

## **Biocognición en los Receptores de las Membranas Celulares: De la Biocultura a la Citocultura**

Mario E. Martínez y Jorge L. Santiago

En la teoría biocognitiva (TB) argumentamos que todos los antígenos tienen influencias bioculturales y por tanto debe existir un proceso que inicia la respuesta inmune desde lo menos cultural (antígeno físico) hacia lo más cultural (antígeno simbólico). Es decir, el antígeno responde a un espectro con cargas físicas o simbólicas que se expresan en proporciones determinadas por el estímulo y el contexto biocultural que lo gatillan. El estímulo simbólico inicia respuesta que se contextualiza en *biocogniciones endógenas* y el estímulo físico inicia respuesta que se contextualiza en *biocogniciones exógenas* (Martínez, 2003a). Podemos especular que la memoria inmune contiene archivos endógenos y exógenos con diferentes cargas bioculturales. Por ejemplo, dermatitis gatillada por un contexto fóbico representa una biocognición endógena con carga simbólica alta, mientras que una inflamación gatillada por microbios representa una biocognición exógena con carga física alta. Mas que una simple división cartesiana entre *self* y *no self*, la respuesta inmune se contextualiza en un espectro biocultural.

Ader y Cohen (1975) entrenaron ratas a suprimir respuestas autoinmunes empleando acondicionamiento clásico. Algo similar ocurre en los eventos simbólicos que amenazan la seguridad del organismo. Es decir, no solo existe el estado de "fight or flight" causado por eventos estresantes externos, sino también existen respuestas autoinmunes causadas por biocogniciones endógenas que gatillan *as if responses* – respuestas *como si fueran* en defensa contra antígenos exógenos. Debemos aclarar que las biocogniciones endógenas no son errores inmunes sino reacciones que compensan deficiencias de empoderamiento psicosocial – si el organismo no se defiende psicosocialmente, los conductos inmunes lo defienden fisiológicamente. Esa compensación es evidente en la indefensión psicosocial que se nota en pacientes con trastornos autoinmunes (Solomon et al, 1991; Martínez, 2003a)

### **La Biocultura y sus Expresiones Biológicas**

Los matices de respuestas inmunológicas a biocogniciones se producen en una gama de intensidades endógenas-exógenas. Desde antes del nacimiento y con la adquisición de contexto e historia el ser humano incorpora cultura a su biología y se convierte en un ser biocultural -- desde entonces todos sus procesos vitales son bioculturales. Influidos por su contexto, historia y cultura, los procesos bioculturales se expresan al nivel inmuno-celular en el reconocimiento, comunicación y activación de los anticuerpos, citoquinas, citotoxinas. Es decir, la biocultura es la traducción de la historia cultural a la actividad celular. La biocognición inmunológica va dirigida al *reconocimiento y aceptación* de las señales moleculares que identifican a las células del organismo como propias y al *reconocimiento y rechazo* de las señales moleculares que identifican a las células del organismo como extrañas. En el caso de las biocogniciones endógenas, un intenso sentimiento de auto odio y auto rechazo, "deseos de desaparecer" podría desencadenar o exacerbar una actividad inmunocognitiva de auto rechazo como en una enfermedad autoinmune. Una *endobiocognición* de indefensión o desesperanza puede estar asociada a disminución de la capacidad *inmunocognitiva* en forma de inmunodeficiencia. Mientras que la endobiocognición de

empoderamiento está relacionada con aumento de la capacidad inmunocognitiva manteniendo a la persona sana o recuperando su salud.

Entonces, la inmunología del ser humano no solamente es un proceso biológico como en el nivel de seres vivos de escala evolutiva inferior, sino que es un proceso biocultural el cual puede estudiarse en laboratorio valorando actividad *in vivo*. Spiegel, et al (1996) midió la actividad de las células antitumorales NK en mujeres portadoras de cáncer de mama metastásico antes y después de una discusión de pareja; encontró que la actividad NK disminuía rápidamente y tardaba más que los controles en recuperarse a su nivel.

Los estímulos simbólicos y físicos se contextualizan en el nivel molecular y se expresan en la célula desde el ADN hasta la membrana celular. Esta integración que llamamos *proceso biosimbólico*, libera la dicotomía que existe entre lo cognitivo y lo biológico en las ciencias de la vida al conceptualizar lo simbólico como un potencial de expresión física que se colapsa en portales de manifiesto (células, órganos, conductos) de acuerdo con la relevancia de contexto endógena-exógena que impone el campo bioinformacional.

Además de las interacciones biocognitivas endógenas-exógenas, sugerimos la existencia de interacciones biocognitivas genéticas-epigenéticas. El organismo biocultural evoluciona genéticamente y desarrolla epigenéticamente. La historia cultura es la "geografía" del aprendizaje epigenético (Martínez, 2003b). Al nivel celular, el ADN (horizontes internos) no es una entidad exclusivamente genética y estática limitada a la evolución, sino un proceso dinámico que desarrolla con la bioinformación epigenética que ofrece la biocultura.

Experimentos de aprendizaje epigenéticos con ratas de laboratorio demuestran que cuando la rata sobrevive un veneno, no solo aprende a evadirlo sino sus descendientes también evaden ese veneno sin aprendizaje previo (Dawkins, 1998).

La biocognición contextualizada en el ADN busca alcanzar máxima relevancia de contexto de acuerdo a las expectativas bioculturales de la persona y el "valor contextual evolutivo", es decir una fusión entre los "deseos o visión de futuro de la persona" y "el valor de beneficio que producirá en el contexto". Estos procesos de biocognición genómica pueden influir la fertilidad, en la elección del sexo en la concepción y en la regulación de la expresión de los genes durante la embriogénesis y durante toda la vida de la persona de acuerdo al "valor contextual evolutivo".

Sugerimos que los deseos o visión de futuro de la madre en un contexto cultural determinado influyen a través de la biocognición genómica (expresada molecularmente en el ADN) en las características del desarrollo intrauterino, así mismo también el valor contextual evolutivo "dirige" estas características de desarrollo.

Expresiones afectivas como el amor y la empatía o expresiones cognitivas como el optimismo, respuestas resilientes frente a situaciones estresantes, también se contextualizan biocognitivamente en el ADN. Estas expresiones de máximo valor contextual evolutivo, activan los procesos de biocognición genómica que activan la longevidad del individuo.<sup>1</sup>

Experiencias realizadas en salas de neonatología con bebés prematuros y ancianos de casas de reposo han mostrado que cuando los ancianos acarician amorosamente la piel de los neonatos a través de la incubadora, estos desarrollaban más pronto y los ancianos mejoraban sus

---

<sup>1</sup> Martínez (2001) propone como la empatía y otras expresiones de alto nivel evolutivo expanden los horizontes biocognitivos.

perfiles de salud. Esa reciprocidad entre la infancia y la vejez, demuestra como la coemergencia del amor beneficia el desarrollo del ser humano desde el principio hasta el final de su viaje personal.

La mayoría de los biólogos aceptan que el valor de un ser vivo es máximo durante su etapa de fertilidad y decrece cuando esta disminuye, es decir que para la naturaleza "no tiene valor" un ser que ya no puede producir descendencia, que ya alcanzó su más alto "valor contextual evolutivo". Sin embargo el ser humano puede mantener elevado este valor contextual evolutivo aún mucho tiempo después de haber culminado su periodo de mayor fertilidad. Un ejemplo son los ancianos que alcanzan mayor longevidad cuando son valorados por su contexto cultural y familiar como en el caso de los que participan activamente en el cuidado y la transmisión de cultura a los nietos.

### **Biocultura en las Membranas Celulares**

En la TB proponemos como la biocultura puede influir el *up regulation* y *down regulation* de los receptores en las membranas celulares. La biocognición contextualizada a nivel molecular encuentra su expresión en las membranas celulares regulando la población de las proteínas receptoras, las cuales reconocen las señales biocognitivas de comunicación molecular entre las células. Este "diálogo" biocognitivo entre células es "traducido" al interior de ella hasta el genoma manteniendo las vías de comunicación horizonte interno-horizonte externo.

Las influencias farmacológicas de los placebos y nocebos son ejemplos persuasivos de cómo el contexto biocultural puede afectar al organismo en el ámbito de membrana celular. Cuando se les informa a sujetos que han recibido una inyección que causa alergia, bronquio dilatación o bronquio contracción, tienen una reacción de acuerdo con las instrucciones que recibieron, lo cual sugiere un efecto de nocebo que se origina en la expectativa que se les presento (Hahn, 1997). Si se considera que las inyecciones eran inertes o de drogas diseñadas para crear un efecto opuesto a las expectativas, estos estudios demuestran que la interpretación biocultural del evento afecta la reacción farmacológica de la droga. Es decir, las inyecciones eran de agua salina, drogas bronquio contractivas o bronquio dilatantes, pero las reacciones fueron mayormente afectadas por la expectativa del sujeto. En el primer grupo el agua salina causa la reacción de alergia que se anticipaba, y en los otros dos grupos reaccionan contrario a lo que la droga debía causar bioquímicamente.

También podemos encontrar ejemplos en la patología de los conductos endocrinos como el de la resistencia de la hipófisis a producir hormona de crecimiento cuando el niño está desprovisto de caricias afectivas y físicas, recuperando su función cuando el niño recibe estas expresiones de afecto.

La regulación de la población de receptores por biocognición también se realiza en los receptores intracelulares e intranucleares para hormonas esteroides como los estrógenos, la progesterona, la testosterona y el cortisol. Se ha postulado que experiencias tempranas traumatizantes producen una alteración en la regulación de receptores para el cortisol en el hipotálamo que es responsable del aumento de la descarga de CRH en el estrés debido a fallas en el proceso de retroalimentación negativa que regula el eje adrenal -- las consecuencias son el aumento de cortisol y sus efectos deletéreos en la salud. Es decir que las biocogniciones contextualizadas regulan a nivel de los conductos NEI la gama de respuestas a nivel molecular asociadas a la salud y la enfermedad ya desde edad temprana.

Los estados de salud y enfermedad buscan relevancia de contexto en las biocogniciones de empoderamiento e indefensión respectivamente. El *threshold de acción*, desde los pensamientos hasta los receptores de las membranas celulares, se gatilla de acuerdo con la relevancia de contexto bioinformacional que coemerge en las interacciones endógenas (organismo y ambiente interno) y las interacciones exógenas (organismo y ambiente externo). En consecuencia, el estado biocognitivo de empoderamiento busca máxima relevancia de contexto en los recursos del organismo, mientras que el estado biocognitivo de indefensión busca máxima relevancia de contexto en las debilidades del organismo.

### **De la Psiconeuroinmunología a la Biocognición**

En los últimos treinta años la psiconeuroinmunología (PNI) ha comprobado elegantemente la comunicación bidireccional que existe entre procesos cognitivos y biológicos (Ader, 2000; Solomon, 2000). No obstante, la PNI carece de modelo teórico para comenzar a conceptualizar cómo las influencias bioculturales afectan las comunicaciones celulares. Martínez y Santiago (2001) expanden el concepto biocultural a lo que llaman *citocultural* en el cual sugieren que también existe una *cultura orgánica* al nivel celular que puede reaccionar selectivamente a interpretaciones de complejidad cultural o estados primordiales de alarma.

Las implicancias del modelo de biocogniciones contextualizadas molecularmente presentan grandes aplicaciones en las ciencias de la vida, no solamente para comprender cómo la cultura se incorpora y coemerge con la biología desde la concepción, sino también para encontrar aplicaciones terapéuticas buscando alcanzar la máxima relevancia de contexto en el sentido del "valor contextual evolutivo" y expectativa biocultural de salud. En otras palabras, es posible acceder a un estado biocognitivo de empoderamiento que se traduzca a nivel molecular en un "maximun" de actividad genómica, intracelular y de membrana con longevidad de la persona en salud individual y contextual.

El sistema nervioso simpático (SNS) predomina durante el *coping* en estado de sumisión, pero cuando el *coping* cesa al darse por vencido el organismo en ese estado de sumisión, predomina el proceso de glucocorticoides (Henry, 1977). Eventos de estresores sin escape aumentan el nivel de glucocorticoides, y el desplazamiento de agresión lo disminuyen (Weiss, 1972). El aislamiento psicosocial activa el SNS, y el apoyo psicosocial reduce la concentración de glucocorticoides (Sapolsky, 1999).

Aunque podemos sugerir que el estado de hipervigilancia presenta un perfil (SNS) y el de indefensión presenta un perfil glucocorticoide, esos estados neuroendocrinológicos no se pueden tomar como una simple explicación que reduce el evento biocognitivo a la bioquímica. Es más preciso indicar que la biocognición es una danza biocultural que busca coherencia en el balance de alostasis (óptimo multidimensional) más que en el concepto tradicional de homeostasis (óptimo unidireccional).

Los linfocitos B interpretan la bioinformación intercelular (horizontes externos) y los linfocitos T interpretan la bioinformación intracelular (horizontes internos). Extrapolamos que la citocultura B y la citocultura T no solo logran una respuesta inmune que defiende los horizontes celulares internos y externos al coordinar sus ataques contra antígenos orgánicos, sino también responden a antígenos simbólicos a través del proceso de *as if responses* (como si fueran) que hemos presentado. Por supuesto, el antígeno simbólico es un potencial cualitativo que se colapsa de lo simbólico a lo físico cuando el organismo responde a una biocognición endógena. Por

ejemplo, una memoria de símbolo aversivo puede imitar las condiciones neuroinmunoendocrinológicas que señalan la presencia de un antígeno físico.

Los casos de inmunosupresión similar al SIDA sin presencia detectable de virus y otros estados inmunológicos sin presencia evidente de antígenos orgánicos responden claramente a procesos de biocognición endógena. Asimismo, más que una dicotomía endógena-exógena se trata de una gama de posibilidades inmunocognitivas de respuesta como expresión lineal de la bioinformación.

En la TB notamos las limitaciones conceptuales de la física newtoniana y proponemos principios cuánticos de *sin localidad* y caóticos de *sin linealidad* para explicar la biocognición endógena. Los procesos endógenos se conceptualizan como un potencial sin localidad y sin linealidad en la totalidad del campo bioinformacional del organismo. Condiciones simbólicas que retan la coherencia bioinformacional, se colapsan de la sin localidad y la sin linealidad en *portales de manifiestos* físicos con localidad y con linealidad de acuerdo con las proporciones de carga simbólica-física que derivan del espectro biocognitivo.

Postulamos que los procesos en el horizonte espaciotiempo prelineal-lineal implican un cuerpo de actividad bioinformacional donde el *estado biocognitivo* define la actividad genómica y sus correlatos en la comunicación citocultural. La actividad celular en un momento determinado corresponde a un estado ADN biocultural que regula la citocultura. La expresión en *portales de manifiesto* responde entonces al estado ADN biocultural adquirido desde la concepción, dependiendo en primera instancia de la madre durante el embarazo y gradualmente y a medida que incorpora historia contextual va a depender del individuo que se va convirtiendo más plenamente en un ser biocognitivo. Desde la niñez y en el tránsito de las distintas etapas de la vida los grados de empoderamiento biocognitivo que adquiere y crea el individuo coemergiendo con su contexto definen el control biocognitivo de la salud. La pérdida o disminución del empoderamiento biocognitivo está relacionado a enfermedad por cuanto implica grados de indefensión biocultural.

El *estado biocognitivo* de la actividad bioinformacional expresado a nivel molecular resulta en expresión y regulación genómica de todos los procesos celulares. Es decir que la cultura al incorporarse contextualmente a la biología se convierte en biocultura y se expresa en biocogniciones. El ser humano es más evolutivamente biocognitivo en tanto adquiere y desarrolla su cultura la cual modifica contextualmente la biología desde la concepción. Esta coemergencia biología-cognición explica el porque lo simbólico puede traducirse a nivel molecular en salud y también en enfermedad.

Hershberg y Efroni (2001) proponen que el sistema inmune es un sistema cognitivo al no limitarse a un plan preordenado y al necesitar interacciones con sus ambientes para definir las sensibilidades con las cuales opera. La cognición, o más precisamente, la *biocognición* del sistema inmune es evidente principalmente en los antígenos simbólicos los cuales definimos como un evento que se colapsa de lo simbólico a lo físico a través de *mímicas orgánicas*. Es decir, el símbolo es un precursor físico que existe con potencial para manifestarse de acuerdo con la relevancia de contexto que le impone el campo de bioinformación.

Aunque la comunicación mente-cuerpo ya no se puede negar en las ciencias de la vida, es necesario tomar un riesgo intelectual para especular como se navega esa comunicación y donde se origina. En la teoría biocognitiva, se da un salto paradigmático sin caer en la trampa reduccionista que nos limita a ver un origen exclusivamente biológico de causalidad ascendente. Sabemos que para razonar las comunicaciones al nivel celular es imprescindible comenzar con los receptores

de sus membranas. No obstante, ese comienzo es un punto de referencia en lugar de un origen. Los receptores celulares son más que portales de comunicaciones porque además de transcribir las señales inter-intra celulares reflejan el estado bioinformacional del organismo. Los receptores celulares interpretan las señales de comunicaciones de acuerdo con el contexto local y con la predisposición del campo bioinformacional. Por ejemplo, los receptores de cortisol solo aceptan la comunicación cortisol-trópica, pero el grado de aceptación en un estado de predisposición bioinformacional de empoderamiento es diferente a un estado de predisposición bioinformacional de indefensión.

En resumen, la cognición define la predisposición contextual del organismo a un nivel total y la biología la ejecuta a un nivel local. Por tanto, en el ser humano no existe la biología sin cognición, ni la cognición sin biología.

## Referencias

- Ader, R., Felten, D.L., and Cohen, N. (Eds.). (2000). *Psychoneuroimmunology* (third edition). New York: Academic Press.
- Ader, R., Cohen, N. (1975). Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine*, 37, 333-340.
- Dawkins, Marian S. (1998). *Through our eyes only?* Oxford: Oxford University Press.
- Henry, J.P. (1977). *Stress, health and the social environment*. New York: Springer-Verlag.
- Hershberg, U., Efroni, S. (2001). The immune system and other cognitive systems. *John Willey & Sons, Inc.* 6, (5), 14-21.
- Martinez, Mario E. (2003a). *A Biocognitive space of rheumatoid arthritis: Autogenic communication with psychoneuroimmunological states*. Manuscript submitted for publication.
- Martinez, Mario E. (2003b). *Biocultural influences in epigenetic development*. Manuscript submitted for publication.
- Martinez, Mario E. (2001) Teoría Biocognitiva: Hacia una ciencia de bioinformación (Biocognitive theory: Toward a science of bioinformation). Segundo Congreso Virtual de Psiquiatría, Interpsiquis 2001. Mesa Redonda: Psicósomática, Psiquiatría.com
- Martinez, M.E. & Santiago, J.L. (2001) La citocultura en el campo de bioinformación. (Cytoculture in the bioinformational field). Monograph. *Institute of Biocognitive Psychology Publications*, Nashville, Tennessee.
- Sapolsky, R. (1999). *Why zebras don't get ulcers*. New York: W.H. Freeman & Co.
- Solomon, G.F. (2000). *From psyche to soma and back: Tales of biopsychosocial medicine*. Philadelphia: Xlibris Corp.
- Solomon, G.F., Kemeny, M., and Temoshok, L. (1991). Psychoneuroimmunologic aspects of human immunodeficiency virus infection. In R. Ader, D. Felten, and N. Cohen (Eds.), *Psychoneuroimmunology II* (pp. 1081-1113). New York: Academic Press.

Spiegel, et al. (1996) *Immunological changes associated with marital interaction in breast cancer patients and their spouses*. In III International Congress of the International Society for Neuroimmunomodulation.

Weiss, J. (1972, June). Psychological factors in stress and disease. *Scientific American*, 266, 104.