Academia de Mérida
G - 20006971-6

El lenguaje de las neuronas: neurotransmisión, química y filosofía

Ricardo R. Contreras

Discurso de respuesta a la incorporación del Dr. Cesare Colasante
como Miembro Correspondiente Estadal de la Academia de Mérida.
Casa de los Antiguos Gobernadores. Mérida, 23 de agosto de 2026

El célebre filósofo y matemático francés René Descartes (1596−1650) hace de la duda un camino metodológico con su célebre *cogito ergo sum*. En el *Discours de la méthode* (*Discurso del Método*, Descartes, 1994, p. 27), de 1637, formula en francés la premisa "*je pense, donc je suis*" (pienso, luego existo), que posteriormente, en sus *Principia Philosophiae* (*Principios de la Filosofía*, Descartes, 2002, p. 27), de 1644, expresará en su versión latina «*cogito ergo sum*». Con ello establece un principio de la epistemología centrado en el sujeto cognoscente, desde el cual se plantea la relación con el objeto y la posibilidad de construir conocimiento cierto. Luego, el *cogito ergo sum* convierte la certeza del sujeto pensante en el punto de partida del conocimiento; en palabras del propio Descartes en *Recherche de la vérité par la lumière naturelle* (*Investigación de la verdad por la luz natural*): "*Y cuando, para responder a vuestra pregunta, dije que yo soy un hombre, no estaba pensando en los entes escolásticos, que desconocía y de los que nunca había oído hablar, los cuales sólo subsisten, creo yo, en la fantasía de quienes los inventaron; sino que hablaba de las cosas que vemos, que tocamos, que sentimos y que experimentamos en nosotros mismos; en una palabra, de lo que sabe tanto el más simple de los hombres como el mayor filósofo de la tierra, a saber, que yo soy un todo compuesto de dos brazos, dos piernas, una cabeza y todas las demás partes que constituyen lo que se llama cuerpo humano, el cual, además, se alimenta, anda, siente y piensa*" (Descartes, 1987, p. 107).

He querido comenzar con esta declaración cartesiana, dado que es el cerebro uno de los protagonistas, no el único, pero sí el asiento o sustrato físico de ese prodigioso portento que es el pensamiento humano, objeto de estudio de la neurociencia, disciplina a la cual el recipiendario de hoy ha dedicado todo su potencial creativo e intelectual. Y es que el Dr. Cesare Colasante Martínez, profesor titular del Departamento de Fisiología y del Laboratorio de Fisiología de la Conducta de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, ha dedicado más de cuatro décadas de su vida a la investigación en neurociencias, proponiéndose descifrar el código a través

del cual el cerebro ejecuta algunas de sus muchísimas funciones. En este sentido, el Dr. Colasante ha presentado a la consideración de la Academia de Mérida el trabajo titulado "*La neurotransmisión en la unión neuromuscular: un viaje acompañado de la microscopía electrónica, la inmunocitoquímica y las neurotoxinas*", como requisito estatutario para su incorporación a la categoría de miembro correspondiente estadal en el área de las ciencias físicas, matemáticas, químicas, naturales, de la salud y la tecnología.

El trabajo se divide en seis grandes secciones, a su vez subdivididas en apartados específicos, y en él ha hecho una apretada síntesis de buena parte de sus investigaciones, pues hace uso de 108 referencias, de las cuales 18 corresponden a trabajos de su autoría. Como no podía ser de otra forma, la primera sección, titulada "*El intrincado director de la vida: el sistema nervioso*", comienza con una aproximación general e histórica al sistema nervioso, donde afirma que "*el sistema nervioso es una de las maravillas más complejas y fascinantes de la que se han desarrollado en nuestro planeta. Es una intrincada red de comunicación, orquesta cada pensamiento, movimiento, emoción y función corporal, permitiendo a los organismos interactuar con su entorno y mantener la homeostasis. Desde el latido del corazón, escuchar el trino de un ave, el parpadeo de un ojo hasta la concepción de una compleja teoría, así como el intrincado proceso mental que nos permite amar, todo es posible gracias a la asombrosa eficiencia de este sistema*" (Colasante, 2025, p. 1).

Referencias obligadas son los trabajos de Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal, quienes recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1906 por sus contribuciones al estudio de la estructura del sistema nervioso. El primero defendió la "teoría reticular", mientras que el segundo formuló la "doctrina de la neurona", la cual considera a esta célula especializada como la unidad funcional y estructural, la piedra angular del sistema nervioso. [Como dato cercano a nuestra historia científica, recordemos que José Gregorio Hernández tuvo la oportunidad de interactuar con Ramón y Cajal en Madrid durante su viaje a Europa en 1917 (Contreras, 2021, pp. 35-36)]. Siguiendo la propuesta de Ramón y Cajal, se estableció que las neuronas son entidades celulares individuales que se comunican por contigüidad, es decir, de manera discreta, y no por continuidad física, como sostenía Golgi. Surgió entonces la pregunta sobre la naturaleza de ese

contacto interneuronal, denominado sinapsis, concepto acuñado por Sir Charles Scott Sherrington en 1897. El problema consistía en determinar qué ocurría en ese espacio intercelular durante la transmisión de la excitación neuronal. El tema fue debatido y estudiado sobre la base de dos hipótesis: que la transmisión neuronal fuese de naturaleza eléctrica o que se tratase de un fenómeno químico, mediado por sustancias a las que se denominó neurotransmisores. Diversos estudios realizados durante las primeras tres décadas del siglo XX aportaron evidencias decisivas sobre el papel de los neurotransmisores, especialmente de la adrenalina y la acetilcolina, pero el tema seguía abierto, era necesario conocer a fondo cómo se transmitía la información, tanto entre las propias neuronas como entre estas y sus órganos efectores, músculos y glándulas.

La microscopía electrónica de transmisión fue fundamental para la identificación, en 1955, de las vesículas sinápticas: estructuras subcelulares situadas en el terminal presináptico en las que se almacenan neurotransmisores para su posterior liberación. Recordemos que, así como describimos el cuerpo humano a partir de sus principales partes (cabeza, tronco y extremidades), también podemos reconocer en la neurona un cuerpo celular o soma, las dendritas y un axón que culmina en terminales presinápticos, donde se encuentran las vesículas que contienen los neurotransmisores. A estas vesículas dedica el Dr. Colasante la segunda sección de su trabajo, titulada «Hipótesis vesicular de liberación de neurotransmisores», en la que enfatiza que la comunicación entre neuronas depende de la liberación de paquetes discretos de neurotransmisores como la acetilcolina, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el glutamato, contenidos en dichas estructuras, tal como propone la denominada “hipótesis vesicular”. En este proceso, los iones de calcio (Ca^{2+}) desempeñan un rol fundamental al actuar como desencadenantes intracelulares de la exocitosis y la consiguiente liberación del neurotransmisor al espacio sináptico. En pocas palabras, la entrada de iones de calcio da la señal al terminal presináptico de la neurona para soltar sus neurotransmisores y enviar la información.

Pero los neurotransmisores no se liberan únicamente siguiendo la hipótesis vesicular; diversos estudios han demostrado que también puede ocurrir liberación no vesicular, a lo cual Cesare Colasante dedica la tercera sección titulada “*Liberación no vesicular de neurotransmisores*”. Este mecanismo no es el convencional, pero puede ocurrir bajo determinadas condiciones fisiológicas,

experimentales o patológicas. Colasante Martínez cita el caso de lo que sucede con la picadura de la araña conocida como viuda negra americana (*Latrodectus mactans*), cuyo veneno contiene una neurotoxina, la α-latrotoxina. Las neurotoxinas son sustancias químicas capaces de alterar o paralizar, podríamos decir incluso «sabotear», la comunicación neuronal al interactuar de forma específica con algunos de los componentes involucrados en este proceso; en este caso, la toxina desencadena una liberación masiva de acetilcolina, lo que puede provocar en la persona afectada dolor intenso, rigidez y espasmos musculares, entre otras manifestaciones características del llamado latrodectismo.

En la cuarta sección, el trabajo del Dr. Colasante avanza hacia el estudio de la "*Unión neuromuscular como modelo para el estudio de la neurotransmisión*". Y es que estudiar el cerebro no es tarea fácil, pero la naturaleza ofrece una ventana de observación que permite a los científicos comprender algunos de los principios que rigen el sistema nervioso, y esta ventana es la unión neuromuscular. Pensemos por un momento que el sistema nervioso es una gran central telefónica en la que un operador puede comunicarse con numerosos clientes. La unión neuromuscular permite reducir la complejidad del problema estudiando una sola de esas comunicaciones, la que se establece entre el operador y un cliente; esto es, entre la terminación de una neurona motora y una fibra muscular. Con este modelo, el neurocientífico no se enfrenta a una intrincada red de innumerables neuronas interconectadas, sino que observa una vía de comunicación bien delimitada, en la que la neurona motora libera un mensajero químico y la fibra muscular lo recibe y responde a él. En esta parte del trabajo, nuestro recipiendario señala que "*la unión neuromuscular ha sido clave para entender* […] *enfermedades como la miastenia gravis. Este modelo experimental ha permitido descubrir principios como la liberación quantal de neurotransmisores, la exocitosis vesicular dependiente de calcio*, […], *así como también estudiar el mecanismo no vesicular de liberación, especialmente en condiciones patológicas o inducidas por toxinas como la α-latrotoxina*" (Colasante, 2025, p. 13).

El trabajo, en la sección quinta, da un giro hacia el uso específico de la microscopía electrónica como herramienta para el estudio de la neurotransmisión, recordándonos que antes de pertenecer al Departamento de Fisiología, la primera etapa de la trayectoria académica del Dr. Colasante

Martínez, entre 1981 y 1996, transcurrió en el Centro de Microscopía Electrónica de la ULA dirigido por el destacado investigador Dr. Ernesto Palacios-Prü. Aquí menciona que "*las evidencias morfológicas más sólidas que sustentan la hipótesis vesicular en la unión neuromuscular provienen de estudios con microscopía electrónica que revelan la dinámica de las vesículas sinápticas durante la transmisión y reciclaje*" (Colasante, 2025, p. 15). Además, recuerda uno de sus primeros proyectos: «*Palacios-Prü desarrolló, a finales de la década de los 70s, un modelo experimental de estimulación fisiológica, que consistió en el nado forzado de peces Gupies (Lebistes reticulatus)*". Estos peces se colocaron en una cámara donde eran sometidos a una corriente de agua, y éstos como respuesta nadaban en sentido contrario de la misma. En ese período (1981) Colasante ingresó al Centro de Microscopía Electrónica de la Universidad de Los Andes y se incorporó a ese proyecto de investigación. En este estudio pionero analizaron la unión neuromuscular del músculo de la cola de estos peces teleósteos sometidos a ejercicio continuo durante una hora. En esta investigación Palacios-Prü y colaboradores observaron mediante la microscopía electrónica de transmisión, una serie de cambios morfológicos ultraestructurales (Colasante, 2025, p. 17-18). Varios de los hallazgos encontrados en este estudio fueron presentados por el Dr. Colasante en 1987 como trabajo de grado para la Maestría en Ciencias Médicas Fundamentales. Estos resultados condujeron a Palacios-Prü y Colasante a proponer la denominada "Hipótesis Dual": ante la notable disminución de vesículas sinápticas durante el ejercicio, y dado que la neurotransmisión persistía, debía considerarse la posibilidad de una vía alternativa, no vesicular, capaz de contribuir a la liberación de neurotransmisores en condiciones de alta demanda.

Como se ha tocado el tema de la microscopía electrónica, no puedo dejar de recordar brevemente al Dr. Humberto Fernández-Morán (Esparza y Padrón, 2018, pp 304-325), pionero venezolano de la neurociencia y la microscopía electrónica. Graduado de médico en Múnich en 1944, muy joven se trasladó a EE.UU. y luego a Suecia, donde ingresó en la Clínica Neuroquirúrgica del Instituto Karolinska y entró en contacto con el físico Manne Siegbahn, Premio Nobel de Física de 1924, quien lo incorporó a su laboratorio de microscopía electrónica. Allí se afianzó su interés por utilizar esta herramienta para estudiar el tejido cerebral, hasta el punto de dedicar su tesis doctoral a la organización submicroscópica de las fibras nerviosas de vertebrados estudiadas mediante

microscopía electrónica. La necesidad de obtener los cortes ultrafinos que exigía esta técnica lo llevó al desarrollo de su célebre cuchilla de diamante, capaz de producir secciones de aproximadamente 60 a 100 nm de espesor, trabajo publicado en 1953 bajo el título "*A diamond knife for ultrathin sectioning*" (Fernández-Morán, 1953, pp. 255−256). A su regreso a Venezuela en 1954 fundó el Instituto Venezolano de Neurología e Investigaciones Cerebrales (IVNIC), que en 1959 se convertiría en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). La figura de Fernández-Morán nos permite apreciar que el uso de la microscopía electrónica para estudiar la estructura del sistema nervioso tiene también una importante tradición en la ciencia venezolana, a la que el Dr. Cesare Colasante ha contribuido desde sus propias líneas de investigación.

El trabajo del Dr. Cesare Colasante aterriza en la sección sexta con un enjundioso conjunto que lleva por título "*Herramientas experimentales para el estudio de la neurotransmisión en la unión neuromuscular*", donde expone diversas herramientas experimentales que permiten ahondar en el estudio de la neurotransmisión mediante marcadores fluorescentes, métodos inmunocitoquímicos, utilizados en el desarrollo de su tesis doctoral en la Universidad Paris VI en 1996, bajo la tutoría de Monique Pécot, y una variedad de neurotoxinas. Entre estas últimas encontramos las toxinas botulínicas, conocidas por bloquear la liberación de acetilcolina y también por sus aplicaciones médicas y cosméticas; la toxina tetánica, responsable del tétanos; y la tetrodotoxina, conocida por las intoxicaciones asociadas al consumo de pez globo. A ellas se suman toxinas provenientes de distintos organismos, como la α-latrotoxina de la viuda negra, ya mencionada por su capacidad para provocar una liberación masiva de neurotransmisores; la α-bungarotoxina, presente en el veneno de ciertas serpientes; la traquinilisina, aislada del veneno del pez piedra; la brevetoxina-3, producida por microrganismos dinoflagelados asociados a las llamadas mareas rojas; y la glicerotoxina.

En la sección correspondiente a las Conclusiones, Cesare Colasante va articulando cada uno de los resultados reflejados en su trabajo de manera orgánica, lo cual nos da una visión global de sus objetivos y alcances, así como de sus líneas de investigación. En el párrafo final señala que estas investigaciones "[…] *posiciona*[n] *a las neurotoxinas como herramientas experimentales y*

terapéuticas de gran valor", y concluye que: "[…] *abren nuevas avenidas para la comprensión, diagnóstico y tratamiento de trastornos neurológicos, y sientan bases para futuras tecnologías biomédicas*" (Colasante, 2025, p. 45).

Ahora nos atrevemos a asomar algunas conclusiones de producción propia, sobre la base de nuestra experticia en química y bioquímica. La primera es que los procesos de neurotransmisión, tanto los ordinarios explicados por la hipótesis vesicular como los no convencionales, se fundamentan en fenómenos biofísicos y en el reconocimiento molecular. La interacción del neurotransmisor con su receptor no implica, en principio, la alteración de su estructura química mediante la formación de enlaces covalentes, sino su liberación, difusión y reconocimiento reversible, mediante interacciones no covalentes, por receptores específicos; procesos regulados, además, por gradientes electroquímicos y cambios conformacionales de membranas y proteínas.
La segunda es que la comprensión del sistema nervioso experimentó una verdadera revolución cuando los estudios anatómicos y morfológicos fueron de la mano con la química. La neurotransmisión es un fenómeno biológico cuya comprensión exige conocer también los procesos químicos y biofísicos que lo hacen posible, desde la biosíntesis de los neurotransmisores y su reconocimiento molecular por receptores específicos, hasta la señalización mediada por iones como el Ca^{2+}. A ello se ha sumado el uso de herramientas experimentales y tecnológicas, que han permitido el aislamiento de biomoléculas, la determinación de la estructura de proteínas por difracción de rayos X, la caracterización de biomoléculas mediante resonancia magnética nuclear y los estudios morfológicos a través de microscopía electrónica. Más recientemente, se han incorporado las herramientas computacionales que, por sí mismas, abren todo un nuevo campo de estudio. Todo ello ha permitido conocer cada vez mejor la estructura, las interacciones y la reactividad de las moléculas involucradas en la neurotransmisión, dando un extraordinario impulso a la neurociencia.

Llegados a este punto no puedo dejar de retomar mi aproximación filosófica inicial, pero esta vez desde el filósofo alemán Markus Gabriel y su obra "*Yo no soy mi cerebro. Filosofía de la mente para el siglo XXI*". Gabriel comienza su libro haciéndose la siguiente pregunta: *"¿Y qué relación existe entre la tormenta eléctrica neuronal que tiene lugar en nuestros cerebros y nuestra*

conciencia?" (Gabriel, 2016, p. 12). Y es que, después de todo lo que hemos dicho sobre neuronas, neurotransmisores, vesículas sinápticas y neurotoxinas, la pregunta sigue allí. Podemos conocer cada vez mejor cómo funciona el cerebro, pero eso no significa necesariamente que sepamos qué es la conciencia, qué es el Yo o, en definitiva, qué es el ser humano. Gabriel se adentra en estas preguntas partiendo de una defensa de la libertad y el libre albedrío frente a aquello que nos condiciona, ya sea la naturaleza, nuestro propio cerebro o la sociedad.

Esto no significa que Gabriel prejuzgue a la neurociencia; todo lo contrario, reconoce la importancia de conocer científicamente el cerebro. Su llamado de atención se dirige contra el neuroreduccionismo, contra la pretensión de explicar la ética (qué debemos hacer), la epistemología (qué podemos saber) y la ontología (qué somos), exclusivamente en las neuronas. Entender lo mejor posible el funcionamiento del cerebro para comprender cómo somos en tanto que seres mentales (o espirituales), tiene una grandísima relevancia filosófica, pero no basta por sí solo para explicar la complejidad del ser humano. Quizá por ello, uno de los grandes retos de nuestro tiempo sea volver a tender puentes entre las ciencias naturales, la filosofía y las humanidades, evitando tanto los reduccionismos como las fronteras artificiales entre estos campos del saber.

A partir de estas reflexiones y del análisis del trabajo del Dr. Cesare Colasante, podemos inferir que hemos llegado a conocer mucho sobre los procesos que conectan a las neuronas entre sí y con el resto de los órganos del cuerpo, pero también hemos de reconocer que todavía queda mucho por conocer, dado que el sistema es extraordinariamente complejo.

El cerebro mismo es un microcosmos donde las neuronas no solo hablan entre sí, sino que interpretan una sinfonía cuyos acordes hacen que cada músculo de nuestro cuerpo baile el más perfecto de los valses que la naturaleza puede ofrecer.

Pero, a veces, las neuronas también callan, con un silencio atronador que algunas enfermedades les imponen. Y cuando las neuronas callan y el silencio se apodera de una persona, ¿el espíritu

duerme o quizá no? No lo sabemos. Es otro de esos grandes enigmas que forman parte de esa gran incógnita que es el ser humano.

Cumplido ya mi cometido al contestar el discurso de incorporación del Dr. Cesare Colasante Martínez, es mi deber reconocer las excelentes credenciales académicas y la honestidad personal e intelectual de nuestro recipiendario, nacido en Pescara, Italia, pero venezolano por adopción. No me extenderé en su hoja de vida, pues el acuerdo aprobado con motivo de su incorporación, y que se leerá en esta sesión solemne, lo hace en detalle. Baste señalar que una trayectoria de más de cuatro décadas dedicada a la docencia, la formación de recursos humanos y la investigación en neurociencias constituye suficiente testimonio de los méritos que hoy reconoce la Academia de Mérida, que se complace en recibir al Dr. Colasante Martínez, con la certeza de que vendrá a contribuir con su trabajo y reflexión a este foro intelectual y ofrecerá opinión acertada a la hora de objetivar los retos académicos de nuestra institución. Enhorabuena Dr. Colasante, bienvenido a esta institución.

Referencias

Contreras, R. R. (2021). El beato Dr. José Gregorio Hernández Cisneros científico. Una encrucijada entre la fe y la ciencia, capítulo 1, pp. 18–25. En: E. Ontiveros-Paolini, JA. Montilva-Calderón, W. Contreras-Miranda (Editores). José Gregorio Hernández, biografía de la ejemplaridad. Mérida: Academia de Mérida y Sello Editorial Publicaciones del Vicerrectorado Académico.

Colasante Martínez, C. (2025). La neurotransmisión en la unión neuromuscular: un viaje acompañado de la microscopía electrónica, la inmunocitoquímica y las neurotoxinas [Trabajo de incorporación como Miembro Correspondiente de la Academia de Mérida]. Mérida: Academia de Mérida.

Descartes, R. (1987). Meditaciones metafísicas y otros textos (E. López y M. Graña, Trads.). Editorial Gredos.

Descartes, R. (1994). Discurso del método – Tratado de las pasiones del alma (Trad. Eugenio Frutos). Barcelona, España: RBA Editores.

Descartes, R. (2002). Los Principios de la Filosofía. Barcelona, España: RBA Editores.

Esparza, J., Padrón, R. (2018). Un análisis de la obra científica de Humberto Fernández Morán, a los veinte años de su muerte. Gaceta Médica de Caracas 124(4), 304−325.

Gabriel, M. (2016). Yo no soy mi cerebro. Filosofía de la mente para el siglo XXI. Barcelona, España: Ediciones de Pasado y Presente.

Fernández-Morán, H. (1953). A diamond knife for ultrathin sectioning. Experimental Cell Research, 5, 255−256.