



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Investidura com a "Honoris Causa" per
la Universitat de València a Vicente
Honrubia López

Lectio

València, 9 de juliol de 1982

Mgfc. y Excmo. Sr. Rector,
Excmos. e Ilmos. Srs.,
Sras. y Sres.

Es para mí un gran honor, el recibir la alta distinción de Doctor Honoris Causa de esta Ilustre Universidad de Valencia. Representa una satisfacción enorme, que mi trabajo científico haya recibido la atención del Claustro de esta Universidad.

Pero por otra parte, resulta obligatorio el reconocer que el honor que se me otorga está influido en gran parte por la disposición fraternal de compañeros de estudios e investigación, miembros de este ilustre Claustro cuya amistad se remonta a los años de mi formación universitaria.

El volver a mi Alma Mater, como hijo distinguido, es un sueño para el que difícilmente uno puede prepararse adecuadamente y es imposible hacer justicia con palabras acertadas. En verdad que siempre me sentí afortunado, por haber recibido mi educación en la Facultad de Medicina de Valencia y por haber gozado de la enseñanza y amistad de un número enorme de personas excepcionales. Mis padrinos son amigos de antaño, en el sentido más puro de la palabra, nuestra amistad se remonta a la época del bachillerato con el Profesor Escardino y a la de alumno interno con el Profesor Marco. Los nombres de todos los profesores y amigos aquí presentes, que participaron en mi formación, constituye una lista demasiado larga para enumerar. No obstante, quiero mencionar el recuerdo del Maestro Bartual que tanta influencia ha tenido en mí y en otros muchos discípulos. Es un placer extraordinario, el recibir de todos ellos el afecto y reconocimiento de su devoción inalterada a través de casi dos decenios de amistad.

Con su permiso paso a una revisión del estado actual de la función vestibular, cuyo estudio constituye en el presente mi mayor interés científico.

El estudio histórico de la patología del aparato vestibular, es claramente paralelo al desarrollo científico y tecnológico en general. Es más, la investigación en el sistema vestibular, como veremos, ofrece un ejemplo convincente de las ventajas de los esfuerzos combinados en las ciencias básicas y médicas. Este aspecto de los estudios vestibulares es de interés particular para mí, puesto que he tenido la suerte últimamente de participar en la introducción de conceptos teóricos y prácticos, derivados de la biofísica e ingeniería, para la creación de modelos de la función vestibular y para el diseño y análisis cuantitativo de las pruebas vestibulares.

El sistema sensorial vestibular necesario para la postura y equilibrio, consiste de cinco Órganos receptores de la fuerza asociada con la aceleración de la gravedad o producida por movimientos de la cabeza, localizados en el oído interno y de grupos de neuronas en el sistema nervioso central. Juntos forman lo que se reconoce como el sistema vestibular. Este sistema es filogenéticamente el más antiguo entre los sistemas sensoriales. Aparece en la era precambina, hace unos seiscientos millones de años, en las formas de vida tan simples como las medusas, simultáneamente con la sensibilidad a la luz utilizada en fotosíntesis. A pesar de la antigüedad filogenética, su existencia permaneció ignorada hasta finales del siglo pasado. Todavía hoy, el sentido de equilibrio no se incluye entre los cinco sentidos fundamentales que se enseñan en las escuelas preparatorias.

El órgano más elemental de equilibrio consiste en una pequeña formación calcárea, un otolito, suspendida por ligamentos finos en el interior de una invaginación abierta al agua del mar. Cuando el animal se mueve, debido a corrientes marinas u otras perturbaciones, la posición del otolito y, por consiguiente, la dirección y magnitud de la fuerza en los ligamentos suspensorios, se altera, informando al animal del cambio relativo en la dirección de la fuerza de gravedad (8).

La evolución filogenética de los órganos, se caracterizó por un aumento paulatino en la complejidad anatómica, que culminó con la aparición de los peces modernos, hace unos 100 millones de años. A partir de esta fase filogenética, la evolución del sistema vestibular consistió en un aumento en la riqueza de inervación de los órganos receptores y especialmente en la multiplicidad de conexiones en el sistema nervioso central.

Evolutivamente se puede decir que, en el calendario del universo, fue ayer, cuando el hombre adquirió conciencia de que había un órgano sensorial para equilibrio. Al contrario de otros sentidos en los que las características físicas y los efectos del estímulo son bastante obvios, tal como luz y temperatura, el estímulo vestibular es transparente a todos los otros sentidos. Más todavía, hasta que genios como Galileo Galilei e Isaac Newton en los siglos XVI y XVII desarrollaron las leyes de los movimientos de los cuerpos, demostrando la diferencia entre velocidad y aceleración, junto con las de atracción de las masas, sencillamente no había sido posible deducir la existencia de un órgano sensitivo capaz de detectar las aceleraciones. A pesar de estos progresos todavía transcurrieron dos siglos más, antes de que el órgano del equilibrio fuera reconocido.

Un físico alemán, E. Mach, hizo una serie de experimentos en el siglo XIX que le convencieron de la existencia de un órgano misterioso que detecta la gravedad e informa a cerca de la vertical. Mach especuló que ese órgano debía estar localizado en la cabeza y, más precisamente, en el centro del cerebro (6).

Tales ideas fueron confirmadas parcialmente por sus contemporáneos Bruer y Crum-Brown, que dedujeron que los órganos adecuados para percibir la posición y los movimientos de la cabeza eran las máculas y los canales semicirculares del oído interno (2,3).

Debe señalarse la descripción breve y clara del médico inglés Crum-Brown, sobre la función de los canales semicirculares: "La noción de rotación, que es una sensación única, debe de residir en un órgano especial periférico físicamente capaz de ser afectado por rotaciones. La estructura de los canales semicirculares del oído interno es tal, que parece hecho a medida para corresponder a tal órgano... Los canales óseos están llenos de líquido... La rotación de la cabeza en un eje perpendicular al plano del canal producirá, a consecuencia de la inercia del líquido, movimiento del contenido del canal en relación a las paredes del canal..." (3). Si consideramos las limitaciones del conocimiento médico en su tiempo, hay que concluir que tal observación fisiológica fue el producto de una preparación científica superior. Su contribución es más significativa, todavía, si tenemos en cuenta la confusión prevalente, con respecto a la patogénesis del vértigo.

Era práctica corriente en los hospicios de Europa usar un columpio rotador para tratar a enfermos mentales (6). Los resultados beneficiosos obtenidos con la inducción de vértigo, se consideraron como prueba de la relación entre demencia y los todavía desconocidos órganos del equilibrio. El siquiatra J.M. Cox escribió al respecto: "Después de unas pocas rotaciones, he podido observar (en pacientes mentales) una acción tranquilizadora... uno de los efectos más constantes de las rotaciones, es un mayor o menor grado de vértigo... estos cambios resultan necesariamente de la impresión ejercida en esos órganos de sensibilidad, el cerebro y sistema nervioso, y prueba que el remedio (la rotación) actúa en la cuna de la enfermedad mental aunque la causa cierta no se puede explicar satisfactoriamente".

El profesor Crum-Brown fue dotado de cualidades de observación excepcionales, pero éstas no podían cristalizar en descubrimientos mayores, sin una base científica adecuada y superior a la de sus contemporáneos. Igualmente creo que progresos en la fisiopatología vestibular van a exigir que los futuros investigadores médicos reciban una educación científica más amplia y profunda que la que se provee en las escuelas de medicina. Desafortunadamente la tendencia actual, incluso en la formación de especialistas, es en dirección opuesta. Se pretende acelerar el entrenamiento, hacer la enseñanza "relevante", y promover la superespecialización temprana.

Dos científicos españoles, Santiago Ramón y Cajal y Rafael Lorente de Nó, contribuyeron grandemente a elucidar las funciones anatómicas del sistema vestibular. Sus trabajos constituyen todavía, la base para los estudios fisiológicos y de anatomía patológica moderna. Lorente de Nó, en particular, describió en detalles las conexiones nerviosas responsables de la producción de reflejos vestíbulo-oculares y, con sus observaciones anatomofisiológicas, revolucionó el enfoque de estudio de la organización de los reflejos nerviosos (7).

Con anterioridad, los fisiólogos concebían los arcos reflejos como formados por grupos sucesivos de neuronas conectadas en cascada, proyectándose individualmente uno a uno- e independientemente de otros grupos de neuronas pertenecientes a otros arcos reflejos. Los fisiólogos modernos siguiendo los conceptos de Lorente de Nó, enfocan el estudio de los reflejos con la idea de que la función mental reside en la operación de numerosos circuitos de neuronas en paralelo, proveyendo un substrato general de actividad nerviosa. Sobre este substrato, la información nerviosa puede tomar caminos variables, en la ejecución de reflejos más simples y delicados, a consecuencia de cambios plásticos resultantes del entrenamiento o de la rehabilitación de la función después de ciertas enfermedades. La función vestibular enfocada desde este punto de vista es diferente, a como clásicamente se reconocía. Los órganos vestibulares, junto con los sistemas visual, propioceptor y motor, contribuyen a la orientación espacial. Esta es una función compleja, superior a la de cada uno de los reflejos individuales, que hace posible la navegación de los animales y el hombre en el espacio.

El sistema vestibular tiene, por lo menos, tres funciones primordiales (1). La primera es producir contracciones musculares sostenidas, que se oponen a la fuerza de gravedad sobre el cuerpo. Si la atracción de la gravedad no fuera contrarrestada por fuerzas musculares, el cuerpo se desplomaría en el suelo. La segunda función es producir reflejos quinéticos o contracciones musculares transitorias, para mantener el equilibrio o producir estabilidad ocular durante la ambulación. La tercera función, de origen más oscuro, es el mantenimiento de postura y tono muscular.

Dos observaciones fisiológicas han ayudado enormemente al entendimiento de estos reflejos. La primera fue la demostración de que los nervios vestibulares tienen una descarga continua de potenciales de acción, incluso cuando los animales están estacionarios. Esta característica se cree responsable de las funciones primordiales de postura y tono muscular. También se demostró que esta actividad de reposo cambia en relaciones predecibles con la aceleración de la cabeza. Los órganos vestibulares son estimulados por la fuerza de la aceleración, con la característica de que durante movimientos naturales de la cabeza, la información en el nervio vestibular refleja en vez de la aceleración la velocidad de la cabeza. Esta transformación de aceleración a velocidad (que corresponde a una integración matemática) ocurre tanto en las contracciones musculares como en las sensaciones subjetivas de movimiento. Como consecuencia, individuos sin experiencia en pruebas vestibulares expresan las sensaciones de movimiento, en términos de rapidez y dirección y no de aceleración.

Las propiedades fisiológicas de las neuronas del nervio vestibular todavía no se conocen lo suficientemente bien. El año pasado publicamos un trabajo en el cual describimos los resultados de un experimento que pocos años atrás hubiera parecido irrealizable. Es posible mantener un microelectrodo con una punta de menos de una milésima de milímetro dentro de una fibra nerviosa mientras el animal es sometido a rotaciones y a la vez se miden las respuestas de la fibra a la estimulación vestibular. Seguidamente un enzima es introducido dentro de la fibra iontoforéticamente; la herida quirúrgica se cierra asépticamente. Después de 24 o 28 horas el animal se sacrifica, y la neurona inyectada se puede visualizar con reacciones químicas especiales que hacen posible la localización de las terminaciones, tanto centrales como periféricas, de la neurona cuyas propiedades fisiológicas han sido medidas. Hemos encontrado que hay unas relaciones específicas entre el tamaño y las propiedades fisiológicas y los lugares de inervación (5).

Los reflejos vestibulares, combinados con otros visuales o propioceptivos permiten una variedad de actividades interesantes. Por ejemplo, la interacción de los reflejos vestibulares y visuales, facilita la visión durante movimientos activos de la cabeza, tal como durante una carrera pedestre o durante oscilaciones rápidas de la cabeza. Es decir, son compensadores. Es relativamente fácil el demostrar el papel del reflejo vestibular: Si mantenemos la cabeza estacionaria y agitamos la mano con un movimiento de vaivén cada vez más rápido enfrente de los ojos, la percepción de los detalles de las manos se hace difícil a partir de cierta velocidad o frecuencia de movimiento.

En cambio, si la mano está fija y lo que movemos es la cabeza, es posible mantener la visión aunque los movimientos sean más rápidos que anteriormente. La diferencia se debe a la contribución de los reflejos vestibulares activados en el segundo experimento, pero ausentes cuando la cabeza permanece estacionaria. Estas interacciones son tan delicadas que a menudo dan lugar a confusiones de orientación.

En la actualidad, la mayoría hemos experimentado la sensación subjetiva errónea de movimiento, cuando parados en una interrupción de tráfico miramos, a través de la ventana, a otro vehículo en movimiento. La sensación es que el automóvil propio se desplaza, cuando en realidad es el automóvil ajeno el que se movía. Tales confusiones pueden ser extremadamente peligrosas debido a la mecanización de la vida moderna.

La preocupación con los efectos de aceleración comenzó en la década de los treinta. Los pilotos de aviación empezaron a sufrir alucinaciones visuales, cuando se sometían a aceleraciones excesivas. La preocupación fue grande, puesto que muy poco se sabía de los efectos fisiológicos de la aceleración en otros sistemas del organismo, tales como la circulación sanguínea o la distribución de líquidos. El interés aumentó mucho más con la llegada de aviones supersónicos y exploraciones espaciales. Desafortunadamente, el conocimiento adquirido durante los últimos cincuenta años no fue suficiente para prevenir el vértigo, en los astronautas a bordo de las naves de la misión Apolo. El mareo en las tripulaciones de las naves espaciales es un problema enorme, por el efecto que pueda tener en la ejecución de los trabajos de mantenimiento e investigación. Además, la posibilidad de vómito en los pilotos vestidos con trajes aislantes es particularmente peligrosa, pues puede dimanar en la oclusión de los conductos para gases respiradores, con la asfixia consiguiente.

Las ciencias médicas, en general, y las ciencias vestibulares, en particular, se han beneficiado grandemente en varias formas de las exploraciones espaciales. El gran desarrollo de la cibernética ha estimulado el estudio del aparato vestibular haciendo uso de las nuevas teorías de control automático. El aparato vestibular se ha comparado con los sistemas de control de los vehículos espaciales. Ambos, consisten de un detector (el laberinto) con sensores de aceleración lineal y angular, y un procesador central (los núcleos vestibulares), que integra la información para determinar la trayectoria recorrida. Ambos sistemas son capaces de hacer correcciones del curso, bajo la influencia de controles externos, la visión por ejemplo. Los modelos de función vestibular, unánimemente incorporan estos conceptos en la descripción del funcionamiento del sistema vestibular. Siguiendo estos puntos de vista, las pruebas de función vestibular modernas están diseñadas con el objeto de evaluar cada uno de estos elementos de control. Hace veinte años, la exploración vestibular se limitaba a observar los movimientos espontáneos de los ojos, resultado de lesiones en distintas partes del arco reflejo vestibular y de los movimientos reflejos producidos por la estimulación vestibular calórica resultante de la irrigación del oído externo, con agua fría o caliente. La tendencia actual, además de usar métodos de cuantificación más avanzados, es de complementar estas pruebas con otras más complejas y fisiológicas que reflejan el adelanto teórico y técnico de esta época científica.

Las plataformas de rotación, creadas para valorar los giroscopios de las naves espaciales, se han modificado para estimular los órganos del laberinto, con aceleraciones precisas de distintas magnitudes y formas en los laboratorios vestibulares. La medida de los reflejos particularmente los oculares, antes labor manual laboriosa, se ejecuta con gran rapidez y precisión en los laboratorios modernos gracias al uso de computadoras. En los últimos cinco años fue posible desarrollar técnicas y programas especiales para medir las características de los reflejos vestibulares "on-line", al mismo tiempo que el paciente está siendo evaluado en la clínica vestibular.

Igualmente, se evalúa la influencia de la visión en la producción de reflejos vestibulo-oculares y vestibulo-espinales. Este enfoque está justificado si se tiene en cuenta que excepto en condiciones muy especiales, los reflejos vestibulares son activados simultáneamente con los reflejos visuales. Estos métodos, han llevado las pruebas clínicas de función vestibular a una nueva época de más precisión y objetividad. Varias condiciones patológicas en el oído interno, en las vías vestibulo-cerebelosas, en el bulbo raquídeo y protuberancia dan lugar a cambios específicos en las características de los reflejos vestibulares que hacen posible el diagnóstico diferencial de las lesiones (4).

A riesgo de parecer poco modesto, se puede decir que en esto, nuestro laboratorio en la Facultad de Medicina de la Universidad de California, en Los Angeles, ha realizado una contribución significativa, quizás la mejor en esta área de investigación clínica. Para ello fue necesario organizar un equipo de investigadores provenientes de varias disciplinas, tanto de ciencias básicas (fisiología, física, ingeniería electrónica, computación), como médicas (neurología, oftalmología, patología, audiología y otorrinolaringología). La interacción de estos investigadores es posible gracias a la proximidad de los distintos laboratorios dentro del departamento y el mantenimiento de reuniones semanales, para discutir estrategias y el progreso de las investigaciones.

A pesar del progreso desarrollado, hay un gran número de problemas que permanecen vírgenes a la investigación y sobre los cuales estamos en la más completa ignorancia. Por ejemplo, a diferencia con otros sistemas sensoriales como la visión o audición, la evaluación de la función vestibular hoy está basada exclusivamente en medidas de los reflejos, en vez de medidas de las sensaciones subjetivas de movimiento. Ha habido varios intentos de evaluar las sensaciones vestibulares pero la práctica no se ha extendido a la clínica y, permanece restringida a los laboratorios de psicología experimental. Esta es una limitación importante, puesto que no es posible cuantificar el síntoma más frecuente en los enfermos con afecciones vestibulares, o sea, la sensación de movimiento anormal o vértigo.

Hay una necesidad urgente de estudiar enfermos con patología distinta de las vías vestibulares. Muchas observaciones se pueden hacer con equipos relativamente modestos y, la cantidad de problemas que se pueden estudiar es sin duda muy grande. De este modo será posible el acelerar el entendimiento de los procesos fisiopatológicos y mejorar la precisión diagnóstica de las enfermedades vestibulares.

Los medios terapéuticos son muy limitados. Excepto la cirugía de los tumores del nervio-vestibular, que ha avanzado espectacularmente, el resto de enfermedades carecen de terapéutica específica. Los medios están restringidos al uso de drogas que tienden a reducir los síntomas, pero no corrigen la causa de las enfermedades. Se puede decir, que no ha habido avance significativo en la farmacología de los desórdenes vestibulares en los últimos cincuenta años.

Parece ser, que el progreso en este área va a depender de descubrimientos en las ciencias básicas, tal como la bioquímica, farmacología y fisiología del sistema nervioso. Existe la posibilidad de efectuar contribuciones médicas que trasciendan los límites del sistema vestibular y permitan avanzar el conocimiento de la función del cerebro, el órgano más complejo y enigmático del ser humano.

Antes de terminar, permítanme el agradecer al Rector Magnífico, la distinción tan grande que me ha otorgado. A través de él, quiero expresar al Claustro mi sentimiento de humildad ante la magnificencia de la ceremonia y el honor que me confieren.

No tengo duda de que el mérito principal reside en el corazón tan generoso de mis compañeros de profesión, más bien que en mis propios méritos. Deseo mencionar especialmente al Profesor Marco Clemente que me inculcó el deseo de superación académica; a mis padres, quienes imbuyeron más que respeto, un sentido de reverencia por la educación y el estudio, y con su ejemplo, una actitud infatigable para el trabajo. La concesión de este doctorado me produjo una alegría inmensa porque sin duda, es el honor mayor que podían otorgarme para yo ofrecérselo a mis padres. En su nombre y en el mío propio muchas gracias.