). En C) durante la vigilia el estímulo está seguido por una respuesta de reinicio a 40 Hz. En D) y E) el estímulo no produce el reinicio de ritmo, durante el sueño delta o durante los ensueños. F) ruido de base del sistema en femto-tesla. [Modificada de Llinás y Ribary, 1993.]

a 40 HZ no aparecen espontáneamente ni se activan por el estímulo sensorial.

Estos hallazgos indican, por lo tanto, que durante la vigilia y el sueño REM, hay una resonancia talamocortical a 40 Hz muy específica que tiene propiedades generales similares y no aparece durante el sueño delta. Más aún, aunque ambos estados pueden generar experiencias cognoscitivas, los registros indican de modo objetivo que los estímulos sensoriales que ocurren durante los ensueños, no reinician la onda de 40 Hz ni son percibidos en la gran mayoría de los casos. Esto sustenta aún más una propuesta presentada recientemente¹: que el estado de ensueños se caracteriza por una incrementada atención hacia el estado intrínseco, que impide que el estímulo sensorial module la actividad intrínseca. Es de esperar que en casos especiales (llanto del recién nacido) el sistema esté alertado continuamente a su posible presencia.

Un tercer grupo de experimentos se centró en el tema del cambio retrocausal de la fase de la activi-

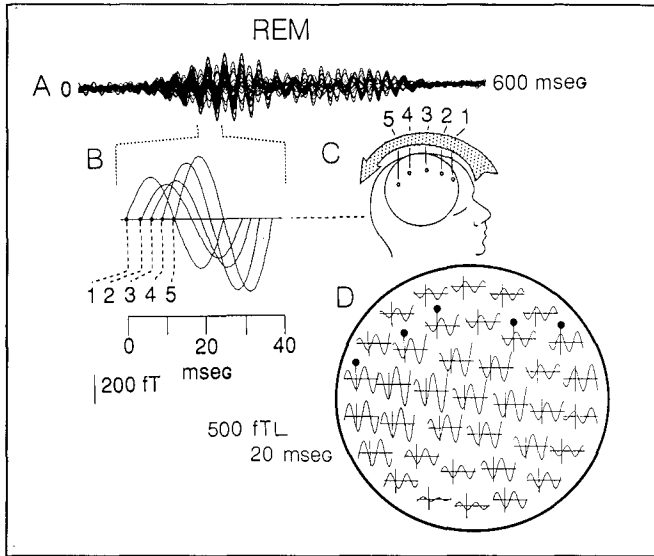


Figura 2. Barrido rostrocaudal de la oscilación de 40 Hz durante los ensueños utilizando el mismo sistema de registro ilustrado en la Figura 1. A) Sincronización de la actividad oscilatoria en los 37 canales durante un período de 600 mseg. Las oscilaciones en la parte izquierda del panel A) están expandidas en B) para demostrar 5 ondas específicas y su cambio de fase sobre la cabeza. Los sitios de registro se muestran directamente en la Figura C). La dirección del cambio de fase está indicado por la flecha que va de adelante atrás. Los registros actuales utilizandos en la Figura B) están marcados en la Figura D) en donde se ilustran los registros en cada uno de los canales. [Modificada de Llinás y Ribary, 1993]

dad a 40 Hz durante el ensueño. La actividad espontánea a 40 Hz durante un período de 0.6 seg en el sueño REM (Figuras 2A y 2B) y una porción prolongada de esta ráfaga en el panel B, muestran el cambio de fase de 12 mseg por la oscilación a 40 Hz de los registros tomados en los puntos 1 a 5, tal como se ilustra en el diagrama esquemático del panel C. Los sitios actuales de registro se ilustran para el período que aparece en A, en la Figura D. En el mismo individuo en estado de vigilia también se observa tal cambio de fase similar de 12 mseg.

El hallazgo más significativo es el hecho de que durante los ensueños, se observa una oscilación a 40 Hz similar en la fase de distribución y en amplitud a la que se observa durante el estado de vigilia. En los cinco individuos en los que se tomaron los registros, la velocidad general del barrido rostrocaudal (aproximadamente 12.5 milisegundos) corresponde a la mitad de un período de 40 Hz. Este número es igual al calculado por Kristofferson⁵³ en sus estudios psicofísicos sobre el "quantum de cognición" en el sistema auditivo.

Con respecto a la base morfofisiológica de la propiedad de barrido descrita, una hipótesis posible es

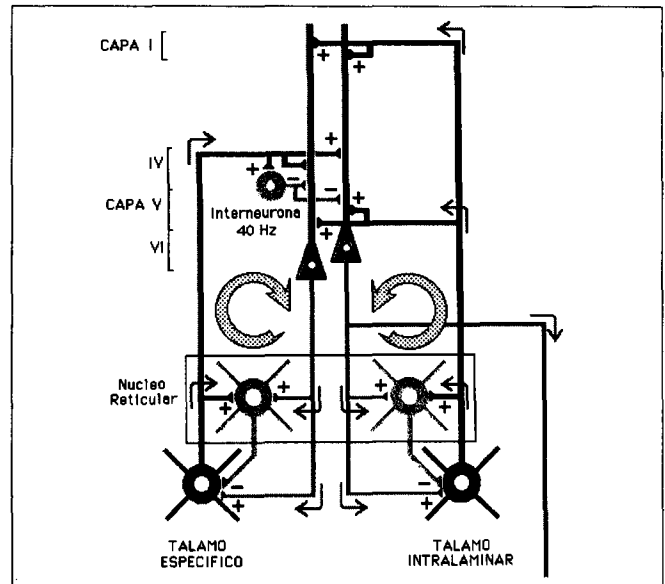


Figura 3. Circuito talámo-cortico que se propone como la base funcional del mecanismo para la conjunción temporal. Dos sistemas talámicos están ilustrados. En la izquierda el sistema específico sensorial (rojo) proyecta a la lamina 4 de la corteza produciendo oscilaciones en las células piramidales mediante activación directa seguida de la pre-alimentación inhibitoria generada por interneuronas de la capa 4 que oscila a 40 Hz (azul). Colaterales de estas vías talámicas producen una retroalimentación negativa a través del núcleo reticular (verde). La vía de retorno ocurre, por medio de las pirámides de la lámina 6, flecha circular de la izquierda que regresa al tálamo y reinicia el ciclo (amarillo). A la derecha se muestra la segunda parte del circuito donde las células del tálamo intralaminar (negro) terminan en la parte superficial de la corteza y dan colaterales al núcleo reticular. Los axones de las pirámides corticales recurren y reestiman cíclicamente el tálamo intralaminar. La conjunción temporal del sistema específico y no específico sobre las células piramidales de la corteza (amarilla y verde) a 40 Hz se propone como el mecanismo que genera la singularidad perceptual. [Modificada de Llinás y Ribary, 1993].

que el substrato responsable de esta activación ordenada sea el sistema talámico "no específico", y en especial, el complejo intralaminar. Estas series de núcleos representan una masa celular que proyecta a las capas corticales más superficiales y en especial a las cortezas sensoriales primarias y a las cortezas asociativas²⁰. Este grupo de células además tienen la interconectividad necesaria para generar el barrido que se observa en el cambio de fase de las ondas a 40 Hz. Esta posibilidad es especialmente atractiva dado que la lesión del sistema intralaminar resulta en letargo o en coma^{55,56} y que las propiedades electrofisiológicas de las neuronas, especialmente durante el sueño REM, tienen descargas en ráfaga con una periodicidad de 35-40 Hz⁵⁷, tal como se observa con los registros magnetoencefalográficos descritos aquí.

Enlace mediante conjunciones resonantes de los sistemas talámicos específicos y no específicos

Los resultados descritos en este trabajo al igual que otros hallazgos recientes indican que la oscilación a 40 Hz está presente en muchos niveles del sistema nervioso. Ciertamente dicha propiedad se encuentra en lugares tan periféricos como la retina⁵⁸ y el bulbo olfatorio⁵⁹, o centrales como el tálamo (específico y no específico)⁵⁷; en el núcleo reticular talámico⁶⁰, y en el neopallio⁴². Más aún, se ha demostrado que algunas de las oscilaciones a 40 Hz registradas en la corteza visual están correlacionadas con las oscilaciones a 40 Hz de la retina⁵⁸. Por lo tanto, esta oscilación no sólo incluye las interacciones corticales, sino también las talámocorticales. En los diagramas de la Figura 3 se indica tal posibilidad. La oscilación a 40 Hz de las neuronas talámocorticales específicas⁴⁵ puede establecer (como aparece en la Figura 3 izquierda) resonancia talámocortical a través de su inervación de la capa IV cortical, la cual resuena como las interneuronas inhibitorias a ese nivel⁴². Dicha oscilación que reentra al tálamo vía células piramidales¹⁹ de la capa VI, estaría en condición de producir una resonancia rítmica con las células del núcleo reticular talámico y en los núcleos específicos⁵².

Por otra parte, la inervación cortical de origen intralaminar a la capa I representa un segundo sistema (Figura 3, derecha). Su proyección reentrante se hace directamente a través de las piramidales de la quinta y sexta capas al núcleo intralaminar e indirectamente vía colaterales al núcleo reticular²⁰. Se ha indicado, como se mencionó arriba, que estas células oscilan en ráfaga a 40 Hz, y que están organizadas en el espacio como una masa toroidal que tiene la posibilidad de activación recursiva⁶¹, lo que podría resultar en la actividad recurrente responsable de la activación rostrocaudal que aparece en los presentes registros MEG. Finalmente, se evidencia claramente que ninguno de estos dos circuitos puede generar cognición funcionando independientemente.

Hipótesis general sobre el origen de la cognición

De lo anterior podemos proponer una hipótesis muy tentativa relacionada con la organización general de la función del cerebro. El sistema talámocortical "específico" codifica la "información" sensorial y motora que las vías especializadas

acarrearán (por ejemplo: el núcleo geniculado lateral y la corteza visual). A su vez el sistema talámocortical no específico serviría para establecer la unión temporal de los elementos acarreados por el sistema específico.

Es decir, cuando la activación de cualquier circuito específico llega al "nivel óptimo" tiende a generar un estado oscilatorio a una frecuencia cercana a 40 Hz, tal activación "óptima" del sistema específico puede "detectarse" fácilmente por su característica oscilatoria. En tal esquema, las áreas corticales que demuestran tal actividad a 40 Hz *representarían los diferentes componentes del mundo cognoscitivo que han alcanzado, en esa fracción del tiempo, una actividad adecuada*. El problema entonces es el de encontrar el mecanismo por medio del cual se realiza la conjunción de tal descripción fragmentada con el fin de crear un evento cognoscitivo único.

Esta conjunción se podría implementar integrando la actividad específica y la no específica a 40 Hz cuando estas dos se sobreponen en el tiempo, y en el mismo grupo de neuronas. Desde este punto de vista, cognición es la resonancia coherente de una multitud de elementos neuronales a una frecuencia en la vecindad de 40 Hz.

El sistema de conjunción temporal funcionaría con base en las integraciones dendríticas y estaría basado en la conducción dendrítica pasiva y activa. De esta manera, la actividad coherente en el plano temporal sumaría, *basado en un algoritmo de detección de coincidencia*, todos los aspectos sensoriales que tendrían en común el objeto percibido —la naranja de que hablé hace poco. Este sistema de interacción entre el tálamo específico y no específico serviría para realizar, de hecho, la coherencia cortical a 40 Hz dada la profunda diferencia que existe entre estos dos sistemas. Así pues, el sistema específico proporcionaría el *contenido*, sensorial y motor, y el sistema no específico proporcionaría el *contexto interno* nacido del tallo encefálico y del cerebro afectivo. El sistema no específico realiza la conjunción temporal basada en las necesidades del cuerpo, en las pasiones, en los recuerdos y en la razón. Ese sistema no específico que cuando es lesionado nos hace vegetales, representa la base de lo que llamamos la atención.

¿Y dónde nace la experiencia? Como los ríos, de la confluencia de muchos tributarios, pero ante todo de la lluvia que, como la reentrada cortico-tálamo-

cortical, regresa a las vertientes las gotas de agua que se perdieron en el pasado. El sistema es cíclico—una vez activado, y como el corazón, su actividad dura tanto como la vida misma. Pero durante ella no tiene principio o fin, tan sólo las modulaciones que reflejan las vicisitudes de nuestra existencia.

REFERENCIAS

1. Llinás, R.R. and Paré, D. (1991) Of Dreaming and Wakefulness. *Neuroscience*. 44:521-535.
2. Rechtschaffen, A., Hauri, P. and Zeitlin, M. (1966) Auditory awakening thresholds in REM and NREM sleep stages. *Percept. Mot. Skills*. 22:927-942.
3. Williams, H.L., Hammack, J.T., Daly, R.L., Dement, W.C. and Lubin, A. (1964) Responses to auditory stimulation, sleep loss and the EEG stages of sleep. *Electroenceph Clin. Neurophysiol.* 16:269-279.
4. Moller, A.R. and Burgess, J. (1986) Neural generators of the brain stem auditory-evoked potentials (BAEPs) in the rhesus monkey. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 65:361-372.
5. Campbell, K.B., and Bartoli, E.A. (1986) Human auditory evoked potentials during natural sleep: the early components. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 65:142-149.
6. Giard, M.H., Perrin, F., Pernier, J. and Perronnet, F. (1988) Several attention-related waveforms in auditory areas: a topographic study. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 69:371-384.
7. Picton, T.W. and Hillyard, S.A. (1974) Human AEPs. II. Effect of attention. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 36:191-199.
8. Chen, B.M. and Buchwald, J.S. (1986) Midlatency auditory evoked responses: differential effects of sleep in the cat. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 65:373-382.
9. Deiber, M.P., Bastuji, H., Fischer, M.D. and Mauguiere, F. (1989) Changes of middle latency auditory evoked potentials during natural sleep in humans. *Neurology*. 39:806-813.
10. Mendel, M.I. and Goldstein, R. (1971) Early components of the averaged electroencephalographic response to constant-level clicks during all-night sleep. *J. Speech Hear. Res.* 14:829-840.
11. Mendel, M.I. and Kuperman, G.L. (1974) Early components of the averaged electroencephalographic response to constant level clicks during rapid eye movement sleep. *Audiology*. 13:23-32.
12. Yamada, T., Kameyama, S., Fuchigami, Z., Nakazumi, Y., Dickins, Q.S. and Kimura, J. (1988) Changes of short-latency somatosensory evoked potential in sleep. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 70:126-136.
13. Jouvet, M. and Michel, F. (1959) Corrélations électromyographiques du sommeil chez le chat décortiqué et mésencéphalique chronique. *C.R. Soc. Biol., Paris*. 153:422-425.
14. Goff, W.R., Allison, T., Shapiro, A. and Rosner, B.S. (1966) Cerebral somatosensory responses evoked during sleep in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 21:1-9.
15. Velasco, F., Velasco, M., Cepeda, C. and Muñoz, H. (1980) Wakefulness sleep modulation of cortical and subcortical somatic evoked potentials in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 48:64-72.
16. Sacks, O. (1991) Neurological dreams. *Medical Doctor*. 35:29-32.
17. M. Mesulam. Personal communication.
18. A. Damasio. Personal communication.
19. Steriade, M., Jones, E.G. and Llinás, R. (1990) *Thalamic Oscillations and Signalling*. John Wiley & Sons: New York.
20. Jones, E.G. (1985) *The Thalamus*. Plenum Press: New York.
21. LeVay, S. and Gilbert, C.D. (1976) Laminar patterns of geniculocortical projection in the cat. *Brain Res.* 113:1-19.
22. White, E.L. (1978) Identified neurons in mouse Sm1 cortex which are postsynaptic to thalamocortical axon terminals: a combined Golgi-electronmicroscopic and degeneration study. *J. Comp. Neurol.* 181:627-662.
23. White, E.L. and Hersch, S.M. (1982) A quantitative study of thalamocortical and other synapses involving the apical dendrites of corticothalamic projection cells in mouse Sm1 cortex. *J. Neurocytol.* 11:137-157.
24. White, E.L. and Hersch, S.M. (1981) Thalamocortical synapses of pyramidal cells which project Sm1 to Msl cortex in the mouse. *J. Comp. Neurol.* 198:167-181.
25. Jones, E.G. (1984) Laminar distribution of cortical efferent cells. In *Cerebral cortex: Cellular Components of the Cerebral Cortex* (eds. Peters, A. and Jones, E.G.), pp 521-552. Plenum Press: New York.
26. Wilson, J.R., Friedlander, M.J. and Sherman, S.M. (1984) Ultrastructural morphology of identified X- and Y-cells in the cat's lateral geniculate nucleus. *Proc. R. Soc.* B221:411-436.
27. James, W. (1890) *The Principles of Psychology*. Henry Holt & Co.: London.
28. Llinás, R. R. (1988) The intrinsic electrophysiological properties of mammalian neurons: insights into central nervous system function. *Science*. 242:1654-1664.
29. Singer, W., Gray, C., Engel, A., Konig, P., Artola, A. and Brocher, S. (1990) Formation of Cortical Cell Assemblies. *Cold Spring Harbor Symposia on Quant. Biol.* Vol. 55. pp. 939-952.
30. Edelman, G.M. (1987) *Neuronal Darwinism: The Theory of Neuronal Group Selection*. Basic Books: New York.

31. Lorente de N6, R. (1932) Studies on the structure of the cerebral cortex *J.F.Psychol. und Neurol.* 45:381-438.
32. Cajal, S.R. (1929)*Etude sur la Neurogenese de quelques Vertébrés.* Thomas:Springfield.
33. Harris, W. A. (1987) Neurogenetics. In *Encyclopedia of Neuroscience* (ed. Adelman, G.), pp. 791-793. Birkhäuser:Basel.
34. Penfield, W. and Rasmussen, T. (1950) *The cerebral cortex of man.* MacMillan: New York.
35. Mountcastle, V.B. and Hennemann, E. (1949) Pattern of tactile representation in thalamus of cat. *J. Neurophysiol.* 12:85-100.
36. Mountcastle, V.B. and Hennemann, E. (1952) The representation of tactile sensibility in the thalamus of the monkey. *J. Comp. Neurol.* 97:409-440.
37. Pellionisz, A. and Llinás, R.R. (1982) Space-time representation in the brain. The cerebellum as a predictive space-time metric tensor. *Neuroscience.* 7:2949-2970.
38. Eckhorn, R., Bauer, R., Jordan, W., Brosch, M., Kruse, W., Munk, M. and Reitbock, H.J. (1988) Coherent oscillations: A mechanism of feature linking in the visual cortex? *Biol. Cybern.* 60:121-130.
39. Gray, C.M., Konig, P., Engel, A.K and Singer, W. (1989) Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature.* 338:334-337.
40. Gray, C.M. and Singer, W. (1989) Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 86:1698-1702.
41. Llinás, R. R. and Ribary, U. (1992) Rostrocaudal scan in human brain: a global characteristic of the 40-Hz response during sensory input. In *Induced Rhythms in the Brain* (eds. Basar, E. and Bulck, T.) Birkhäuser: Boston, Chapter 7, pp 147-154.
42. Llinás, R. R., Grace, A.A. and Yarom, Y. (1991) *In vitro* neurons in mammalian cortical layer 4 exhibit intrinsic activity in the 10 to 50 Hz frequency range. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 88: 897-901.
43. Llinás, R. R. (1990) Intrinsic electrical properties of mammalian neurons and CNS function. In *Fidia Research Foundation Neuroscience Award Lectures*, pp. 174-194. Raven Press: New York.
44. Steriade, M., Parent, A. and Hada, J. (1984) Thalamic projections of nucleus reticularis thalami of cat: A study using retrograde transport of horseradish peroxidase and double fluorescent tracers. *J. Comp. Neurol.* 229: 531-547.
45. Steriade, M., Curr6Dossi, R., Paré, D. and Oakson, G. (1991) Fast oscillations (20-40 Hz) in thalamocortical systems and their potentiation by mesopontine cholinergic nuclei in the cat. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 88: 4396-4400.
46. Deschênes, M., Madariaga-Domich, A. and Steriade, M. (1985) Dendrodendritic synapses in the cat reticularis thalami nucleus: A structural basis for thalamic spindle synchronization. *Brain Res.* 334: 165-168.
47. Yen, C. T., Conley, M., Hendry, S.H.C. and Jones, E.G. (1985) The morphology of physiologically identified GABAergic neurons in the somatic sensory part of the thalamic reticular nucleus in the cat. *J. Neurosci.* 5: 2254 2268.
48. Llinás, R. R. (1988) «Mindness» as a functional state of the brain. In *Mind Waves* (eds. Blakemore, C. and Greenfield, S. A.), pp. 339-358. Basil Blackwell: Oxford.
49. Lande, R. (1979) Quantitative genetic analysis of multivariate evolution, applied to brain-body size allometry. *Evolution.* 33: 400-416.
50. Llinás, R. and Ribary, U. (1993) Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. *PNAS USA.* 90: 2078-2081.
51. Galambos, R., Makeig, S. and Talmachoff, P.J. (1981) A 40-Hz auditory potential recorded from the human scalp. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 78: 2643-2647.
52. Pantev, C., Makeig, S., Hoke, M., Galambos, R., Hampson, S. and Gallen, C. (1991) Human auditory evoked gamma-band magnetic fields. *Proc Natl. Acad. Sci. USA.* 88: 8996-9000.
53. Kristofferson, A. B. (1984) Quantal and deterministic timing in human duration discrimination. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 423: 3-15.
54. Steriade, M. (1991) In: *Cerebral Cortex* (eds. Peters, A. and Jones, E.G.) 9: 279-357. Plenum: New York.
55. Facon, E., Steriade, M. and Wertheim, N. (1958) Hypersomnie prolongée engendrée par des lésions bilatérales du système activateur médial: le syndrome thrombotique de la bifurcation du tronc basilaire. *Rev. Neurol.* 98: 117-133.
56. Castaigne, P., Buge, A., Escourolle, R. and Masson, M. (1962) Ramollissement pédonculaire médian, tegmento-thalamique avec ophtalmoplégie et hypersomnie. *Rev. Neurol.* 106: 357-367.
57. Steriade, M., Curró Dossi, R. and Contreras, F. (1993) *Neuroscience.* In press.
58. Ghose, G. M. and Freeman, R. D. (1992) Oscillatory discharge in the visual system: ¿Does it have a fuctional role? *J. Neurophysiol* 68: 1558-1578.
59. Bressler, S. L. and Freeman, W. J. (1980) Frequency analysis of olfactory system EEG in cat, rabbit and rat. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 50: 19-24.
60. Pinault, D. and Deschenes, M. (1992) Voltage-dependent 40-Hz oscillations in rat reticular thalamic neurons *in vivo.* *Neuroscience.* 51: 245-258.
61. Crick, F. and Koch, C. (1990) Some reflections on visual awareness. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 55: 953-962.