

La neurofisiología en México a través de la obra de Carlos Guzmán Flores

The neurophysiology in Mexico through Carlos Guzman-Flores's work

Salas Manuel^{1*}, Torrero Carmen¹, Regalado Mirelta¹

¹Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México, Campus UNAM Juriquilla. Querétaro, México.

Recibido: 02 de febrero de 2022

Aceptado: 15 de marzo de 2022

Puedes encontrar este artículo en: <http://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2022/31/Salas/HTML.html>

Resumen

La Neurofisiología en México surge de modestos grupos de trabajo en el área clínica y biológica a finales del siglo XIX, cuando era escaso el personal dedicado a ella, poca infraestructura, y con intereses enfocados principalmente hacia la clínica médica. El análisis de la información documentada revisada muestra que, entre los integrantes de este grupo de trabajo, sobresale el médico Carlos Guzmán-Flores, en ese tiempo estudiante de medicina quien se formó como neurofisiólogo al lado de Efrén C. Del Pozo, pionero en la investigación fisiológica de la UNAM. Su obra científica la inicia siendo estudiante de medicina, indagando el reflejo del salto en gatos, y continuando después con el estudio de la plasticidad y la modulación de señales en la médula espinal, el control de la regulación sensorial asociado a la habituación y los fenómenos cognitivos. Su labor como diseñador de instrumentos de marcate, implantación de electrodos y diseño de sistemas digitales para la actividad cerebral fue sobresaliente. Bajo su dirección formó recursos humanos que destacaron en el campo de la neurofisiología, neurodesarrollo y neuroendocrinología. Fue de los primeros en obtener la designación de tiempo completo e investigador emérito de la UNAM, premio de la Academia Mexicana de Ciencias y emérito del SNI.

Palabras clave: Neurofisiología, Plasticidad neuronal, Cognición.

Abstract

The Mexican neurophysiology emerges from small biology and medical groups at the end of the XIX century when the infrastructure and research personal were limited. According to a documentary analysis, Guzman-Flores initiated his neurophysiology activities with Del Pozo's team at the UNAM, when he was a medical student searching the jump reflex in the cat. Thereafter, his work was focused on spinal cord plasticity and its regulation in cats with different somatosensory experiences. Furthermore, he was a leader in the study of the mechanisms underlying the sensory regulation associated with habituation and cognitive processes. His abilities as an instrument designer, brain location electrodes technique and digital recording procedures for neuronal activity were highly recognized. His relevant teaching labor at the postgraduate and postdoctoral training programs had a great impact on neurobiology, neurodevelopment, and neuroendocrinology fields. He was one of the first full-time UNAM researchers, and because of his relevant scientific carrier was recognized as emeritus professor of the UNAM, emeritus of the SNI, and prize of the Mexican Academy of Sciences.

Keywords: Neurophysiology, Neuronal plasticity, Cognition.

*Correspondencia: Manuel Salas. Instituto de Neurobiología, Campus UNAM Juriquilla, 76230, Querétaro, México. Email: masal@unam.mx

Este es un artículo de libre acceso distribuido bajo los términos de la licencia de Creative Commons, (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en algún medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.



I. Introducción

El análisis de la obra científica del Dr. Carlos Guzmán-Flores indica que nació en la Ciudad de México el 2 de abril de 1926 y falleció el 23 de diciembre de 2014 en la Ciudad de Santiago de Querétaro. El inicio de su meritoria actividad científica coincidió con la investigación neurofisiológica cuando en México brotaba como un torrente singular, la cual se extendió con variantes diversas que cerraron el siglo XX, y continuaron hasta nuestros días con disciplinas como las Neurociencias y la Neurobiología. El Dr. Guzmán realizó sus estudios de primaria en la escuela Ignacio Zaragoza de 1933 a 1939 y los de secundaria en el programa de iniciación universitaria de la UNAM entre 1941-1943. Continuó sus estudios en la Escuela Nacional Preparatoria I de San Ildefonso entre 1944-1946, y los profesionales de 1946 a 1951, en la Facultad de Medicina de la UNAM ubicada entonces en el Palacio de la Santa Inquisición de la plaza de Santo Domingo. En su graduación, recibió mención honorífica por su examen y tesis al describir “*el reflejo del salto en gatos con lesión hipotalámica*”, que permitió su primera publicación internacional en la revista *J Neurophysiology*.¹

Una fuente importante de su motivación por la ciencia nació durante su niñez y adolescencia, en las que vivió de cerca la enfermedad cardíaca de su abuelo, quien nunca mejoró debido quizás al desconocimiento de la enfermedad o por la ignorancia de los médicos tratantes. En ese tiempo, sus familiares reconocían su gran curiosidad por la naturaleza y habilidades para el diseño y construcción de dispositivos domésticos. Estas habilidades fueron valiosas para su formación en la construcción de dispositivos electromecánicos y de cómputo, que incorporó años más tarde a su trabajo como neurofisiólogo. Al inicio de su carrera le surgió el interés por conocer la organización anatómica del cerebro humano, abordando regiones particulares de éste. Para este fin, acudía al anfiteatro del Hospital General donde se hacían autopsias bajo la hábil dirección del Dr. Guillermo Alamilla.

Durante esta etapa colaboró en las autopsias, y asistió a la sección de medicina experimental del hospital, en la que se utilizaban modelos animales para implantes de injertos, prótesis o intervenciones en circuitos orgánicos especiales afectados por disfunciones patológicas inducidas. Durante esa época conoció a Raúl Hernández-Peón, estudiante del tercer año de la carrera de médico, quien le solicitó ayuda técnica y apoyo para realizar su tesis sobre el papel de la estimulación simpática en el bloqueo de enfermedades del abdomen, temática que se encontraba en boga. De estos encuentros nació una gran amistad con Hernández-Peón quien, más adelante, destacaría internacionalmente en la Universidad de California (UCLA), dirigido por el profesor H. W. Magoun, analizando los mecanismos de la modulación sensorial en el despertar, la vigilia y la atención, temáticas que Guzmán también estudiaría con su grupo en México.² Sin embargo, debido a que los experimentos con Hernández-Peón sobre la participación simpática habían dado resultados negativos, ambos solicitaron la ayuda del Dr. Efrén C. Del Pozo, recién incorporado a México de una estancia postdoctoral en la Escuela de Medicina de Harvard, bajo la tutoría del Dr. Walter B. Cannon experto mundial en esa disciplina.³ Cabe mencionar que en ese entonces Del Pozo ya era investigador del Laboratorio de Estudios Médicos y Biológicos (LEMB), recién fundado (1941) y ubicado en la antigua Escuela de Medicina en Santo Domingo. Del Pozo se reunió con Guzmán y Hernández-Peón, escuchó el proyecto y les propuso incorporarse a su laboratorio, disponiendo de todas las facilidades para realizar su trabajo. El Maestro Del Pozo sabía que la hipótesis estaba mal planteada ya que carecía de fundamento teórico-práctico, pero que ambos estudiantes tenían que reconocerlo y hacer los ajustes necesarios. Al respecto en alguna ocasión Del Pozo comentaba, que había que dejar que los postulantes a investigadores plantearan libremente su trabajo, aunque las hipótesis fueran las más descabelladas, ya que en poco tiempo descubrirían sus errores y harían las

modificaciones pertinentes. Ese fue el caso de Hernández-Peón y Guzmán-Flores, quienes en poco tiempo llegaron a conclusiones nuevamente negativas. En la revisión de sus hallazgos Del Pozo, comentó que su hipótesis estaba mal planteada, ya que las acciones de bloqueo simpáticas eran complejas y multifactoriales sobre las enfermedades abdominales. Por lo tanto, sugirió que la hipótesis se limitara a un objetivo más específico y controlado, proporcionándoles información más precisa para replantear el problema y comentándoles que los heridos de guerra que sufrían daño severo de sus extremidades desarrollaban insuficiencia renal por deficiencias circulatorias, en las que el sistema autónomo se involucraba. Hechas las enmiendas, pronto sus resultados fueron satisfactorios, tanto que Hernández-Peón pudo terminar su tesis, obtuvo el grado y el material experimental permitió dos publicaciones en revistas de difusión nacional.⁴⁻⁵

La incorporación de Guzmán-Flores al laboratorio de Del Pozo fue en 1946, al asistir al LEMB después de sus clases de medicina. Está documentado que las actividades del LEMB iniciaron en 1941 y posteriormente (1954) funcionó como Instituto de Estudios Médicos y Biológicos (IEMB). El LEMB fue inicialmente auspiciado por la UNAM en el gobierno de Lázaro Cárdenas, para albergar a un grupo reducido de científicos directa o indirectamente formados por Cajal y exiliados en México por la guerra Civil Española (1936-1939). En ese tiempo México ya contaba con médicos e investigadores de prestigio, en formación o con experiencia en el extranjero incluyendo a Daniel Vergara (1865-1935) fisiólogo, Fernando Ocaranza (1876-1965) fisiólogo, Isaac Ochoterena (1885-1950) biólogo, Eliseo Ramírez (1888-1942) neurólogo, José Joaquín Izquierdo (1893-1974) fisiólogo, Ignacio Chávez (1897-1979) cardiólogo, Ignacio González (1898-1972) hematólogo, Salvador Subirán (1898-1998) nutriólogo, Arturo Rosenblueth (1900-1989) fisiólogo, Alberto Guevara (1907-1989) fisiólogo, Efrén Del Pozo (1907-1979) fisiólogo, y Guillermo Anguiano (1915-1980)

fisiólogo. En sus inicios el LEMB tenía grandes restricciones en espacio, personal académico, equipo y presupuesto, así que la mayoría de sus miembros desarrollaban su trabajo y la docencia tanto en la propia UNAM como en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (ISET) y el Instituto Politécnico Nacional (IPN). En su momento el Dr. Guzmán recordaba que, en el LEMB, *“no había el equipamiento necesario, ni técnicos de apoyo y tanto Maestros como estudiantes colaboraban en todos los aspectos de las investigaciones, formándose grupos interdisciplinarios con grandes interacciones. Así por ejemplo Del Pozo contaba con un equipo anticuado y primitivo que incluía un osciloscopio de dos rayos con preamplificadores, una cámara fotográfica y un viejo electroencefalógrafo de tres canales. Tanto en las tertulias postprandiales como en los seminarios de los grupos, se discutían los resultados de las tres secciones con las que contaba el LEMB (Fisiología, Biología Celular y Neuropatología), quedando así los estudiantes expuestos a los proyectos en curso tanto básicos como clínicos que influían importantemente en su formación académica”*. Debido a esta organización, los estudiantes se fortalecían de la obra de los Maestros y aprendían la ciencia a su lado, como fue el caso de los Maestros Dionisio Nieto, Efrén Del Pozo, Guillermo Anguiano y sus discípulos. Entre los estudiantes que concurrían al LEMB que años más tarde destacarían en la Neurofisiología y Neuroendocrinología estaban Carlos Guzmán, Raúl Hernández, Carlos Alcocer, Augusto Fernández y Carlos Beyer.

2. Formación académica

Durante la administración del presidente Miguel Alemán y bajo el rectorado de Nabor Carrillo, el 20 de noviembre de 1952, se inauguró oficialmente la “Ciudad Universitaria” (CU). La mudanza a la CU de las escuelas y del IEMB dispersas en el centro de la ciudad, comenzó en 1953 coordinada por el rector Nabor Carrillo y Del Pozo su secretario general. La mudanza del IEMB a sus nuevas instalaciones fue en los edificios A y B sobre el circuito interior de CU junto a la Facultad de Química, conservándose la

distribución de los laboratorios anteriores en las secciones que se tenían en Santo Domingo, pero ahora como departamentos. Así, se instalaron los departamentos de Fisiología en la planta baja, Biología Celular en el primer piso y Neuropatología en el segundo nivel, todos ubicados en el edificio B, quedando las oficinas Administrativas y la Biblioteca en el edificio A. La creación de instalaciones en CU para el IEMB, en gran parte resultó de la visión progresista y gestión de Del Pozo, quien era parte de una creciente y pujante comunidad académica que ya hacía grandes aportaciones científicas. Para fortalecer la formación de investigadores y sus actividades, Del Pozo promovió el equipamiento para los laboratorios de neurofisiología, y con el apoyo del director del Instituto Dr. Ignacio González se contrató a los primeros *investigadores de tiempo completo en la UNAM*, facilitándose así la creación de lo que en poco tiempo sería la semilla de la *Escuela de Neurofisiología Mexicana*. El Dr. Guzmán tuvo la fortuna de ser uno de los primeros tiempos completos del IEMB, junto con Guillermo Anguiano, Alfonso Escobar, Jorge González, Augusto Fernández, y José Negrete designados entre 1954 y 1956. Las relaciones Maestro-alumno de la mayoría de estos primeros investigadores con el Dr. Del Pozo facilitó la fundación entre otras disciplinas de la Neurofisiología impulsada por Guzmán-Flores, que concretó sólidas interacciones con el Brain Research Institute de la UCLA (1960), del Instituto de Medicina Experimental de Santiago de Chile (1962) y del Instituto de Psiquiatría, de la Universidad de McGill, Montreal, Canadá (1987). La calidad científica de Guzmán-Flores abrió un importante camino en conjunción con otros neurofisiólogos y endocrinólogos como Raúl Hernández, Augusto Fernández, Carlos Alcocer y Carlos Beyer para que investigadores en formación, y estudiantes avanzados, realizaran estancias de trabajo o estudios postdoctorales que crearon nuevos grupos en México y en el extranjero. Destacando entre ellos Thalía Harmony, Flavio Mena, Pablo Pacheco, Manuel Salas, Miguel Cervantes y Lajos Korányi, quienes a su regreso formaron grupos independientes en Neurofisiología, Neurodesarrollo, Neuroendocrinología y Neurofarmacología. Complementan esta etapa el grupo del Dr. Augusto Fernández con sus

estudiantes Enrique Roldán, Julio Muñoz, Miguel Condes, y Carlos Contreras que destacaron utilizando diferentes modelos experimentales para el estudio del sueño, plasticidad neuronal, modulación del dolor y neurofarmacología.

Hacia 1959, Manuel Salas se incorporó como estudiante al grupo de Carlos Guzmán, interesado en aprender la investigación neurofisiológica en modelos animales, profundizar sobre los mecanismos subyacentes a los fenómenos fisiológicos y su operatividad en la salud y enfermedad. Bajo su tutoría, pudo conocer de primera mano aspectos básicos sobre la plasticidad neuronal y su regulación, bajo condiciones de normalidad o patológicas. Pero sobre todo observado y entendido en el contexto de la investigación científica, a las relaciones humanas, sus éxitos, conflictos y aprendiendo que la investigación debe hacerse formando grupos de trabajo, que se complementan en una hermandad no declarada. Guzmán-Flores dejó una gran enseñanza al afirmar que, a las instituciones de educación superior, no solo se va para adquirir conocimientos, sino también para educarse como personas. Durante las actividades de Guzmán-Flores, eran frecuentes las reuniones para degustar en la comida las tortas o los tacos acompañados del refresco correspondiente. En esas reuniones salían a la charla anécdotas, películas, chistes, la política universitaria, los hallazgos recientes que confirmaban o contradecían los proyectos en curso, etcétera. Esta actividad resultaba muy agradable pues era una tertulia interesante, y a veces jocosa de asuntos comentados por los Maestros. Del impacto de esta actividad en el desarrollo social en la ciencia que se formaliza en los congresos y seminarios, da cuenta Cajal en su libro "Charlas de café" acerca de las tertulias con amigos al calor del vino, el tabaco, el café y los bollos de leche en el tradicional "Café Suizo" de la calle de Alcalá en Madrid.⁶

3. Análisis documental de su trabajo experimental

De la lectura y revisión seleccionada del *currículum vitae* del Dr. Guzmán se comprueba una obra científica original y de gran valía, en la que se aborda la función cerebral desde sus unidades más sencillas como los reflejos, hasta las más elaboradas y que generan una

compleja emergencia funcional sobre la trama de redes en los diversos niveles del cerebro. Inicialmente Guzmán estudió los reflejos osteotendinosos de organización relativamente sencilla que inician su regulación en los propioceptores musculares (husos musculares y receptores tendinosos) activados por el movimiento; otras estructuras suprayacentes como el tallo cerebral, tálamo, y el cerebro anterior, los regulan incluyendo la corteza cerebral, que planea, organiza y ejecuta la descarga motora para movimientos ordenados, el tono muscular y el equilibrio. Bajo este esquema, Guzmán analizó si en los recién nacidos en los que la vía piramidal está inmadura para inervar las motoneuronas espinales, la sección espinal completa (*shock espinal*) no está presente y que en los adultos provoca arreflexia, parálisis flácida, atonía muscular e incontinencia de esfínteres. Sus hallazgos mostraron que en el neonato solo hay facilitación y no se observa la depresión refleja. Asimismo, que su duración depende del grado de encefalización del sujeto.⁷ También describió el *reflejo del salto* en el gato hipotalámico (con sección anterior al mesencéfalo sin daño al hipotálamo), que requería de la actividad de los propioceptores del cuello y de las patas que lo disparaban. Asimismo, que el laberinto (lesionado por la bula ósea) y los receptores cutáneos de las patas anteriores (seccionando las raíces cervicales), no participaban importantemente en el reflejo.¹

Entre 1955 y 1957, Guzmán y colaboradores analizaron la influencia moduladora de estructuras corticales y subcorticales, sobre la actividad refleja de la médula espinal con un claro efecto sobre la expresión del movimiento organizado en gatos jóvenes.⁸⁻¹² En 1957 se interesó en la función moduladora de las señales visuales y auditivas, a lo largo de los relevos sensoriales que integran procesos complejos como la habituación, la atención selectiva, el aprendizaje y memoria. Algunos de estos estudios fueron en colaboración con Hernández-Peón.¹³⁻¹⁶ También analizó la participación de las estructuras del oído medio anexas al órgano de Corti o para

receptores auditivos (músculos del oído), de la bandeleta olivo-coclear y otras estructuras moduladoras, en la habituación acústica;¹⁷⁻²⁵ un efecto que Fernández-Guardiola analizó en la pupila y el tálamo del gato. Debido a la necesidad de ubicar, estimular, registrar o lesionar estructuras cerebrales profundas, diseñó un estereotáxico, para introducir electrodos. Su experiencia en este tema coincidió con una estancia en la UCLA (1960-1961), compartiendo su experiencia con el ingeniero David Kopf, quien generó los prototipos para la construcción en serie de estereotáxicos para animales pequeños. La implantación de electrodos para estimular, registrar o lesionar en la profundidad del cerebro, requiere verificar el sitio exacto del evento experimental. En 1958 Guzmán y colaboradores publicaron una técnica sencilla denominada “rapid procedure” para localizar con precisión la ubicación post fijación con para formaldehído de la marca dejada por los electrodos intracerebrales.²⁶ Esta técnica rápida y precisa adquirió una importancia mundial que la convirtió en un procedimiento de marcaje cerebral, aún usado en la experimentación electrofisiológica y neurobiológica. En 1987 la revista *Journal of Neurophysiology* (Vol. 7, número 5), publicó en su portada la fotografía de un corte de tejido cerebral procesado con el rapid procedure reconociendo su valía. En 1993 las citas a este trabajo eran ya más de mil en la literatura internacional. Guzmán comentaba que el impacto de esa publicación no reflejaba su línea de investigación, pues otros de sus trabajos con mayor valor científico tenían menos citas.

En experimentos posteriores analizó los fenómenos plásticos funcionales de la médula espinal lumbar del gato, después de la sección de la médula cervical (*encéfalo aislado*), que evita los efectos de la descarga eferente supra espinal. La modulación de la descarga de las motoneuronas espinales en la integración de la actividad refleja siguió siendo parte importante de su obra científica.²⁷⁻³¹ Para estos estudios empleó gatos con experiencia propioceptiva incrementada durante un mes, inducida por la lesión unilateral del área

motora cortical que provoca el síndrome de espasticidad, con rigidez extensora contralateral a la lesión, hiperreflexia, hipertonia y *clonus*. Los experimentos se compararon con los realizados en gatos con sección unilateral del tendón del músculo gastrocnemio, que provoca atonía permanente reduciendo el ingreso de señales propioceptivas hacia la médula espinal homolateral. En los animales con lesión cortical, el registro de los potenciales monosinápticos contralaterales evocados por la estimulación eléctrica de 2 descargas a los nervios aferentes del gastrocnemio de 30 días post lesión, seguían el curso temporal de una curva descendente bifásica con un pico prominente alrededor de los 5 milisegundos. Asimismo, se incrementó la actividad de las motoneuronas y la potenciación post tetánica correspondientes. Los animales con tenotomía después de 15 días tenían una curva descendente continua, sin potenciación post sináptica opuesta a las del grupo con lesión cortical. Los resultados sugirieron que la actividad del reflejo monosináptico se reorganizó posiblemente por el incremento en el número de sinapsis, engrosamiento de las superficies sinápticas o por la mayor liberación del neurotransmisor excitatorio en los espacios interneuronales, de acuerdo con la experiencia previa de las motoneuronas involucradas, lo cual es útil para entender la remodelación funcional de los procesos de memoria-aprendizaje de los centros nerviosos.²⁹⁻³¹

La formación como médico y neurofisiólogo del Dr. Guzmán, le permitió estudiar diferentes modelos animales con lesiones cerebrales, el efecto de fármacos y hormonas en sitios clave involucrados en neuropatías frecuentes reportados en la clínica médica y psiquiátrica. En 1965 y 1966 fue invitado por el Dr. Manuel Velasco, a dirigir la Unidad de Investigaciones Cerebrales recién inaugurada en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), en Tlalpan. Esta unidad fue inicialmente coordinada por Hernández-Peón, en instalaciones informales ubicadas en la misma zona de la ciudad. En las actividades y

temáticas de esta unidad participaron entre otros neurofisiólogos René Drucker, Julio Muñoz, Paul Bach y Rita y Peter J. Morgane. Ya en el INNN y con el equipo de electrofisiología existente, colaboraron con Guzmán, Pablo Pacheco, Miguel Cervantes, Esther García y Manuel Salas. Durante esa etapa, se dio apoyo al proyecto de elaboración de electrodos y su implantación en el cerebro de pacientes epilépticos del lóbulo temporal bajo la dirección del Dr. Manuel Velasco. También se investigó en gatos, el curso temporal de las crisis epilépticas inducidas por la inyección de penicilina intra cortical. En el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBM), Guzmán estudió los efectos de la administración del maleato de quipazina que alteraba el comportamiento del gato, que iba desde una profunda catatonía, hasta furia verdadera incontrolada. El bloqueo visual con lentes de contacto oscurecidos, o las señales auditivas eran abatidas para destacar la relevancia de la información sensorial en la respuesta emocional inducida por el fármaco.^{32,33}

Las estancias de investigación del Dr. Guzmán como asesor en neurofisiología en el IMSS, México (1987), en el Departamento de Psiquiatría del Instituto de Psiquiatría de la Universidad de McGill, Montreal, Canadá (1987) para la valoración de lesiones cerebrales asociadas a la conducta violenta y en el Brain Research Institute de la UCLA, le permitieron tener gran interacción con sus colegas, y el reconocimiento por su experiencia en el conocimiento básico aplicado a la clínica. En esta etapa a solicitud de la NASA, la UNAM lo comisionó como asesor en fisiología y neurofisiología durante las prácticas de recolección de muestras rocosas por los astronautas (Armstrong, Collins y Aldrin) en el desierto de Altar Mexicano, cuyo ambiente semejaba al *Mar de la Tranquilidad* en su famosa caminata lunar de 1969. Ha fines de 1968 el Dr. Guzmán discutió y estableció nexos de colaboración con el Dr. Shawn Schapiro, investigador visitante en México de la UCLA, y experto en neuroendocrinología del desarrollo cerebral. Manuel Salas como asociado de Guzmán-

Flores, se interesó en el estudio de los sistemas sensoriales y su relación con procesos cognitivos modificados por factores hormonales tempranos (tiroxina y cortisol), sobre el comportamiento y desarrollo de la actividad eléctrica espontánea y la evocada en la corteza sensorial de la rata neonata. Bajo la dirección de Carlos Guzmán se inició en México, el estudio sobre el desarrollo de la actividad eléctrica del bulbo olfatorio relevante para el nexo madre-crías (*impronta olfatoria*) durante la lactancia en la rata.³⁴ Los hallazgos permitieron reconocer electrofisiológicamente la capacidad del neonato, para discriminar el olor maternal con otros olores ajenos a la crianza.³⁵ Así se propuso que el fenómeno era similar a la impronta visual-auditiva post eclosión observada en las aves, denominándolo *impronta olfatoria*.^{34,35} La propuesta no tuvo el éxito de la descubierta por Konrad Lorenz en 1935, y consignada por Purves y colaboradores en 2016.³⁶ En relación con la propuesta de la impronta olfatoria en la rata recién nacida hecha en 1970, de manera general Lorenz señalaba en una de sus frases célebres a propósito de propuestas o hallazgos que no prosperaron, hizo una reflexión que podría aplicarse a nuestra propuesta “*Se dijo, pero no se escuchó; se escuchó, pero no se entendió; se entendió, pero no se aplicó; se aplicó ¿pero, por cuánto tiempo?*”

Otro aspecto relevante del trabajo del Dr. Guzmán se relacionó con los efectos provocados por la administración de varios fármacos (quipazina, penicilina, y hormonas sexuales) sobre la actividad multi unitaria de la formación reticular del tallo cerebral, como estructura poli sensorial que influye sobre los estados de la conciencia. Para este fin, se utilizó la penicilina creando focos epileptiformes corticales, o los estados de furia y catatonia bajo los efectos de la quipazina y de la *catalepsia* inducida por ketamina en gatos. En cuanto al estudio de la *relajación* post estimulación vaginal, la administración de ACTH y los corticoides, durante la habituación, y el ciclo sueño vigilia, se describieron varios patrones de descarga de la actividad multi unitaria de la formación

reticular, cerebro anterior y del tálamo involucrados con los ciclos reproductores de la gata.³⁷⁻⁴⁶ También se hicieron experimentos utilizando fármacos como la quipazina, y hormonas sexuales que revelaron el papel que tiene la información sensorial, en la respuesta emocional, lo que motivó al Dr. Guzmán a orientar su investigación utilizando primates como modelo experimental en psiquiatría.⁴⁷ En 1974 asociado con investigadores estadounidenses (Frank Ervin, John García, Nathaniel y Jennifer Buchwald), fundó el Centro de Primates de San Andrés Totoltepec, Tlalpan. Organizó su trabajo en grupos de monos verdes (*Cercopithecus aethiops*) confinados en jaulas grandes y al aire libre, en las que los monos de diferentes edades y sexos permanecían en grupos en los que se redujo importantemente el impacto del estrés ambiental. Inicialmente estudió la organización de la conducta social, reconociendo jerarquías, edades y sexos, la competencia por incentivos, y la simplificación de los resultados por el uso de pocos sujetos experimentales. Además, investigó las conductas aberrantes relacionadas con disfunción cerebral, farmacodependencia, intoxicación alcohólica y el estado endocrino de los monos.^{48,49} Para investigar la conducta social normal o patológica, diseñó junto con el Dr. Carlos Contreras un atlas estereotáxico del cerebro del mono verde para reconocer estructuras y colocar electrodos de profundidad.⁵⁰ Asimismo, diseñó procedimientos de registro digitales que permitieran almacenar y analizar las descargas neuronales en puntos clave del cerebro, en los que se integra la respuesta emocional y su organización en secuencias.^{46,51,52} Se reconocía en esa etapa de su investigación (hace 15 años) que, en el estudio de los primates, los procedimientos experimentales disponibles, no permitían utilizarlos como herramientas para generar conocimiento sistematizado y confiable dentro de un sistema neurofisiológico tan complejo.

4. Interacciones y distinciones

Carlos Guzmán inició su vida académica publicando sus primeros hallazgos tanto en México como en el extranjero bajo la dirección de Del Pozo. Inició su formación en el LEMB, el IEMB de la UNAM (1948-1954) y el, ISET, SSA como ayudante de investigación (1949-1954). Fue de los primeros tiempos completos de la UNAM desde 1956. En el IIBM como investigador titular desde 1958. Becario de la Fundación de Fondos para la Investigación en Psiquiatría (FFRP) en USA (1960-1961). Asesor científico en Santiago de Chile, IMSS en México, McGill, Montreal Canadá, y en el Centro de Primates de St. Kitts, Pequeñas Antillas (1987). Asimismo, fue fundador (1970) y presidente de la Sociedad Mexicana de Psiquiatría Biológica, de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas (SMCF) (1957), y jefe de la Unidad de Investigaciones Cerebrales del INNN en 1965-1966. Guzmán-Flores perteneció a numerosas sociedades científicas nacionales e internacionales, en algunas como socio fundador y en otras como miembro distinguido o desempeñando cargos administrativos. Su labor como profesor de neurofisiología en varias facultades, escuelas y posgrados en México le permitió tener contacto con estudiantes a los que dirigió su trabajo y formación académica. Desde 1953 fue mentor exitoso o asesor de estudiantes de varias disciplinas (médicos, biólogos, psicólogos, antropólogos, farmacólogos e ingenieros en sistemas), que tuvieron gran impacto como investigadores en neurofisiología, o profesores en México y el extranjero.

Su genuina y relevante dedicación a la ciencia y su productividad tanto en México como en el extranjero permitieron que, fuese merecedor de varias distinciones a lo largo de su vida. La SMCF como primera sociedad en México fundada en 1957, lo reconoció como *Socio Fundador* en 1985. En 1966 la Academia Mexicana de Ciencias le otorgó el Premio en Ciencias, en cuya ceremonia el Dr. Del Pozo reconoció su trabajo mencionando “*Debe elogiarse que el premio ha buscado al hombre y*

no éste al premio”. El Sistema Nacional de Investigadores (SNI) lo nombró Investigador Nacional nivel III (1985) e Investigador *Emérito* en 1993. Asimismo, la UNAM lo distinguió como Investigador *Emérito* del IIBM en 1994. Personalmente el Dr. Guzmán fue un crítico incómodo en los eventos académicos, ya que sabía desmenuzar la información científica y reconocer el valor de las hipótesis y los hallazgos experimentales. Su crítica constructiva y directa muchas veces fue seguida de nuevas propuestas y recomendaciones que mejorarían la calidad de los estudios. Sin embargo, cuando había diferencias discutibles, respetuosamente solía sustentarlas con nuevos argumentos que conciliaran las diferencias, aunque a veces esto le ganaba enfados y oponentes gratuitos. Los investigadores y profesores formados bajo su dirección lo reconocieron como una persona creativa con grandes cualidades que los promovió como científicos y como seres humanos.

5. Conclusiones

La Neurofisiología en México como disciplina derivada de la Fisiología emerge a fines del siglo XIX en grupos de fisiólogos modestos, y con más vigor en los inicios del XX en grupos del LEMB y del IEMB de la UNAM. Propicia este desarrollo el rector Nabor Carrillo y su secretario Efrén C. Del Pozo al proveer infraestructura, equipamiento y personal de tiempo completo. La información documentada y seleccionada muestra que Guzmán-Flores, fue pionero en la investigación neurofisiológica en México, que logró desde sus inicios como investigador universitario, identificar áreas novedosas y emergentes con aplicación clínica, que pudieran competir con la investigación obtenida en los países más avanzados. Para realizar tal propósito, estableció sólidos nexos con investigadores destacados principalmente de instituciones prestigiadas del extranjero, motivando a la vez a estudiantes del país con gran motivación por la ciencia. En sus primeros años destacó su interés por los mecanismos de control de los estados de

conciencia, de la plasticidad en la médula espinal, los efectos de la experiencia temprana y el aprendizaje tanto en animales en desarrollo como en los adultos en preparaciones originales. De esta etapa surgieron investigadores en su grupo de trabajo que destacaron internacionalmente, estableciendo nuevas líneas de investigación en neurofisiología, neurodesarrollo y neuroendocrinología, generando conocimientos novedosos y formación de recursos humanos de gran nivel para el país. También se destacó la aplicación de sus conocimientos en neurofarmacología en modelos animales y la disfunción neuronal en seres humanos, para entender las alteraciones del funcionamiento cerebral y su diagnóstico en la clínica psiquiátrica. Fue sobresaliente su labor como diseñador de instrumentos de marcaje, implantación de electrodos y diseño de sistemas digitales para el análisis de la actividad cerebral. En reconocimiento a su destacada labor como profesor, investigador y formador de recursos humanos que han destacado en la investigación en neurociencias en México, la UNAM lo designó como investigador emérito, la Academia Mexicana de Ciencias le otorgó el premio en Ciencias Naturales y el SNI lo designó Investigador Nacional, nivel III desde su fundación e investigador emérito del mismo.

6. Referencias

1. Guzman-Flores C, Del Pozo EC. "Jump Reflex" in hypothalamic cats. *J Neurophysiol.* 16: 376-380, 1953.
2. Hernandez-Peon R. Neurophysiological correlates of habituation and other manifestations of plastic inhibition. *J Electroenceph Clin Neurophysiol.* 13: 101-114, 1960.
3. Rosenblueth A, Del Pozo, EC. The effects of veratrine upon the superior cervical ganglion. *J Physiol.* 135: 699-711, 1942.
4. Hernández-Peón R, Guzmán-Flores C, Pérez Tamayo R, Del Pozo EC. Estudio de algunos factores determinantes de cambios regionales en la circulación renal. *Rev Urol.* 9: 107-110, 1951.
5. Hernández-Peón R, Guzmán-Flores C, Del Pozo EC. Influencia de los nervios del riñón sobre la circulación renal. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 9: 121-130, 1951.
6. Ramon y Cajal, S. *Charlas de café.* Espasa Calpe, Madrid. 1941.
7. Guzmán-Flores, C, Negrete-Martínez J, Fernández-Guardiola A, Del Pozo EC. El choque espinal en gatos jóvenes. *Bol Inst Estud Méd Biol. Méx.* 12: 169-172, 1954.
8. Guzmán-Flores C, Fernández-Guardiola A, Alcaraz M. Acción de la estimulación de la corteza motora sobre la actividad medular en el gato. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 13: 75-85, 1955.
9. Guzmán-Flores C, Ajuria LM, Alcaraz M, Fernández-Guardiola A. Inhibición de los reflejos de enderezamiento por estimulación del paleocerebelo. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 14: 71-75, 1956.
10. Alcaraz M, Guzmán-Flores C, Fernández-Guardiola A. Influencia de la actividad rítmica piramidal sobre el reflejo monosináptico. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 14: 7-13, 1956.
11. Guzmán-Flores C, Harmony T, Eibenschutz C, Alcaraz M. Movimientos giratorios en el gato. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 15: 26-36, 1957.
12. Alcaraz M, Guzmán-Flores C, Fernández-Guardiola A. Fenómenos consecutivos a la laberintectomía unilateral en gatos jóvenes. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 15: 22-28, 1957.
13. Hernandez-Peon R, Guzman-Flores C, Alcaraz M, Fernandez-Guardiola A. Sensory transmission in visual pathway during "attention" in unanesthetized cats. *Acta Neurol Latinoamer.* 3: 1-8, 1957.

14. Guzmán-Flores C, Alcaraz M, Fernández-Guardiola A. Potenciales evocados en la corteza visual durante el proceso de condicionamiento. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 15: 73-85, 1957.
15. Hernandez-Peon R, Guzman-Flores C, Alcaraz M, Fernandez-Guardiola A. Habituation in the visual pathway. *Acta Neurol Latinoamer.* 4: 121-129, 1958.
16. Guzmán-Flores C, Alcaraz M. Intervención de la corteza cerebral en el control de la transmisión aferente. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 16: 127-135, 1958.
17. Guzmán-Flores C, Harmony T, Alcaraz M. Cambios producidos en las respuestas auditivas evocadas por aplicación de estímulos luminosos. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 18: 29-42, 1960.
18. Guzman-Flores C, Alcaraz M, Harmony T. Role of the intrinsic ear muscles in the process of acoustic habituation. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 18: 135-140, 1960.
19. Harmony T, Alcaraz M, Guzmán-Flores C. Participación de la corteza frontal en la habituación acústica. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 18: 141-151, 1960.
20. Berke J, Guzman-Flores C. Monosynaptic reflexes of facial nerve with afferent transmission along the trigeminus. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 19: 11-17, 1961.
21. Alcaraz M, Pacheco P, Guzmán-Flores C. Distracción a estímulos acústicos en gatos con sección de los músculos del oído medio. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 19: 215-222, 1961.
22. Guzman-Flores C, Buendia N, Anderson C, Lindsley DB. Cortical and reticular influences upon evoked responses in dorsal column nuclei. *Exper Neurol.* 5: 37-46, 1962.
23. Alcaraz M, Pacheco P, Guzman-Flores C. Changes in acoustic habituation following severance of the intrinsic ear muscles in chronic preparations. *Acta Physiol Latinoamer.* 12: 1-7, 1962.
24. Guzmán-Flores C, Alcaraz M. Función de la cintilla olivo coclear en el fenómeno de la distracción a estímulos acústicos. *Rev Méd EG Navarra.* 6: 180-184, 1962.
25. Alcaraz M, Salas M, Pacheco P, Guzmán-Flores C. Cambios en la actividad refleja de los músculos intrauriculares durante la estimulación iterativa. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 20: 287-299, 1962.
26. Guzman-Flores C, Alcaraz M, Fernandez-Guardiola A. Rapid procedure to localize electrodes in experimental neurophysiology. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 16: 29-31, 1958.
27. Guzmán-Flores C, Salas M, Pacheco P, Alcaraz M. Interacción refleja de las fibras del grupo I pertenecientes a los músculos gastrocnemios. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 20: 165-176, 1962.
28. Guzman-Flores C, Gault PO, Anderson O, Lindsley DB. Pyramidal influences upon potentials evoked in sensory nuclei. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 21: 65-75, 1963.
29. Guzman-Flores C, Pacheco P, Salas M, Alcaraz M. Some data for a neurophysiological model of learning. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 21: 247-257, 1963.
30. Pacheco P, Guzman-Flores C. Intracellular recording in extensor motoneurons of spastic cats. *Exper Neurol.* 25: 472-481, 1969.
31. Alcaraz M, Guzaán-Flores C. Interrelation between the cerebral cortex and brain stem with respect to afferent conduction. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 18: 127-134, 1968.
32. Salas M, Cervantes M, Guzman-Flores C. Mechanism of action of quipazine maleate

- on the central nervous system. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 24: 191-205, 1966.
33. Salas M, Cervantes M, Guzman- Flores C. The action of quipazine maleate on afferent and association systems of the brain. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 25: 119-128, 1968.
 34. Salas M, Guzman-Flores C, Schapiro S. An ontogenetic study of olfactory bulb electrical activity in the rat. *Physiol Behav.* 4: 699-703, 1969.
 35. Salas M, Schapiro S, Guzman-Flores C. Development of olfactory bulb discrimination between maternal and food odor. *Physiol Behav.* 5: 1261-1264, 1970.
 36. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall C, LaMantia A-S, White EW. *Neurociencia. Editorial Médica Panamericana S. A., Madrid España.* 2016 pp 540.
 37. Alcaraz M, Guzman-Flores C, Salas M, Beyer C. Effect of estrogen on the responsivity of hypothalamic and mesencephalic neurons in the female cat. *Brain Res.* 15: 439-446, 1969.
 38. Alcaraz M, Guzmán-Flores C. Desarrollo y propagación de la actividad convulsiva provocada por la inyección intracortical de penicilina. *Gac Med Méx.* 100: 1057-1067, 1970.
 39. García-Castells E, Guzman-Flores C. Effect of chronic amygdaloid epileptogenic focus on learning. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 26: 217-224, 1970.
 40. Beyer C, Almanza J, De la Torre L, Guzman-Flores C. Effect of genital stimulation on the brain stem multiunit activity on anestrous and estrus rats. *Brain Res.* 32: 143-150, 1971.
 41. Koranyi L, Beyer C, Guzman-Flores C. Multiple unit activity during habituation, sleep-wakefulness cycle and the effect of ACTH and corticosteroid treatment. *Physiol Behav.* 7: 321-329, 1971.
 42. Koranyi L, Beyer C, Guzman-Flores C. Effects of ACTH and hydrocortisone on multiple unit activity in the forebrain and thalamus in response to reticular stimulation. *Physiol Behav.* 7: 331-335, 1971.
 43. Winters WD, Ferrer-Allado T, Guzman-Flores C, Alcaraz M. The cataleptic state induced by ketamine: A review of the neuropharmacology of anesthesia. *J Neuropharmacol.* 11: 303-315, 1972.
 44. Winters WD, Alcaraz M, Cervantes M, Guzman-Flores C. The synergistic effect of reduced visual input on ketamine action: The possible role of the pineal gland. *Neuropharmacol.* 12: 407-416, 1973.
 45. Koranyi L, Guzman-Flores C. Pituitary-adrenocortical hormone influences on multiple units in the brainstem and forebrain structures. *Horm Brain Func.* 71: 427-436, 1973.
 46. Guzman-Flores C, Martinez-Sopeña S, Almanza J, Garcia-Castells E. An electronic model of the neuron. *Bol Inst Estud Méd Biol Méx.* 27: 52-59, 1971.
 47. Guzmán-Flores C, García-Castells E, Ervin FR. La conducta social de los primates como modelo para investigación psiquiátrica. *Bol Inst Estud, Méd Biol Méx.* 13: 56- 68, 1976.
 48. Garcia-Castells E, Solís S, Guzmán-Flores C. Dominancia social en grupos de monos verdes (*Cercopithecus aethiops*) en cautiverio. *Bol. Inst. Estud. Méd. Biol. Méx.* 31: 127-137, 1980.
 49. Contreras CM, Guzman-Flores C, Dorantes ME, Ervin FR, Palmour R. Naloxone and phenylclidine interactions and effects on the limbic system and behavior. *Physiol Behav.* 27: 1019-1026, 1981.

50. Contreras CM, Mexicano G, Guzman-Flores C. A stereotaxic atlas of the green monkey (*Cercopithecus aethiops*). Bol Inst Estud Méd Biol Méx. 31: 383-428, 1981.
51. Guzmán-Flores C, Alcaraz M, García-Castells E, Ervin FR, Juárez J. Estudio experimental de la depresión por estrés social. Bol Inst Estud Méd Biol Méx. 35: 11-23, 1987.
52. Guzmán-Flores C, Alcaraz M, García-Castells E. La plasticidad en el desarrollo de la conducta normal y patológica. Neur Neurocir Psiquiat. 27: 57-65, 1987.