

CATECOLAMINAS

Revisión crítica de su metabolismo y funciones generales, con estudio de su acción en la secreción neuroendocrina y el comportamiento (*)

DR. J. L. GONZALEZ DE RIVERA

Clínica Puerta de Hierro y Universidad Autónoma de Madrid

Hace exactamente un siglo, Claude Bernard desarrolló sus fundamentales conceptos sobre el «medio interno», estableciendo el principio de su constancia como condición indispensable para la vida de los organismos superiores. Sesenta años más tarde, Walter Cannon demostró las principales relaciones funcionales multidimensionales encargadas de mantener esa constancia, proceso que denominó «homeostasis». Continuamente afectado por las cambiantes circunstancias del mundo exterior, y por el propio proceso vital, el organismo ha de adaptarse al medio ambiente, y adaptar el medio ambiente a sí mismo, sin por ello modificar ciertas constantes de su medio interno.

Esto es sólo posible mediante el uso constante de mecanismos adaptivos, sumamente flexibles y variados, los cuales, como enseña Rof Carballo, se desarrollan a partir de una matriz potencial innata, sobre la cual actúan las experiencias posteriores, particularmente las experiencias afectivas transaccionales tempranas, a manera de troquel que configura y libera la máxima y más adecuada funcionalidad de estos mecanismos adaptivos.

Desde el punto de vista estrictamente fisiológico, el mantenimiento de la constancia bioquímica y biofísica del medio interno requiere un complejo sistema de información sobre una gran variedad de circunstancias, tanto interiores como del mundo circundante, así como un preciso mecanismo de regulación, constituido por los sistemas vegetativos nervioso y endocrino, los cuales, según Fernández-Cruz, «dirigen el ritmo y la orientación de los procesos metabólicos en sus dos polaridades, anabólicas y catabólicas, determinando la cuantía y calidad de los intercambios entre las células de los tejidos y su medio ambiente». Según este mismo autor, el centro reflexógeno neuroergunal de la oenostasis radica en el sistema hipotálamo-hipofisario, donde confluye la más compleja información procedente de los mundos interno y externo, y desde donde se ejercen las más altas funciones del control del sistema endocrino y del neurovegetativo. Es precisamente en los niveles más íntimos de este centro donde nos encontramos con la esencial función de las catecolaminas, conjuntada, claro es, con la influencia de otras neurosecreciones, algunas todavía poco conocidas. Las catecolaminas no sólo conforman y regulan el substrato molecular básico de la función neuroendocrina y de la neurovegetativa, sino que parecen además jugar un papel predominante en la organización del com-

(*) Resumen de la Memoria galardonada con Accésit al Premio de la Real Academia Nacional de Medicina en el curso de 1977.

portamiento y en la configuración de la vida psíquica, según las modernas teorías sobre la patogenia de las psicosis esquizofreniformes y del síndrome depresivo. Ciertamente que no son estas funciones las únicas de las catecolaminas. Además de un neuroregulador en el sistema nervioso central y un neurotransmisor en el sistema autónomo simpático, las catecolaminas actúan como verdaderas hormonas de secreción interna, transportadas por el torrente circulatorio, y con decisiva influencia en diversos aspectos del metabolismo, de la glucosa y de los ácidos grasos, en la fisiología circulatoria y respiratoria, en la contractibilidad de las vísceras... El sistema simpático adrenal gobierna todas esas funciones por intermedio de las catecolaminas, liberadas bien por las terminaciones nerviosas simpáticas, bien por la porción medular de la glándula suprarrenal.

Por otra parte, es bien conocida la influencia de los factores emocionales en la actividad del sistema simpático-adrenal, demostrada por primera vez por Cannon y De la Paz, y elaborada posteriormente por Hess y Gellhorn, quienes correlacionan los mecanismos homeostáticos con la organización funcional del Sistema Nervioso Autónomo y el diencefalo. El importante papel de las catecolaminas en las relaciones anatomo-funcionales entre sistema límbico y corteza cerebral, por un lado, y diencefalo e hipófisis por otro, convierte a estas sustancias en intermediarias (mejor, en traductoras), entre los estímulos de la naturaleza simbólica, conceptual o emocional, y las modificaciones de estructura o función del organismo; y, a la inversa, entre las modificaciones internas, simplificadas hasta el nivel molecular, y la creación emocional o cognitiva.

El estudio de las catecolaminas y sus funciones nos parece una contribución nuclear al desarrollo de la Psicopatología como ciencia, esto es, como disciplina que busca la comprensión de los mecanismos intermedios coordinadores de la relación entre fenómenos biológicos, psíquicos y sociales. Ha sido por tanto, nuestro propósito en el presente trabajo sensibilizar al clínico y al investigador hacia una amplia visión de la función catecolaminérgica, no como influjo aislado actuante en órganos y sistemas inconexos, sino como elemento básico en el proceso de coordinación global de la actividad del organismo, tanto en sus aspectos bioquímico-biofísicos, como en los psicológicos e interrelacionales.

En la persecución de este propósito, hemos huido del enfoque meramente especulativo, centrandolo en un contexto teórico-práctico, en el que hemos intentado incluir todos los aspectos parciales de la función global de las catecolaminas.

Iniciamos nuestro estudio mostrando el interés creciente por el tema a lo largo del desarrollo histórico del conocimiento científico del mismo, pasando a continuación a exponer el estado actual de las investigaciones sobre el metabolismo y distribución de las catecolaminas en el organismo. Al tratar los mecanismos básicos de la acción catecolaminérgica, revisamos los procesos de neurotransmisión y activación de los receptores catecolaminérgicos, pilares fundamentales para comprender la compleja, y en ocasiones paradójica, influencia de las catecolaminas en distintos órganos y sistemas. Tras la revisión crítica de la función catecolaminérgica periférica, estudiamos el papel de las catecolaminas en la reacción de estrés, evitando la exposición ortodoxa y detallada, sobradamente conocida, para concentrarnos en los aspectos más nuevos y controvertidos. Presentamos en esta sección nuestras ideas sobre la patogenicidad de las modificaciones infraclínicas mínimas del balance homeostático, analizando los resultados de nuestra investigación sobre la diferente responsividad al estrés de los mecanismos catecolaminérgicos tubero-infundibulares en sujetos normales y en esquizofrénicos.

Finalmente, revisamos críticamente las funciones de las catecolaminas a nivel central, como moduladores de la motivación voluntaria, de la afectividad y el comportamiento, y de la actividad neuroendocrina. En esta última sección presentamos detalladamente nuestros estudios sobre los efectos de bloqueantes de los receptores dopaminérgicos.

cos en la función hipofisaria, expresada en función de la secreción de hormona prolactina. Con una muestra de más de cien sujetos, hemos podido establecer la instauración de una adaptación relativa al bloqueo dopaminérgico tras administración crónica de neurolepticos, adaptación posiblemente favorecida por la interacción concomitante de hormonas sexuales femeninas.

En el desarrollo del trabajo se hace uso de 335 citas bibliográficas.