



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE HUMANIDADES Y EDUCACIÓN
ESCUELA DE IDIOMAS MODERNOS
ÁREA: TRADUCCIÓN

ANÁLISIS DE LAS PREPOSICIONES EN EL TEXTO ESPECIALIZADO:
THE GOODMAN AND GILMAN MANUAL OF PHARMACOLOGY ED. 2008:

AUTOR: LIBBY I. SEGOVIA C.

Caracas, Enero de 2018



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE HUMANIDADES Y EDUCACIÓN
ESCUELA DE IDIOMAS MODERNOS
ÁREA: TRADUCCIÓN

ANÁLISIS DE LAS PREPOSICIONES EN EL TEXTO ESPECIALIZADO:
THE GOODMAN AND GILMAN MANUAL OF PHARMACOLOGY ED. 2008

AUTOR: LIBBY I. SEGOVIA CARVAJAL
TUTOR ACADÉMICO: PROF^a. IRMA BRITO
TUTOR INSTITUCIONAL: PROF. ALCIDES ROBLES

Trabajo que se presenta para optar al grado de
Licenciado en Traducción e Interpretación

Caracas, Enero de 2018

AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme e iluminar mi camino siempre, llenándome de sabiduría y determinación para lograr todo lo que me proponga.

A mis padres y mi familia por ser mi ejemplo a seguir y preocuparse por darme las herramientas necesarias para alcanzar mis metas, así, como por criarme con buenos principios y valores para no solo ser una buena persona sino también una buena profesional con ética laboral.

A mi novio por su increíble paciencia y disposición para ayudarme en lo que necesitara, fue mi más grande apoyo en este proceso.

A mi tutora por su disposición para guiarme en este proceso, así como para aclarar cualquier duda y recibirme siempre con amabilidad, llenándome de tranquilidad y enfoque.

RESUMEN

En virtud de la pasantía realizada en la Escuela de Medicina Luis Razetti de la Universidad Central de Venezuela se propone el presente Trabajo de Grado en el que se analizan los usos de las preposiciones en la traducción de textos científicos. La pasantía consistió en la traducción de un fragmento del texto *The Goodman and Gilman Manual of Pharmacology ed. 2008*, una obra estadounidense que es considerada un clásico en su área de investigación y comúnmente conocida como “The Blue Bible” or “ The Bible of Pharmacology”. El texto constituyó un amplio corpus para el análisis de las preposiciones seleccionadas siguiendo el enfoque de los lingüistas, planteándola como un recurso aplicable al lenguaje característico de las traducciones científicas. La traducción no siguió un enfoque exacto como estrategia para su equivalencia en español sino que se basó en la teoría de las preposiciones de autores como De Bruyne, Gili Gaya y García Yebra, siendo este último el más relevante en el análisis de los escollos en la traducción de las preposiciones. También se tomaron en cuenta artículos y estudios avalados por la Real Academia Española en lo que respecta a este tema. El trabajo consta de 5 capítulos titulados: *El encargo; Objeto de estudio, Bases teóricas; El texto traducido; Los conceptos metafóricos*; y finalmente *Conclusiones y recomendaciones*. La realización de este estudio permitió, por una parte, reflexionar sobre los distintos usos que poseen las preposiciones de acuerdo al contexto en el que se encuentren y la funcionalidad que deben cumplir en el texto y por otra, estar al tanto de la importancia de reconocer dichos usos en el momento de realizar su traducción, de manera que esta sea adecuada y precisa o por lo menos lo más cercana al texto original.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	iii
Resumen.....	iv
Índice.....	v
Introducción.....	1
CAPÍTULO I: LA PASANTÍA	
1.1 Descripción de la pasantía.....	4
1.2 Actividades desarrolladas.....	5
1.3 Cronograma de la pasantía.....	6
EL ENCARGO	
1.4 Características del encargo.....	7
1.5 Exigencias y requerimientos.....	8
LA INSTITUCIÓN	
1.6 Descripción de la institución.....	8
1.7 Misión y objetivos.....	9
1.8 Estructura organizativa.....	10
CAPÍTULO II: DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
2.1 Planteamiento de investigación.....	11
2.2 Objetivos del estudio.....	12
2.2.1 Objetivo general.....	12
2.2.2 Objetivos específicos.....	12
2.3 Justificación.....	12
CAPITULO III: BASES TEÓRICAS	
3.1 Las preposiciones en inglés.....	15
3.1.1 La preposición “for”.....	17
3.1.2 La preposición “in”.....	18
3.1.3 La preposición “with”.....	19
3.2 Las preposiciones en español.....	21

3.2.1 La preposición “para/por”.....	22
3.2.2 La preposición “en”.....	25
3.2.3 La preposición “con”	26
CAPITULO IV: EL TEXTO TRADUCIDO	
4.1 Sobre el texto origen.....	28
4.2 Algunas consideraciones pertinentes a los rasgos del texto.....	29
4.3 Presentación del texto término.....	31
CAPITULO V: ANÁLISIS DE LA TRADUCCIÓN DE LAS PREPOSICIONES (“FOR”, “IN” Y “WITH”) EN EL TEXTO TÉRMINO.	
5.1 Las preposiciones.....	71
5.1.1 La preposición “for”	71
5.1.2 Las preposiciones “para” y “por”	72
5.1.3 Análisis de la preposición “for” y las opciones de traducción.....	73
5.1.4 La preposición “in”	81
5.1.5 La preposición “en”.....	81
5.1.6 Análisis de la preposición “in” y las opciones de traducción.....	82
5.1.7 La preposición “with”	89
5.1.8 La preposición “con”	90
5.1.9 Análisis de la preposición “with” y las opciones de traducción.....	90
Conclusiones y recomendaciones.....	100
Referencias Bibliográficas.....	102
Anexos.....	vii

INTRODUCCIÓN

La actividad de la traducción es, sin lugar a dudas, una manera de traspasar las barreras lingüísticas y de facilitar información útil y valiosa al mundo. Seleskovitch establece que traducir es un acto de comunicación y no de lingüística; es transmitir el sentido de un texto a otro idioma distinto al de origen. Dicho acto comunicativo se ve totalmente influenciado por el contexto socio-cultural, la importancia de la recepción de la traducción y por su finalidad.

Hermans (1991) concibe la traducción como una práctica comunicativa, como un tipo de comportamiento social; en este sentido afirma que “la traducción tiene lugar en una situación comunicativa, y que los problemas de comunicación pueden definirse como lo que se denomina problemas de coordinación interpersonales, y que, a su vez, forman parte de la amplia familia de problemas de interacción social”. De este modo, el traductor desempeña el papel de mediador entre culturas por excelencia y, para poder tender un puente de comunicación intercultural de forma efectiva, no sólo debe desarrollar una intuición filológica, conocer las convenciones lingüísticas y métodos traslativos, sino tener capacidad comunicativa y saber determinar si los conocimientos del mundo son idénticos en las culturas en cuestión; como lo expresara Gadamer: “el proceso de traducir abarca todo el secreto de la comprensión del mundo y de la comunicación de los seres humanos” (2003). Así como Lvóvskaya (1997) plantea “la relación de equivalencia comunicativa que deben guardar el T.O y el T.M e incide además, en que ésta es precisamente la única característica exclusiva de la traducción”.

La traducción es también un claro ejemplo de comunicación entre usuarios del lenguaje, como lo plantean Hatim y Mason (1995): “al crear un nuevo acto de comunicación a partir de otro preexistente, los traductores están, quiéranlo o no, actuando bajo la presión de sus propios condicionamientos sociales”. Seleskovitch y

Lederer (1984) insisten en que la traducción no es un proceso de comparación entre lenguas, sino un proceso que se relaciona con los procesos de comprensión y reexpresión.

Esta diversidad de definiciones según Amparo Hurtado no hace sino dar cuenta de la complejidad que encierra la traducción, al tiempo que permite identificar los rasgos que la caracterizan: texto, acto de comunicación y actividad cognitiva. Se trata de una interacción compleja entre la actividad lingüística y el contexto social en que ésta tiene lugar, por lo tanto, la traducción constituye un buen banco de pruebas para examinar el papel del lenguaje como parte de la vida social y es perfectamente aplicable a otras manifestaciones del uso lingüístico.

La traducción de un capítulo del texto *The Goodman and Gilman Manual of Pharmacology ed. 2008*, constituyó una importante muestra para explicar la complejidad de la traducción de preposiciones y demostrar la escasa guía que se tiene al respecto. Si bien la traducción no es un arte exacto, son investigaciones como estas las que nos permiten acercarnos un poco más a la sistematización de los procesos traductológicos.

Una de las dificultades principales que se presentaron al elaborar la traducción en la que se enfoca este trabajo, fue la traducción de las preposiciones, específicamente “with”, “in” y “for”. Existe el común error de considerar que siempre es válida la traducción literal y que hay una correspondencia directa entre estas y su supuesto equivalente en español.

Por una parte, el presente Trabajo Especial de Grado busca dar cuenta de la experiencia obtenida durante el contacto con el medio profesional del traductor. Por otra parte, se realiza un repaso de los valores semánticos de las preposiciones inglesas elegidas para este estudio y posteriormente se contrastan con las preposiciones españolas equivalentes. Se propone un análisis y algunas reflexiones traductológicas

que, naturalmente, deberán ser puestas a prueba en investigaciones futuras, no me detengo en los asuntos de régimen preposicional sino en los usos que, de cierta forma son un poco ambiguas y nos oscurecen el camino al llevarlas al español. Además el análisis se enfoca en la traducción de las preposiciones que es el tema protagonista de este estudio, por lo tanto no se hace comentario alguno acerca de las opciones de traducción de la totalidad de cada ejemplo. El trabajo está dividido en los cinco capítulos que se señalan a continuación: en el primero se describe encargo, el desarrollo de la pasantía y la institución donde se realizó; en el segundo se presenta el problema de investigación que motivó el desarrollo de este trabajo, el tercero expone las bases teóricas; en el cuarto se presenta la traducción del texto asignado; y, finalmente el quinto capítulo contiene el análisis de las preposiciones y las estrategias utilizadas para su traducción.

CAPÍTULO I

La traducción según Amparo Hurtado “es una habilidad, un saber hacer que consiste en saber recorrer el proceso traductor sabiendo resolver los problemas de traducción que se presentan en cada caso”. En este sentido también se entiende que dicho proceso traductor implica transmitir el sentido que contiene el texto en lugar de simplemente tratar de copiar la forma del texto a otra lengua. Traducir es comunicar y la comunicación siempre estará influenciada por un contexto sociocultural así como por la finalidad que tenga el texto.

LA PASANTÍA

1.1 Descripción de la pasantía

La pasantía consistió en la traducción del inglés al español de una sección del texto *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Esta traducción debía mantener el registro formal del texto original y respetar el estilo e intención de los autores. Entre los propósitos de esta pasantía se destacan: poner en práctica los conocimientos y competencias adquiridas durante la formación académica; exponer la capacidad para resolver problemas de traducción de forma efectiva respetando los lineamientos básicos del proceso traductor; adaptar el sentido del texto origen en función del público receptor, así como también analizar y contrastar el uso de las construcciones gramaticales en inglés y en español para lograr un texto termino que exprese el sentido original pero que también respete las diferencias básicas intralingüísticas. Y el mayor propósito de todos es asumir un encargo bajo circunstancias similares a lo que supone un ambiente de traducción profesional.

El resultado de la traducción, en el ámbito académico, debe cumplir con la transferencia de un texto de inglés a español que amplíe los conocimientos y temas

definidos por la escuela de medicina Luis Razetti y al mismo tiempo dicho trabajo servirá como material de investigación en la escuela de Idiomas Modernos por el análisis de traducción que se presenta en este trabajo.

1.2 Actividades desarrolladas

El desarrollo de la pasantía fue de carácter semipresencial: si bien se concertaron varias reuniones con el tutor institucional, Alcides Robles; así como reuniones con la tutora académica, Irma Brito; el trabajo de traducción se realizó en el domicilio de la pasante, manteniendo el contacto diario con los tutores a través de medios tecnológicos, como el correo electrónico, llamadas y mensajes de texto. Para estos fines, también se contó con las instalaciones de la clínica Sanatrix, lugar en el que ejerce su profesión de médico el profesor Robles, así como las instalaciones de Proidiomas en C.C Centro Plaza, donde la profesora Irma imparte clases así como dirige el centro.

La pasantía tuvo una duración de 6 meses, durante los cuales se desarrollaron las actividades estipuladas en el cronograma de pasantías sugerido por la Escuela de Idiomas Modernos, de común acuerdo con cada tutor. A continuación se muestra un cuadro que muestra la duración del trabajo realizado, sumando las horas aproximadas totales de cada actividad.

1.3 Cronograma de la pasantía

Duración	Procedimiento	Actividades desarrolladas
8 horas	Asignación del texto	El tutor institucional entregó el texto origen que posteriormente fue aprobado por el Consejo de Escuela.
6 horas	Lectura del texto	La pasante leyó el texto origen tomando en cuenta aspectos textuales, léxicos, morfológicos, sintácticos que pudiesen generar problemas de traducción.
48 horas	Documentación	La pasante indagó en textos paralelos; consultó diversos libros y textos explicativos de los sistemas preposicionales en ambos idiomas.
56 horas	Traducción y revisión	La traducción realizada por la pasante, sus propias revisiones, así como las de ambos tutores.
12 horas	Tutoría académica	La tutora académica supervisó la correcta comprensión del texto, e hizo las correcciones necesarias durante el proceso de traducción.
8 horas	Tutoría institucional	El tutor institucional brindó las herramientas necesarias para solventar las dudas en cuanto a términos especializados y comprensión de conceptos en materia científica.

EL ENCARGO

1.4 Características del encargo

El profesor Alcides Robles, quien ejerce su función de tutor institucional en esta pasantía, solicitó la traducción del inglés al español del libro *The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed.*, escrito por *Goodman y Gilman*. Esta es una obra que tiene la reputación de ser “la biblia de la farmacología” y que la relaciona con distintas áreas de las ciencias médicas. Además exhibe el manejo y aplicación clínica de los fármacos con respecto a los avances médicos para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades. De esta manera posiciona su importancia en la terapéutica y en el aprendizaje de la farmacología en cualquier lugar del mundo.

El ejercicio de traducción fue dividido y asignado a distintos pasantes de la Escuela de idiomas modernos. En mi caso particular la asignación fue traducir desde la página 203 hasta la página 220 de la sección 3, capítulo 12, que se titula La acción de los fármacos sobre el sistema nervioso central.

Esta traducción formará parte del material teórico y de investigación para la carrera de Medicina de la Escuela Luis Razetti en la UCV, lugar en el cual el profesor Alcides Robles dicta las cátedras de Neurociencias y anatomía.

En cuanto a su función, el texto término debe cumplir con fines académicos, pues está dirigido a estudiantes universitarios en años avanzados de la carrera de medicina y que no cuentan con suficiente material de investigación actualizado debido a la barrera del idioma. Por ello se debe mantener un lenguaje formal y especializado, propio de los textos técnicos especialmente si son textos médicos.

1.5 Exigencias y requerimientos

Entre las exigencias del tutor institucional se solicitó traducir toda la nomenclatura química y aplicar de igual manera el proceso traductor a las tablas anexas en el texto. Esto se cumplió a cabalidad a excepción de algunas expresiones en latín que permanecieron en formato original para no perjudicar la investigación posterior del estudiante. Es bien sabido que en los textos médicos predominan los vocablos en latín para referirse a procedimientos o nombres particulares, cuya forma (en latín) ya ha sido acuñada y utilizada en esa lengua, sin equivalente en otro idioma. Una traducción de los mismos solo entorpecería el proceso de análisis del lector. Sólo en casos en que se hizo latente la necesidad de conocer su significado en español, se hizo mediante nota de traductor.

LA INSTITUCIÓN

1.6 Descripción de la institución

La escuela de medicina Luis Razetti forma parte de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Para el año 1960 la comisión organizadora con apoyo del Decano (en ese entonces) Rafael José Neri, el proyecto de la escuela fue aprobado por el consejo de facultad.

El nuevo plan de estudios ofrecido, fue complemento del de la facultad ya existente, de modo que la facultad contó con dos (2) escuelas de medicina a partir del año 1960. La escuela de la Ciudad Universitaria, luego bautizada con el nombre de “Luis Razetti” y la escuela “José María Vargas”.

1.7 Misión y objetivos

La escuela de medicina Luis Razetti tiene como propósito brindar una visión más amplia de la medicina, que sus graduandos vean esa profesión como un servicio humano y social que implica responsabilidad y dedicación por sobre todas las cosas.

Ser médico es la mayoría de las veces, si no siempre, anteponer el bienestar del paciente y del entorno por encima del suyo propio. En la medicina se integran todos los aspectos que influyen en el desarrollo de una enfermedad, ya sea de origen social, cultural o económico, es por esto que la escuela se encarga de motivar y educar a sus estudiantes con la mayor gama de valores de trabajo comunitario, liderazgo y respuesta inmediata a las necesidades de sus futuros pacientes.

Para lograr tal tarea es necesario contar con una educación continua y una investigación personal y efectiva por parte de los estudiantes. Es por esto que la escuela provee a sus estudiantes con no solo oportunidades de pregrado sino también con postgrado para garantizar una visión más amplia del ser humano y la resolución de sus problemas de salud.

1.8 Estructura organizativa

La pasantía fue realizada específicamente para la cátedra de Neurociencias, que está orientada a la formación de traductores, intérpretes, lingüistas y estudiosos de las lenguas. El profesor Alcides Robles se desempeña como profesor de neurociencias en la escuela de medicina “Luis Razetti” de la UCV. A continuación se presenta el organigrama de la Institución.

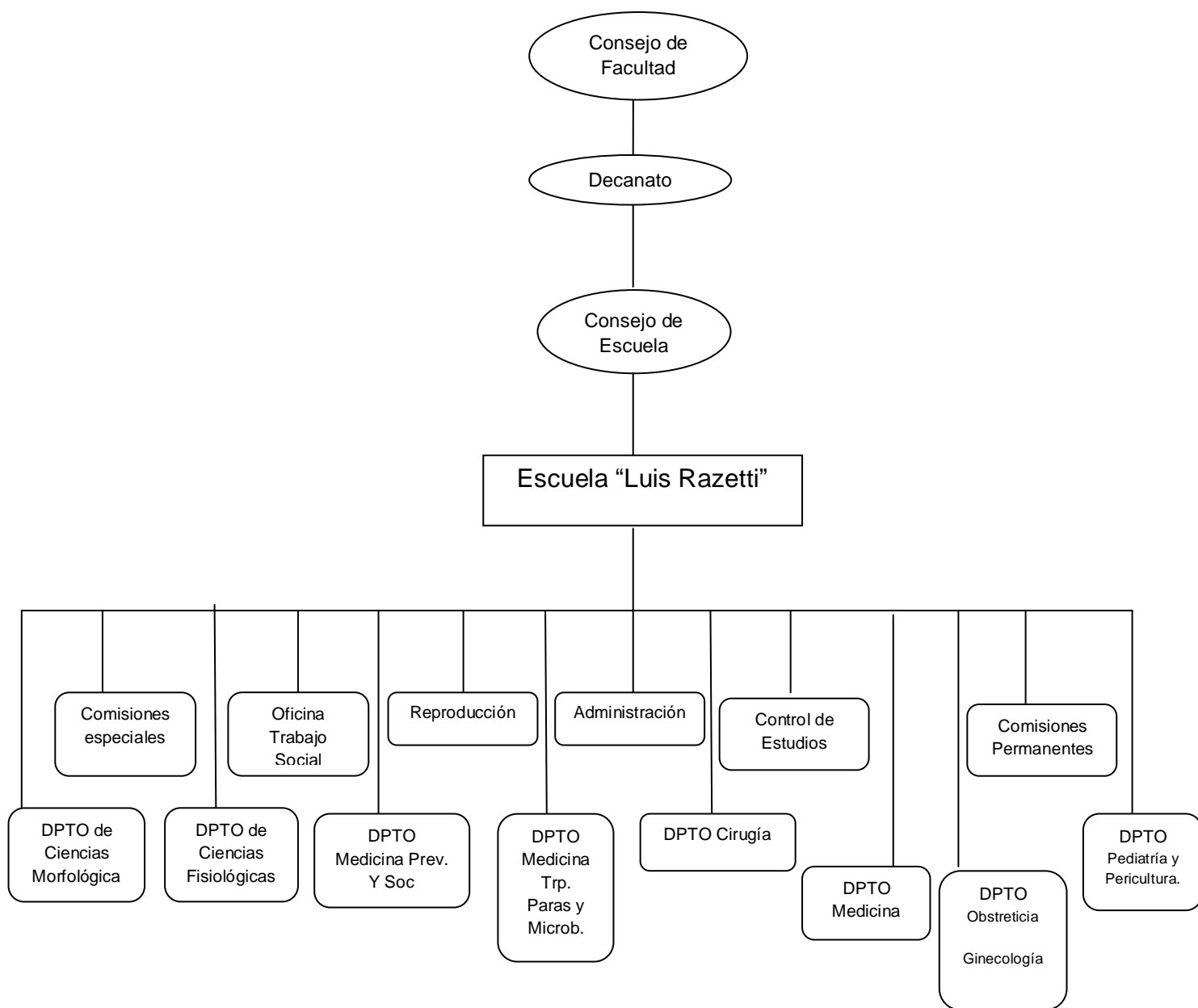


Figura 1. Organigrama de la escuela de medicina “Luis Razetti”. Tomado de la ficha organizativa de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (2006).

CAPÍTULO II

OBJETO DE ESTUDIO

2.1 PLANTEAMIENTO DE INVESTIGACIÓN

La traducción del texto *The Pharmacological Basis of Therapeutics* presenta las particularidades básicas de las traducciones científicas del inglés al español, tales como los anglicismos, uso del gerundio, aposiciones, el uso de construcciones nominales, entre otros. Además por su naturaleza especializada, el texto contiene lenguaje técnico que afecta el correcto ejercicio de la labor de traducción si no se toma en serio la complejidad del mismo. Dicho esto, hubo expresiones y construcciones que requirieron de un mayor esfuerzo e investigación más exhaustiva a la hora de traducir a la lengua meta. El factor común entre dichos problemas de traducción fue el uso adecuado de las preposiciones.

La abundante presencia de preposiciones en el texto origen requirió documentación e investigación continua, no sólo representó en primera instancia un problema de traducción, sino que nos hizo reflexionar acerca del funcionamiento de las estructuras preposicionales en la cultura origen y su correcta adecuación a la cultura término. Por ello el estudio de las preposiciones se convirtió en el objeto de estudio del presente trabajo. Queda un problema importante y varias incógnitas que responder: ¿Cómo adaptamos el sistema preposicional del inglés al sistema preposicional del español? ¿Son iguales? ¿En qué se diferencian? ¿Es posible traducir las preposiciones del texto origen al texto meta sin que el sentido se vea comprometido? ¿Cómo lo hacemos?

En efecto, el texto utilizado durante la pasantía proporcionó un extenso corpus de estudio con el que se trazaron los objetivos mostrados a continuación.

2.2 Objetivos del estudio

2.2.1 Objetivo general

- Analizar el uso de las estructuras preposicionales inglesas en el discurso científico y su adaptación al sistema preposicional en español fungiendo como pieza central de estudio un capítulo del texto *The Pharmacological Basis of Therapeutics*.

2.2.2 Objetivos específicos

- Identificar y contrastar los usos de las preposiciones presentes en un capítulo del libro *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, titulado: “Drugs acting on the Central Nervous System” (Section III, Chapter 12).
- Proponer, analizar y explicar las opciones de traducción más adecuadas para cada preposición en casos determinados.
- Valorar y contrastar las diferencias lingüísticas interculturales del inglés y el español con respecto a sus sistemas preposicionales.

2.3 Justificación

Según Seleskovitch “traducir es transmitir el sentido de los mensajes que contiene un texto y no convertir en otra lengua la lengua en el que éste está formulado” (Seleskovitch y Lederer, 1984: 256). Con esto se asume que lo que se traduce es el sentido y no la forma. Lederer insiste en que la traducción no busca la comparación entre lenguas sino relacionar la operación de comprensión con la reexpresión del sentido, ya que es necesario considerar que se traduce para comunicar, para que un público receptor que no conoce la lengua origen pueda comprender determinado texto (Seleskovitch y Lederer, 1984: 18).

Para ello, el traductor debe tomar en cuenta las intenciones comunicativas que se encuentran detrás de la estructura lingüística, la cual varía de acuerdo a la lengua que se estudie. De igual manera debe considerar las características del encargo, las necesidades del destinatario y la finalidad de la traducción. En palabras de Amparo Hurtado, 2001: 41) la traducción es “un proceso interpretativo y comunicativo consistente en la reformulación de un texto con los medios de otra lengua que se desarrolla en un contexto social y con una finalidad determinada”.

Estas palabras resultan pertinentes puesto que fueron pistas para reconocer la importancia del estudio de las preposiciones de manera más extensa, sin limitarnos a observar solo la forma o la traducción literal de las mismas. Por ello se comenzó el proceso de investigación para comprender el funcionamiento del sistema preposicional dentro de las culturas involucradas en la traducción. Para sustentar teóricamente nuestro planteamiento, recurrimos al enfoque de Gerardo Vázquez-Ayora (1977) y Valentín García Yebra (1997), que analizan de una manera más amplia el problema que genera la traducción literal de las preposiciones. En palabras de Vázquez –Ayora (1977: 346) “el traductor inexperto sucumbe ante el temor de desviarse del significado léxico que procura verter palabra por palabra, y la mayoría de las veces con la denotación más común que encuentra en el diccionario, haciendo caso omiso de su función en la estructura lingüística o en la situación”.

Por lo tanto es de vital importancia analizar las preposiciones presentes en el texto *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, para demostrar los posibles errores de traducción que se pueden generar si se recurre únicamente a la técnica de traducción literal para las preposiciones, algunos de estos errores son: error de sentido, concisión excesiva y problemas de comprensión. De igual manera, si bien identificar los posibles errores es parte del trabajo, el objetivo principal es analizar y promover las estrategias que nos permitan defender nuestra labor de comunicar

efectivamente sin importar la lengua pero siempre respetando las diferencias lingüísticas interculturales de dicha lengua.

Para Navarro “es obvio que muchos errores de redacción afectaran simultáneamente a dos o más de estos rasgos esenciales (...) el uso de términos imprecisos o de construcciones imprecisas, por ejemplo, suele implicar también una falta de claridad del texto, y el consiguiente riesgo de que el lector interprete de forma equivocada el mensaje que pretendía transmitir el autor. Nuestra labor como traductores es no permitir que esto pase, nuestro objetivo radica en comunicar de manera efectiva la intención y el mensaje del autor y mejorar cada vez más las estrategias que utilizamos para adaptar ciertas estructuras a la lengua y cultura meta. Es por ello que este análisis es de vital importancia para brindar al gremio profesoral y estudiantil, una visión más amplia con respecto a las estructuras preposicionales y las posibles soluciones ante los problemas de comunicación que puedan generar las mismas.

CAPÍTULO III

BASES TEÓRICAS

3.1 Las preposiciones en inglés

Si bien existen diversos estudios y estrategias para la traducción de textos generales y especializados, son pocos los que abordan dificultades tan comunes como la traducción asertiva de las preposiciones. No es común que dos preposiciones tengan el mismo efecto comunicativo en un texto y una falla común en los glosarios, diccionarios y bancos de palabras es que no todos explican a fondo los límites de uso de las preposiciones y cómo estos usos se relacionan semánticamente.

En general las obras que describen los usos de las preposiciones inglesas se concentran en los significados literales, limitados a tiempo y ubicación así como al movimiento. Sin embargo, existen otros autores que señalan los usos metafóricos o nocionales de las preposiciones y es en estas obras que se basó el presente trabajo. Algunas de estas obras son: Roget's Thesaurus (Kipfer, 2001), Prepositional and Adverbial Particles y English Prepositions Explained (Lindstromberg, 1998 y 2010). Según Seth Lindstromberg en las Preposiciones Inglesas (English Prepositions Explained), las preposiciones son palabras que indican la ubicación de un objeto o persona en relación a otra y nos señala el patrón de una escena física. Como ejemplo para ilustrar esto utiliza la siguiente oración:

“There is a candle on the table”

En esta oración la preposición “on” cumple la función de lugar.

“A candle” se refiere a la cosa, cuya ubicación será indicada por el hablante. Esta cosa se denomina, según Lindstromberg, sujeto de la preposición.

“*The table*” se refiere a otra cosa, denominada por Lindstromberg como referente, con la cual se relacionará “*a candle*”.

Generalmente el referente es más grande y menos alterable que el sujeto por ejemplo, Lindstromberg señala que sería posible decir:

“There is a table under the candle”.

Se entiende el sentido de la oración pero no es la manera natural de decirlo. Estaríamos obviando la fluidez de la lengua al alterar ese orden.

A lo largo de la realización de la traducción nos topamos con diversas dificultades, sin embargo las más resaltantes fueron los usos particulares de algunas preposiciones y que dichos usos no aparecen explicados ni han sido foco principal de estudio o contraste en el campo de la traducción científica; aun cuando sería de gran ayuda contar con una estrategia traductológica para su correcta traducción y no caer en errores de sentido o en excesiva literalidad del término. Es por ello que nos enfocamos en el valor semántico y nocional de las preposiciones en el discurso científico. Debido a su frecuencia de aparición y a su dificultad al momento de generar un equivalente en español, escogimos “with”, “in” y “for” como ejemplos para analizar, presentando su clasificación y posibles soluciones para su traducción en diversos casos según el contexto y la función que cumplan en la oración.

En este capítulo se proporcionará la metodología que sustenta el análisis traductológico de las preposiciones comenzando por los usos y valores nocionales de las preposiciones seleccionadas.

3.1.1 La preposición “for”

Heaton, Kipfer y Lindstromberg describen los siguientes valores nocionales de la preposición *for*: intención / beneficio y apoyo o respaldo, ayuda y aprobación, destino, objetivo de la acción y correspondencia, función (cosas), propósito o motivo (personas), sustitución y equivalencia, causa (sobre todo), como conector entre el resultado y la causa, pero también entre la causa y su resultado (es decir, en orden inverso), tema o circunstancia (generalmente precedida por *as*), deseo y matización o limitación de una afirmación.

Algunos valores nocionales de la preposición “for” (ejemplos tomados de Kipfer, Heaton y Lindstromberg).

Valor Nocional	Ejemplo
- Intención, beneficio,	⇒ Many people went to Alaska for Gold.
- Apoyo, respaldo, ayuda.	
- Aprobación.	I did it for him
- Destino, objetivo de la acción.	How many are for the motion?
- Correspondencia.	⇒ This room is used for a spare bedroom.
	This is the shoe for that foot.
- Función, cosas.	⇒ The wardrobe is for clothes.
- Motivo o propósito, personas.	He plays the piano for pleasure.
- Sustitución.	⇒ Do you take him for a fool?
- Equivalencia.	He used the ashtray for a paper-weight.

- Tema o circunstancia. (generalmente precedida por “as”) \Rightarrow As for this class, I do not think their chances of passing the test are very good.

- Deseo \Rightarrow His hopes for success were soon dashed.

- Matización o limitación de una afirmación. \Rightarrow She plays the violin well for her age.
Ben Nevis is a high mountain, for Britain.

- Causa \Rightarrow He hired a guide for fear of getting lost.
Adultery is grounds for divorce.

3.1.2 La preposición “in”

La traducción al español de la preposición “in” es la que suele generar más anglicismos, que no solo se hallan en traducciones sino también en textos redactados en castellano. En inglés, “in” tiene muchísimos valores semánticos, El *Roget’s Thesaurus* (Kipfer, 2001) consigna los valores temporales y locativos. Heaton (1965: 4) recoge un solo uso de la preposición inglesa además de los valores locativos, entre los que incluye la idea de movimiento y temporales: antes de un gerundio, para expresar algún tipo de actividad (p. ej. “You are wasting your efforts in attempting this impossible feat”); no obstante, son muy pocos los autores, entre los que se encuentra Lindstromberg, que se aventuran al análisis de los significados nocionales o metafóricos. Al igual que Heaton, menciona la estructura formada por “in” seguida

de gerundio para expresar una actividad, pero avanza con la interpretación y le asigna la representación de un proceso o valor durativo. No obstante, ningún autor menciona otros matices que puede tener esta misma estructura.

Algunos valores nocionales de la preposición “in”(ejemplos tomados de Lindstromberg).

Valor nocional	Ejemplo
<ul style="list-style-type: none"> - Circunstancia o contexto 	<div style="display: flex; align-items: center; margin-left: 20px;"> <div style="margin-right: 10px;">⇒</div> <div> <p>He is in trouble.</p> <p>They were madly in love.</p> </div> </div>
<ul style="list-style-type: none"> - Proceso 	<div style="display: flex; align-items: center; margin-left: 20px;"> <div style="margin-right: 10px;">⇒</div> <div> <p>In forcing his way through the gate, he ripped his shirt.</p> <p>“[West Side Story]” was four years in the writing.</p> </div> </div>

3.1.3 La preposición “with”

Es probable que la preposición “with” sea la más difícil de traducir. *Roget’s Thesaurus* consigna los siguientes valores semánticos de la preposición “with”: compañía, modo y medio, compensación, ubicación, adición, cooperación, acuerdo e integración. Por su parte, Heaton (1965) le atribuye los siguientes valores: compañía, medio, modo, concesión, similares a los de *Roget’s Thesaurus* pero también agrega posesión, simultaneidad, oposición, tema, causa y proporción. Ayto, en su *Dictionary of Word Origins* (1990) repasa el origen etimológico de la preposición: el primer

significado era “contra” y el significado de compañía era secundario, mientras que la idea de “instrumento” se remonta al siglo XII. Lindstromberg analiza el valor de esta preposición partiendo de la idea de que expresa algún tipo de combinación o ensamble.

Por lo tanto, podríamos distinguir las expresiones en las que “with” expresa una relación de coordinación, como en “I am going to a party with my boyfriend”, y aquellas en las que la relación es de subordinación, como en “a bedroom with a new window” (Lindstromberg, 2010). En el primer grupo se encuentran los valores nocionales de compañía, adición (asociación) y reciprocidad, y oposición. En el segundo, los conceptos de medio, instrumento, ingrediente y modo, posesión o característica y circunstancia o contexto.

Algunos valores nocionales de “with” (ejemplos tomados de Heaton y Lindstromberg).

Coordinación

Valor Nocional	Ejemplo
<ul style="list-style-type: none"> - Compañía y adición (asociación) 	<div style="text-align: center;">⇒</div> <ul style="list-style-type: none"> Ann’s over there with Jane. An ice cream with fudge topping.
<ul style="list-style-type: none"> - Oposición (significado etimológico) 	<div style="text-align: center;">⇒</div> <ul style="list-style-type: none"> <i>Why do you quarrel with me?</i> <i>Jane always competed with her sister</i>

Subordinación

Valor Nocional	Ejemplo
<ul style="list-style-type: none"> - Medio, instrumento y modo 	<div style="text-align: center;">⇒</div> <ul style="list-style-type: none"> <i>He sharpened his pencil with a small knife.</i> <i>Seal the envelope with glue.</i>

Con respecto a las preposiciones españolas, Zorrilla (2002) distingue dos grandes grupos, siguiendo a Pottier, Bello y El Esbozo: las preposiciones plenas y las preposiciones semiplenas.

Preposiciones plenas: expresan por sí solas alguna significación.

Preposiciones semiplenas: tienen un valor vago que se actualiza según el contexto en el que se insertan (RAE 1979).

Para Zorrilla las preposiciones españolas “para”, “por”, “en” y “con” consideradas equivalentes de “for”, “in” y “with” respectivamente, pertenecen al grupo de las preposiciones semiplenas, clasificación que también podríamos aplicar a las preposiciones inglesas objeto de este análisis.

3.2.1 Las preposiciones “para” y “por”

En términos generales, es común considerar que “for” tiene dos equivalentes en español: “por” en algunos casos y “para” en otros. No obstante, estas dos preposiciones españolas no permiten expresar todos los posibles valores semánticos de “for”, al menos no en el discurso científico, por lo que la traducción literal sistemática por una u otra deriva en estructuras demasiado concisas y, en algunos casos, problemas de ambigüedad y sentido. Según García Yebra, en *Claudicación en el uso de preposiciones* (1988), además del valor locativo y el temporal, “for” también puede tener valor nocional: introduce el agente de la voz pasiva y se emplea en construcciones causales y construcciones causales finales. El *Esbozo* (1979) consigna los siguientes valores semánticos: agente de la voz pasiva, fin u objeto de las acciones, duración o tiempo aproximado, lugar, causa o motivo, medio, modo, precio o cuantía, equivalencia, sustitución, valor negativo, característica y concesión. Gili Gaya, en su *Curso superior de sintaxis española* (1994), se remite a los orígenes en las preposiciones latinas *per* y *pro*: las instancias que proceden de la primera

pueden tener valor locativo o temporal, encabezar el agente de la voz pasiva o expresar medio y modo en frases conjuntivas y adverbiales; las que proceden de la segunda pueden significar sustitución o equivalencia, causa, entre otros.

En la *Gramática descriptiva de la lengua española*, De Bruyne (1999) expresa que esta preposición es la más plurifuncional de todas las preposiciones españolas y le asigna los siguientes valores nocionales: agente de voz pasiva, finalidad, causa o motivo, seguido de infinitivo, medio o modo, precio, cambio, trueque o cuantía, sustitución y equivalencia, valor negativo, entre otros. Por lo que respecta a la *Nueva gramática de la lengua española* (2009), los valores nocionales de la preposición “por” son los siguientes: agente de la voz pasiva, objetivo, causa con grupos nominales y adjetivales, así como con oraciones subordinadas, medios o recursos, vía: a través de, cantidad: a cambio de, sustitución, favor: alterna con “para” y “en favor de”.

Algunos valores nocionales de la preposición “por” (ejemplos tomados de García Yebra, Gili Gaya, De Bruyne y RAE).

Valor nocional		Ejemplo
- Causa o motivo	⇒	Se ruboriza por nada.
- Causa final	⇒	Te castiga por tu bien.
- Fin u objeto	⇒	Ir por leña.
- Medio y modo	⇒	Llamar por teléfono. Por la fuerza.
- Precio y cambio	⇒	Vendido por tres millones.
- Equivalencia y sustitución	⇒	Yo pagaré por él.
- Característica	⇒	Le tomé por criado.

- Indicios que permiten sacar una conclusión. \Rightarrow Por la cara que puso, yo diría que no sabía nada.
- Concesión o valor negativo \Rightarrow Por más que lo intente, nunca llegará.

“Para” también es una preposición semiplena (Zorrilla). García Yebra (1988: 213-216) describe varios usos que podrían resumirse en dos: destino y finalidad; es verdad que tiene muchos otros usos, pero todos tienen algún matiz de destino o finalidad. Según el *Esbozo* (1979), “para” expresa destino, fin, movimiento, tiempo o plazo, proximidad de algún hecho, entre otras ideas. Por su parte, Gili Gaya (1994) también le atribuye usos relacionados con los conceptos de destino y finalidad: dirección del movimiento, finalidad e inminencia de la acción. De Bruyne (1999) le atribuye los siguientes valores semánticos: finalidad, aptitud, destino que se da a las cosas y movimiento. Por último, la *Nueva gramática* (2009) describe los siguientes usos: destino físico o figurado, finalidad o propósito, sentidos figurados del concepto de destino, utilidad o servicio, destinatario de una acción o de un objeto material, orientación o intención de algunas acciones. Por último, “por” y “para” son intercambiables en muchos contextos: “me río *por/para* no llorar”. Se prefiere “por” cuando se confunden las nociones de causa y finalidad.

Algunos valores nocionales de la preposición “para” (ejemplos tomados de García Yebra, Gili Gaya, De Bruyne y RAE).

Valor nocional	\Rightarrow	Ejemplo
- Movimiento.	\Rightarrow	Voy para mi casa.
- Proximidad o inminencia de la acción.	\Rightarrow	El tren está para salir.
- Utilidad o servicio.	\Rightarrow	Cuadernos para pintar.

- Destinatario. ⇨ Lo compré para ella.
- Orientación e intención. ⇨ Estudia para médico.
- Concesión. ⇨ Para principiante, no lo hace tan mal.

3.2.2 La preposición “en”

Al igual que “por” y “para”, “en” es una preposición semiplena según Zorrilla. García Yebra (1988) analiza los usos de la preposición española “en”, a la que atribuye principalmente un valor locativo y temporal, y advierte que muchos de los malos usos suelen provenir de transferencias del inglés. El *Esbozo* (1979) y Gili Gaya (1994) consignan usos similares. Gili Gaya expresa que en esta preposición predomina la idea general de reposo, tanto referida al tiempo como al espacio, es decir, que expresa relaciones estáticas; asimismo, denota participación en conceptos abstractos y colectivos, tiene significación modal en las frases adverbiales y también expresa medio, instrumento y precio. En la *Gramática descriptiva*, De Bruyne (1999) ilustra los siguientes valores semánticos: lugar, movimiento, tiempo, modo, manera, medio e instrumento, anterioridad inmediata y condicional; ambos contruidos con gerundio y modal contruido con infinitivo. La *Nueva gramática* (2009) consigna los valores de ubicación espacial o temporal, estado y final de un movimiento o resultado de un proceso, entre otros.

Algunos valores nocionales de la preposición “en” (ejemplos tomados de García Yebra, Gili Gaya, De Bruyne y RAE).

- | Valor nocional | | Ejemplo |
|--------------------------------------|---|-----------------------|
| - Conceptos abstractos y colectivos. | ⇨ | Sabio en matemáticas. |

- | | | |
|--|---|---|
| - Modo | ⇒ | En broma.
Gastó tres minutos en contárselo todo. |
| - Medio e instrumento | ⇒ | En monedas de diez centavos. |
| - Precio y cambio | ⇒ | Se lo vendí en cien pesos. |
| - Resultado de un proceso
o final de un movimiento. | ⇒ | Convertirse en polvo. |

3.2.3 La preposición “con”

En español, “con” se emplea para expresar instrumento, compañía, medio o disposición anímica; su significado general es opuesto a “sin” (García Yebra, 1988). Según la *Gramática descriptiva* (De Bruyne, 1999: 664-667), expresa compañía, concurrencia, reciprocidad y colaboración; instrumento, medio o modo y aportación; contenido o adherencia; causa, equivale a “por”; concesión y modo, construida con infinitivo. La *Nueva gramática* (2009) describe los siguientes usos: compañía, utensilio, medio material o inmaterial empleado en la consecución de algo, manera, causa, concesión y condición estos dos últimos con infinitivo, poco frecuentes en el discurso especializado.

Las distintas fuentes coinciden en gran medida pero algunas agregan valores semánticos que no aparecen consignadas en las demás; sin embargo, es importante destacar que ninguna menciona el valor aditivo que sí tiene *with*. Pese a todos los valores semánticos que se asignan a esta preposición, su uso aislado para traducir los ejemplos presentados aquí, así como muchos otros similares, muchas veces torna el discurso demasiado conciso, poco claro y falto de naturalidad; en ocasiones, la concisión deriva en un error de sentido o, al menos, en ambigüedad.

Algunos valores nocionales de la preposición “con” (ejemplos tomados de García Yebra, De Bruyne y RAE).

Valor nocional		Ejemplo
- Instrumento, medio	⇒	Se defendió con el puñal.
Modo (disposición anímica)	⇒	Come con ansia.
- Compañía	⇒	Chocolate con churros.
Reciprocidad	⇒	Me escribo con ella.
- Contenido	⇒	Un barco con víveres
Adherencia	⇒	Un vestido con adornos.
- Causa	⇒	Se desgasta con el roce. Se aburre con esos cuentos.
- Concesión	⇒	Con ser tan inteligente, no parece que entienda lo que sucede.
- Modo con matiz temporal o condicional	⇒	Con no comer no arreglas nada.

CAPÍTULO IV

EL TEXTO TRADUCIDO

4.1 Sobre el texto origen

Como ya se ha mencionado, *The Goodman and Gilman Manual of Pharmacology ed. 2008*, es el texto de medicina más leído y respetado en farmacología, ya que explica de forma detallada las acciones y usos de agentes terapéuticos en relación con la fisiología y fisiopatología. La obra equilibra las ciencias básicas y la aplicación clínica. Está dirigida a estudiantes, residentes y médicos tratantes para guiarlos en el correcto uso de los fármacos, brindándoles una vista amplia de los aspectos esenciales de los mismos para prevenir, diagnosticar y tratar distintas enfermedades.

Ahora bien, en cuanto a la Sección III titulada : “*Drugs acting on the Central Nervous System*” (“*Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central*”), tomada para el ejercicio de la pasantía, los autores se centran en el efecto que tienen los fármacos en la vida de cada persona todos los días. Estos compuestos son de una enorme utilidad terapéutica, puesto que pueden producir efectos fisiológicos y psicológicos específicos. Estos actúan de manera selectiva para aliviar el dolor, reducir la fiebre, suprimir los trastornos del movimiento, el sueño o el estado de vigilia, reducir el deseo de comer o aliviar el impulso del vómito entre otros como en el tratamiento de la ansiedad, manía, depresión o esquizofrenia, y cumplen su función sin alterar el estado de conciencia del paciente.

Debido a la variedad de casos clínicos y a las necesidades de cada individuo, se presentan desafíos científicos para tratar de comprender las bases celulares y moleculares de las funciones del encéfalo humano así la acción que tienen los fármacos sobre este. Los farmacólogos buscan dos finalidades principales: utilizar

medicamentos que aclaren los mecanismos que operan en el Sistema Nervioso Central (SNC) normal, y crear sustancias apropiadas para corregir los sucesos fisiopatológicos en el SNC anormal. Este capítulo ofrece normas de referencia y principios básicos para el análisis amplio de los medicamentos que afectan al SNC. También se analizan criterios terapéuticos específicos para los trastornos neurológicos y psiquiátricos.

4.2 Algunas consideraciones pertinentes a los rasgos del texto

Varios autores como Elena García (1990), Vilarnovo y Sánchez (1994) y Göpferich (1995), entre otros, consideran que la función comunicativa es la que determina los demás valores textuales. Lo que define más propiamente a los textos es su función. “La función es el elemento integrador de todos los demás” (Vilarnovo y Sánchez 1994).

Vilarnovo y Sánchez se refieren a la multifuncionalidad de los textos así como Hatim y Mason (1995) definen que los textos son de naturaleza híbrida. Estos autores explican la tipología textual como algo inexacto, debido a que un texto suele estar conformado por más de una tipología textual. En todo caso, es perceptible un foco dominante y, en mayor o menor medida, los otros focos o elementos permanecen en un grado subordinado. Hatim y Mason consideran que en el acercamiento a un texto debe tenerse en cuenta tanto el conocimiento que se encuentra contenido en el texto como el conocimiento del mundo. Descartando así la noción de “comprensión del texto original”, a favor del establecimiento de una relación entre lector y escritor: el significado que absorbe el lector como una interpretación individual del significado que aporta el escritor; teniendo en cuenta el entorno cultural del usuario del texto de llegada.

García Izquierdo (2000) apoya la teoría de Hatim y Mason (1990) con su explicación a través de los propósitos retóricos, los cuales hacen posible alcanzar la meta deseada por el hablante o el escritor y permiten explicar la multifuncionalidad de los textos

mencionada anteriormente. De este modo la clasificación adquirida por García Izquierdo a través de Hatim y Mason y en función de la clasificación de Werlich (1975) es: textos argumentativos, textos expositivos, textos narrativos y textos exhortativos o instructivos.

De acuerdo con el carácter multifuncional y los tipos de texto planteados por Hatim y Mason, el foco predominante de nuestro texto origen es expositivo, con características de tipo descriptivo e instructivo. Esto es evidente en la manera en que los autores presentan su obra, pues el texto es rico en formalidad, posee un objetivo explícito, claro y acotado, un resumen concreto y preciso que describe brevemente algunas enfermedades, enfoques clínicos, así como las recomendaciones para su tratamiento farmacológico. De igual manera al ser un manual presenta en su estructura un patrón clásico (de este tipo de texto), este incluye definición del problema u objeto de importancia en la publicación, magnitud del problema, factores de riesgo, diagnósticos, antecedentes, nomenclatura química, y la conducta recomendada a seguir según las alteraciones que se puedan manifestar (según la enfermedad).

A continuación se presenta el texto traducido como se le entregó al cliente, respetando el estilo del texto origen.

4.3 Presentación del texto término

SECCIÓN III

Fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central

CAPÍTULO 12

La neurotransmisión y el sistema nervioso central (SNC)

La organización celular del encéfalo: punto de vista farmacológico de las neuronas.

Las neuronas se clasifican de acuerdo a su función (sensorial, motora o interneuronal), ubicación e identidad del transmisor(es) que sintetizan y liberan. Estas muestran las características citológicas de células secretoras altamente activas con grandes núcleos, gran cantidad de retículo endoplasmático liso y rugoso así como “cúmulos” frecuentes de retículo endoplasmático liso especializado (complejo de Golgi). En éste, los productos secretores celulares se envuelven en organelos unidos a la membrana para transportarse desde el cuerpo celular en sí hasta el axón o las dendritas (fig. 12-1). Las neuronas cuentan con abundantes microtúbulos, que respaldan la compleja estructura celular y facilitan el transporte recíproco de organelos y macromoléculas esenciales entre el cuerpo celular y el axón o dendritas distantes. Los puntos de comunicación interneuronal en el SNC se denominan *sinapsis*. A pesar de que las sinapsis son funcionalmente análogas a los enlaces en el sistema motor somático y autónomo, los enlaces centrales contienen y forman proteínas específicas que se supone son la zona activa para la liberación y respuesta del transmisor(es). Así como los “enlaces” periféricos, las sinapsis centrales también se identifican por la acumulación de pequeños organelos (500 a 1 500 Å),

denominados vesículas sinápticas. Se ha demostrado que las proteínas de estas vesículas cumplen funciones específicas en el almacenamiento del transmisor, el acoplamiento vesicular en las membranas presinápticas, la secreción que depende del voltaje y del Ca² (Calcio) (véase cap. 6) y el reciclaje y nuevo almacenamiento del transmisor liberado.

Células de apoyo

De acuerdo a la mayoría de los estudios, las neuronas son superadas en cantidad, tal vez en orden de magnitud, por varias células de apoyo: la macroglia, la microglia, las células de los elementos vasculares que comprenden la vasculatura intracerebral, y las células que forman el líquido cefalorraquídeo (FCE) del plexo coroideo. Este último se encuentra en el interior del sistema ventricular intracerebral y las meninges, que recubren la superficie del encéfalo y comprenden el continente en el que se encuentra el líquido cefalorraquídeo. Macroglia son las células de apoyo más abundantes, algunas se clasifican como astrocitos (células interpuestas entre la vasculatura y las neuronas, que suelen rodear los compartimientos individuales de los complejos sinápticos). Estos cumplen una serie de funciones de apoyo metabólico incluyendo el aporte de intermediarios energéticos y la eliminación complementaria de secreciones de neurotransmisores extracelulares. La oligodendroglia, que es la segunda categoría entre las células de macroglia, son las células que producen mielina. Esta última, formada por múltiples capas de sus membranas compactadas, aísla bioeléctricamente segmentos de axones largos y acelera la velocidad de conducción del potencial de acción. Microglia proviene del mesodermo y están relacionadas con las líneas de macrófagos/monocitos. Una parte de la microglia reside en el encéfalo, mientras que las células microgliales adicionales llegan al encéfalo por medio de periodos de inflamación luego de una infección microbiana u otra lesión encefálica (véase cap. 52).

Barrera hematoencefálica (BHE)

Además de los casos en que se introducen fármacos directamente en el SNC, la concentración del agente en la sangre después de la administración oral o parenteral difiere considerablemente de su concentración en el encéfalo. La barrera hematoencefálica (blood-brain barrier, BBB (*por sus siglas en inglés*)) es un límite entre la periferia y el SNC que forma una barrera de permeabilidad e impide la difusión pasiva de sustancias desde el torrente sanguíneo hacia distintas regiones del SNC. Se evidencia la existencia de dicha barrera, mediante el disminuido índice de acceso de las sustancias químicas del plasma hacia el cerebro (*véase cap. 1 y 2*). Esta barrera no existe en el sistema nervioso periférico, y es mucho menos relevante en el hipotálamo y en varios órganos especializados pequeños (los órganos circunventriculares), que recubren el tercer y cuarto ventrículo del encéfalo: estos son la eminencia media, el área postrema, la glándula pineal, el órgano subfornical y el órgano subcomisural. La barrera hematoencefálica posee una permeabilidad selectiva dentro y fuera del encéfalo, pero también existen estas barreras selectivas a la entrada y salida de pequeñas moléculas cargadas, como los neurotransmisores, sus precursores y metabolitos, así como algunos fármacos.

Estas barreras difusionales se perciben como una combinación de la división de un soluto a través de la vasculatura (que regula el paso mediante propiedades definibles como el peso molecular, carga y lipofilia) y la presencia o ausencia de sistemas de transporte que dependen de energía (*véase cap. 2*).

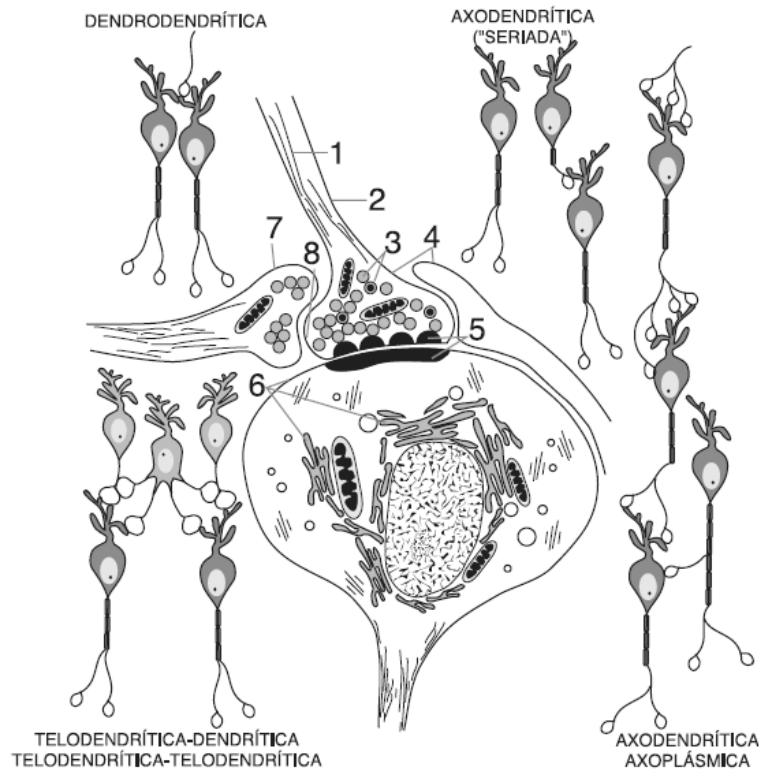


Figura 12-1 Vista esquemática de los sitios sensibles a fármacos en los complejos sinápticos prototípicos. En el centro, una neurona postsináptica recibe una sinapsis somática (que se ilustra muy aumentada de tamaño) proveniente de una terminación axoniana; aparece una terminación axoaxoniana en contacto con esta terminación nerviosa presináptica. Los sitios sensibles a los fármacos son: 1) los microtúbulos y motores moleculares encargados del transporte bidireccional de macromoléculas entre el cuerpo de la célula neuronal y las ramificaciones distales; 2) las membranas de conducción eléctrica; 3) los sitios para la síntesis y el almacenamiento de transmisores; 4) los sitios para la captación activa de transmisores por las terminaciones nerviosas o las células gliales; 5) los sitios para la liberación del transmisor; 6) los receptores postsinápticos, organelos citoplásmicos y proteínas postsinápticas para la expresión de la actividad sináptica, y para la mediación a largo plazo de los estados

fisiológicos alterados; 7) *los* receptores presinápticos situados en ramificaciones presinápticas adyacentes, y 8) en las terminaciones nerviosas (autorreceptores). Alrededor de la neurona central se encuentran ilustraciones esquemáticas de las relaciones sinápticas más frecuentes en el SNC.

El encéfalo capta los metabolitos de los transmisores y los lleva al FCE por excreción por medio del sistema de transporte ácido del plexo coroideo. Las sustancias que rara vez llegan al encéfalo desde el torrente sanguíneo, a menudo pueden penetrar el encéfalo si se inyectan directamente en el FCE. En algunas circunstancias, es posible abrir la BBB (*Blood Brain Barrier, por sus siglas en inglés*), al menos temporalmente, para permitir la entrada de agentes quimioterápicos. La isquemia y la inflamación cerebral también modifican la BBB, al aumentar el acceso a sustancias que en otras circunstancias no afectarían al encéfalo.

COMUNICACIÓN QUÍMICA INTEGRAL EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y LA NEUROFARMACOLOGÍA

Un concepto fundamental en la neuropsicofarmacología consiste en que los fármacos que influyen en el comportamiento y que mejoran el estado funcional de los pacientes con enfermedades psiquiátricas o neurológicas intensifican o la eficacia de combinaciones específicas de acciones de los transmisores sinápticos.

Existen cuatro estrategias de investigación que proporcionan sustratos neurocientíficos de los sucesos neuropsicológicos: molecular (o bioquímica), celular, multicelular (o de sistemas) y conductual. Los mecanismos moleculares incluyen: 1) canales de iones, que originan los cambios en la excitabilidad inducida por los neurotransmisores; 2) los receptores de los neurotransmisores, 3) las moléculas transductoras intramembranas y citoplásmicas auxiliares, que unen a dichos receptores con los efectores intracelulares para cambios a corto plazo en la

excitabilidad y para la regulación a largo plazo a través de alteraciones en la expresión génica; y 4) los transportadores para la conservación de las moléculas del transmisor liberadas mediante la reacumulación en los terminales nerviosos, y a continuación en las vesículas sinápticas (*véase* cap. 6). Los transportadores vesiculares son diferentes de las proteínas de la membrana plasmática que intervienen en la captación del transmisor en los terminales nerviosos.

La excitabilidad eléctrica de las neuronas ocurre por medio de modificaciones de los canales iónicos de la transmembrana que todas ellas expresan en abundancia. Los canales iónicos discriminativos (figuras. 12-2 y capítulo 9) regulan el flujo de 3 cationes principales: Na⁺, K⁺ y Ca⁺ y aniones Cl⁻. Otras dos familias de canales regulan los flujos de iones; los canales regulados por nucleótido cíclico y los canales del potencial de receptor transitorio (*RPT*).

Canales de iones

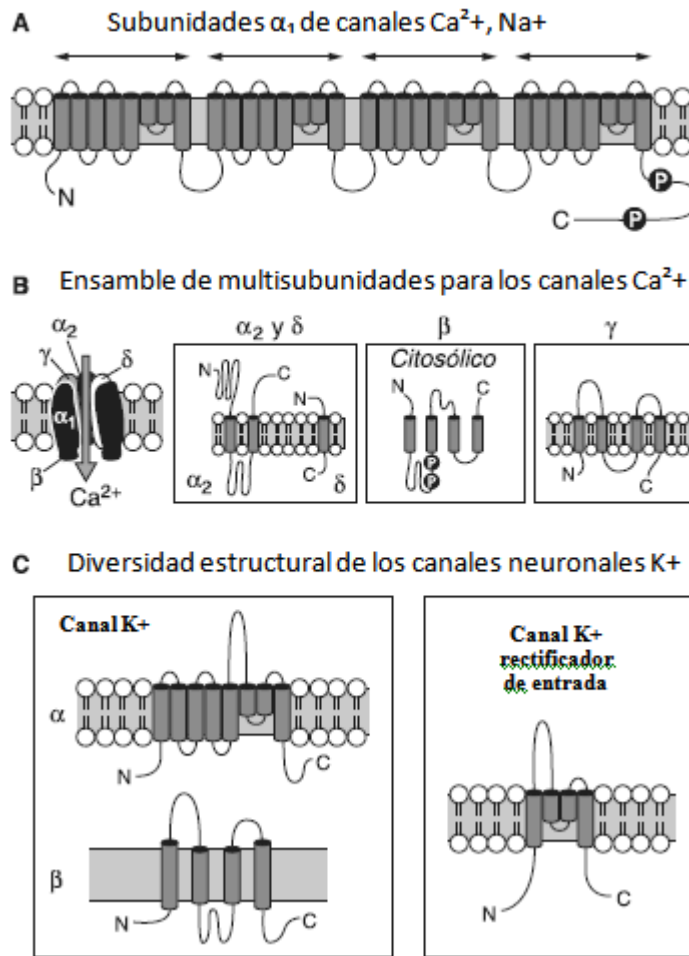


Figura 12-2 Motivos moleculares principales de los canales de iones que establecen y regulan la excitabilidad neuronal en el sistema nervioso central. **A**, Las subunidades α de los canales de Ca^{2+} y Na^+ comparten una estructura supuesta similar de seis dominios transmembrana, repetida cuatro veces, en la cual un segmento intramembranoso separa a los segmentos transmembrana 5 y 6. **B**, Los canales de Ca^{2+} requieren también diversas proteínas auxiliares pequeñas (α , β , γ y δ). Las subunidades α_2 y δ están unidas por un enlace disulfúrico (*no se ilustra*). Existen también subunidades reguladoras para los canales de Na^+ . **C**, Los canales de K^+ sensibles al voltaje (Kv) y el canal de K^+ de activación rápida (K_a)

comparten seis dominios transmembrana supuestamente semejantes en la configuración global de una unidad de repetición dentro de la estructura del canal de Na^+ y Ca^{2+} , mientras que la proteína del canal de K^+ rectificador de entrada (*inwardly rectifying K⁺*, Kir) retiene la configuración general de solo las asas 5 y 6. Las subunidades β reguladoras (citósolicas) pueden alterar las funciones del canal Kv. Los canales de estos dos motivos generales pueden formar heteromultímeros.

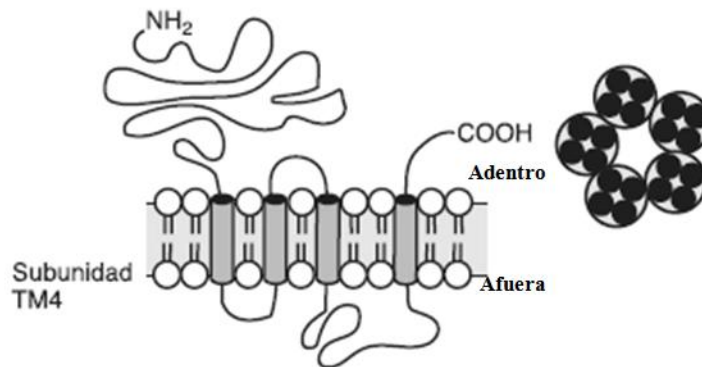


Figura 12-3 Los receptores ionóforos para los neurotransmisores están compuestos por subunidades con cuatro dominios transmembrana, y se unen para formar tetrámeros o pentámeros (a la derecha). El motivo hipotético que se ilustra describe, a los receptores colinérgicos nicotínicos para la ACh, los receptores GABAA para el ácido aminobutírico gamma y los receptores para la glicina.

Los canales iónicos que dependen del voltaje (fig. 12-2) se encargan de los cambios rápidos en la permeabilidad iónica a lo largo de los axones y dentro de las dendritas y del acoplamiento y excitación/secreción que da lugar a la liberación de neurotransmisores desde los puntos presinápticos. Los canales catiónicos que se regulan por medio de la unión de los neurotransmisores, forman un grupo distinto de canales iónicos (fig. 12-3). Las variantes de los canales k^+ (el rectificador tardío, el

canal K^+ activado por Ca^{2+} y el canal K^+ posthiperpolarizado), regulados por mensajeros secundarios intracelulares, han demostrado en repetidas ocasiones que sustentan formas complejas de regulación sináptica.

Los canales regulados por nucleótidos cíclicos comprenden dos grupos: los canales iónicos regulados por nucleótidos cíclicos (*cyclic nucleotide-gated*, CNG) que juegan un papel fundamental en la transducción sensitiva con respecto a los fotorreceptores y a los impulsos olfatorios; y los canales iónicos regulados por nucleótidos cíclicos activados por hiperpolarización (*hyperpolarization-activated, cyclic nucleotide-gated*, HCN). Los canales HCN son canales catiónicos que se abren con la hiperpolarización y se cierran con la despolarización, con la unión directa de monofosfato de adenosina (*adenosine monophosphate*, AMP) o monofosfato de guanosina (*guanosine monophosphate*, GMP) cíclicos, las curvas de activación de los canales se desplazan hacia potenciales más hiperpolarizados. Estos canales son esenciales en las células del marcapaso del corazón y quizás también en neuronas que tienen descargas rítmicas.

Los canales del potencial de receptor transitorio (TRP), llamados así por su papel en la fototransducción de *Drosophila*, son una familia de receptores hexa-transmembrana con un dominio de poros entre el quinto y el sexto segmento transmembrana y un terminal carbonilo común con la “secuencia” TRP de 25 aminoácidos en el sexto dominio transmembrana. Estos canales se localizan en toda la escala filogenética, desde las bacterias hasta los mamíferos. Los miembros de la subfamilia TRPV actúan como receptores de cannabinoides endógenos como la anadamida y la toxina del pimiento picante, capsaicina.

Identificación de los transmisores centrales

Los criterios para la identificación de los transmisores centrales requieren los mismos datos utilizados para establecer los transmisores del sistema nervioso autónomo (*véase cap. 6*).

1. Debe demostrarse que el transmisor se encuentra en los terminales presinápticos de las sinapsis y en las neuronas desde las cuales se originan estas terminaciones presinápticas. Las extensiones de este criterio abarca la demostración de que la neurona presináptica sintetiza la sustancia transmisora en lugar de simplemente almacenarla después de su acumulación desde una fuente no neuronal.
2. El transmisor debe ser liberado desde el nervio presináptico simultáneamente con la actividad nerviosa presináptica. Este criterio se sustenta mejor mediante la estimulación eléctrica de la vía nerviosa *in vivo* y la recolección del transmisor en un fluido extracelular enriquecido dentro de la zona sináptica objetivo. La liberación de todas las sustancias del transmisor conocidas, incluyendo la presunta liberación del transmisor desde las dendritas, depende del voltaje y requiere la entrada de Ca^{2+} en el terminal presináptico. Sin embargo, la liberación del transmisor es relativamente insensible al Na^+ extracelular o a la tetrodotoxina, que bloquea el movimiento de Na^+ en el nivel transmembrana de Na^+ .
3. Cuando se aplica de forma experimental en las células objetivo, los efectos del transmisor putativo deben ser idénticos a los efectos de la estimulación de la vía *presináptica*. Este criterio se puede

satisfacer fácilmente mediante comparaciones cualitativas (ej., tanto la sustancia como la vía inhiben o excitan a la célula objetivo). Mejor prueba de ello es la demostración de que las sustancias iónicas activadas por la vía son las mismas que aquellas activadas por el transmisor candidato. El criterio se sustenta con menos rigor al demostrar la identidad farmacológica de los receptores (orden de potencia de agonistas y antagonistas). Generalmente, el antagonismo farmacológico de las acciones de la vía y las del transmisor “candidato” deben alcanzarse con concentraciones similares del antagonista. Para que el resultado sea convincente, el medicamento antagonista no debe afectar las respuestas de las neuronas objetivo, a otras vías no relacionadas ni a candidatos de transmisor químicamente distintos. También deben observarse las acciones que son cualitativamente idénticas a las que ocurren después de la estimulación de la vía con los agonistas sintéticos que imitan las acciones del transmisor.

Muchas sinapsis encefálicas y medulares, especialmente aquellas conformadas por neurotransmisores péptidos, contienen, según se presume más de una sustancia transmisora. Se supone que las sustancias que coexisten en una sinapsis determinada se liberan juntas, pero en una forma que depende de la frecuencia, y con una frecuencia alta, se desencadena la liberación del péptido mediador. Las sustancias coexistentes pueden actuar de manera conjunta en la membrana postsináptica o modificar la liberación del transmisor desde el terminal presináptico. En efecto, si más de una sustancia transmite información, ningún agonista o antagonista aislado imitará fielmente ni antagonizará del todo la activación de un elemento presináptico determinado. El almacenamiento y la liberación conjunta de trifosfato de adenosina (*adenosine triphosphate*, ATP) y noradrenalina son un ejemplo de dicho caso.

Propiedades del receptor

Las técnicas bioquímicas y los estudios de donación molecular han encontrado dos motivos mayores y un motivo menor de los receptores del transmisor. El primero, los receptores oligoméricos de canales de iones, compuestos por subunidades múltiples, suelen tener cuatro dominios transmembrana (fig. 12-3). Los receptores de canales de iones (llamados receptores ionotrópicos, *ionotropic receptors*, IRs) para los neurotransmisores contienen sitios para la fosforilación reversible por quinasas de proteína, por las fosfatasas de fosfoproteína, y para las acciones de voltaje. Los receptores con esa estructura son los receptores colinérgicos nicotínicos; los receptores para los aminoácidos GABA, glicina, glutamato y aspartato, y el receptor 5-HT₃ (hidroxitriptamina).

El segundo motivo mayor comprende los receptores acoplados a la proteína G (*G protein-coupled receptors*, GPCR), una gran familia de receptores heptahelicoidales (ver fig. 1-7 y 10-1). Los receptores activados (sujetos por sí mismos a la fosforilación reversible en uno o más sitios funcionalmente diferentes) pueden interactuar con el complejo proteínico que liga trifosfato de guanósina (*guanosine triphosphate*, GTP) heterotrimérico. Dichas interacciones interproteínicas pueden activar, inhibir o regular los sistemas efectores como los de adenilatociclase o fosfolipasa C y canales iónicos como los canales Ca²⁺ regulados por voltaje o los canales K⁺ operados por receptor (véase cap. 1). Los GPCR (*por sus siglas en inglés*) son utilizados por los receptores colinérgicos muscarínicos, cada uno un subtipo de receptores GABA y glutamato, y el resto de los receptores aminérgicos y peptidérgicos.

Un tercer motivo receptor es el del receptor del factor del crecimiento (*growth factor receptor*, GFR), una proteína de membrana de tipo monomérico que posee un dominio de unión extracelular que regula la actividad catalítica intracelular, como el dominio de unión del péptido natriurético auricular que regula la actividad de la

membrana guanililciclase (véase fig. 1-7). Al parecer la dimerización de GPCR (*por sus siglas en inglés*) y GRF contribuye con sus actividades y la localización dentro o fuera de las cavéolas en la membrana.

La receptividad postsináptica de las neuronas del SNC se encuentra regulada de manera continua en cuanto al número de sitios del receptor y al umbral requerido para generar una reacción. El número de receptores depende en muchos casos de la concentración del agonista al cual se expone la célula objetivo. Por lo tanto, el exceso crónico de un agonista puede producir un número reducido de receptores (desensibilización o regulación decreciente) y, así mismo, la subsensibilidad o la tolerancia al transmisor. En lo que respecta a muchos GPCR (*por sus siglas en inglés*), se logra disminuir su número a corto plazo por las acciones de las cinasas de receptor ligadas a proteína G (*G protein-linked receptor kinases*, GRK) y la internalización de los receptores (véase cap. 1). Por el contrario, el déficit del agonista o el bloqueo farmacológico prolongado de receptores puede causar que éstos aumenten su número y surja hipersensibilidad del sistema. Dichos procesos de adaptación adquieren especial importancia cuando se utilizan fármacos para tratar enfermedades crónicas del SNC. Después de una exposición prolongada al fármaco, los mecanismos reales que sustentan su efecto terapéutico pueden diferir notablemente de los que operan cuando se introdujo por primera vez el medicamento. También pueden observarse en sitios presinápticos modificaciones adaptativas similares de los sistemas neuronales, como aquellos involucrados en la síntesis, almacenamiento y liberación de transmisor.

TRANSMISORES, HORMONAS Y REGULADORES: CONTRASTE DE LOS PRINCIPIOS EN LA REGULACIÓN NEURONAL

Neurotransmisores. Los transmisores suelen tener efectos mínimos en las propiedades bioeléctricas, aunque también activan o inactivan mecanismos bioquímicos necesarios para las reacciones de otros circuitos. También, la acción de

un transmisor puede variar según el contexto de eventos sinápticos en marcha, intensificar la excitación o la inhibición, en lugar de operar para imponer una excitación o una inhibición directa. Cada sustancia química que se ajusta dentro de la amplia definición de un transmisor puede, por lo tanto, requerir definición operacional en los dominios espaciales y temporales de un circuito específico de célula a célula. Estas mismas propiedades pueden ser generales o no hacia otras células que entran en contacto con las mismas neuronas presinápticas, y las diferencias de operación pueden relacionarse con las diferencias en los receptores postsinápticos y los mecanismos por medio de los cuales produce su efecto el receptor activado.

De manera clásica, los signos electrofisiológicos de la acción de un transmisor auténtico encajan en dos categorías principales: 1) excitación, en la cual se abren los canales iónicos para permitir la entrada neta de iones de carga positiva, lo que genera la despolarización con una reducción de la resistencia eléctrica de la membrana; y 2) inhibición, en la cual los movimientos iónicos selectivos generan hiperpolarización, también con disminución de la resistencia de la membrana. De igual manera, también pueden estar operando en el SNC diversos mecanismos de transmisor “no clásicos”. En algunos casos, la despolarización o la hiperpolarización conllevan la disminución de la conductancia iónica (aumento de la resistencia de la membrana) cuando las acciones del transmisor cierran los canales iónicos (los llamados canales de fuga) que están normalmente abiertos en algunas neuronas en reposo. En el caso de algunos transmisores, como las monoaminas y algunos péptidos, puede participar una acción “condicional”. Esto quiere decir que, una sustancia transmisora puede intensificar o suprimir la reacción de la neurona objetivo a los transmisores excitadores o inhibidores clásicos, mientras se origina poco o ningún cambio en el potencial de membrana o en la conducción iónica cuando se aplica de manera aislada. Estas reacciones condicionales se denominan reguladoras. A pesar de los mecanismos que sustentan estas operaciones sinápticas, sus características temporales y biofísicas difieren en gran medida de los efectos de inicio y terminación rápida considerados

previamente para describir todos los eventos sinápticos. Tales diferencias han planteado la pregunta de si las sustancias que producen efectos sinápticos lentos deban calificarse como neurotransmisores. A continuación se describen algunos de los términos alternativos que se pueden usar y las moléculas más importantes.

Neurohormonas

Las células secretoras de péptidos de los circuitos hipotalamohipofisarios se describen originalmente como células neurosecretoras, que reciben información sináptica de otras neuronas centrales pero que también secretan transmisores de manera semejante a lo que ocurre con las hormonas durante la circulación. El transmisor liberado de dichas neuronas se denomina neurohormona, es decir, sustancia secretada en la sangre por una neurona. Estas neuronas hipotalámicas pueden también formar sinapsis tradicionales con neuronas centrales y, las pruebas citoquímicas indican que la transmisión en estos sitios es mediada por las mismas sustancias secretadas como hormonas desde la hipófisis posterior (oxitocina, arginina-vasopresina; véanse caps. 29 y 55). Por lo tanto, la designación de la hormona se relaciona con el sitio de liberación en la hipófisis posterior, y no necesariamente describe todas las acciones del péptido.

Neurorreguladores

La propiedad característica de un regulador es que proviene de sitios no sinápticos, y aun así influye en la excitabilidad de células nerviosas. Sustancias como CO₂ y amonio que provienen de neuronas activas o de las células gliales, son reguladores potenciales por medio de acciones no sinápticas. De igual manera, las hormonas esteroideas circulantes, los esteroides producidos en el sistema nervioso (como los neuroesteroides), la adenosina liberada localmente, otras purinas, eicosanoides y óxido nítrico (*nitric oxide*, se consideran reguladores (véase a continuación).

Neuromediadores

Entran en esta categoría las sustancias que participan en el desencadenamiento de la reacción postsináptica a un transmisor. Los ejemplos más claros de estos efectos son los ofrecidos por la participación del monofosfato de adenosina cíclico (cyclic AMP), el monofosfato de guanosina cíclico (cyclic GMP) y los fosfatos de inositol como mensajeros secundarios en sitios específicos de la transmisión sináptica (*véanse caps. 1, 6, 7, 10 y 11*). Los cambios en la concentración de los mensajeros secundarios pueden mejorar la generación de potenciales sinápticos. De igual manera, la fosforilación de proteína que depende del mensajero secundario puede desencadenar una cascada compleja de fenómenos moleculares que regulen las propiedades de las proteínas de membrana y citoplásmicas que son fundamentales para la excitabilidad neuronal. Estas posibilidades son particularmente pertinentes con respecto a la acción de los fármacos que aumentan o disminuyen los efectos del transmisor (*véase a continuación*).

Factores neurotróficos

Son sustancias producidas dentro del SNC por neuronas, astrocitos, microglia o células inflamatorias o inmunitarias periféricas que lo invaden de manera transitoria y que asisten a las neuronas en sus esfuerzos por reparar la lesión. Se han reconocido siete categorías de factores péptidos neurotróficos: 1) las neurotrofinas clásicas (factor del crecimiento nervioso(NGF), factor neurotrófico derivado del encéfalo y neurotrofinas relacionadas); 2) los factores neuropoyéticos, que tienen efectos tanto en el encéfalo como en las células mieloides (p. ej., factor de diferenciación colinérgica [llamado también factor inhibidor de la leucemia], factor neurotrófico ciliar y algunas interleucinas); 3) péptidos del factor del crecimiento, como el de crecimiento epidérmico(EGF), los factores α y β transformadores del crecimiento (TGF α & β) , el factor neurotrófico derivado de las células gliales y activina A; 4)

factores del crecimiento de fibroblastos; 5) factores del crecimiento de tipo insulina; 6) factores del crecimiento derivados de las plaquetas, y 7) moléculas guía de axón.

NEUROTRANSMISORES CENTRALES

En el cuadro 12-1 se muestra un resumen de las propiedades farmacológicas de los transmisores del SNC que se han estudiado a fondo. A continuación se analizan los neurotransmisores como grupos de sustancias dentro de algunas categorías químicas: aminoácidos, aminas y neuropéptidos.

Cuadro 12-1

Resumen de los aspectos farmacológicos de los transmisores en el sistema nervioso central

TRANSMISOR	BLOQUEADOR DE TRANSPORTADOR*	RECEPTOR	AGONISTAS	ACOPAMIENTO DE RECEPTOR/EFECTOR	ANTAGONISTAS SELECTIVOS
		SUBTIPO		Motivo (IR/GPCR)	
GABA	Guvacina, ácido nipecótico (Alanina β_1 para neuroglia)	GABA _A	Muscimol	IR: la transmisión inhibitoria rápida clásica por medio de canales de Cl ⁻	Bicuculina Picrotoxina SR 95531
		Isoformas $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \sigma$	Isoguvacina THIP		
		GABA _B	Baclofén Ácido 3-aminopropil-fosfinico	IR: efectos presinápticos y postsinápticos	2-Hidroxi- <i>s</i> -Saclofeno CGP35348 CGP55845
		GABA _C		IR: respuestas lentas sostenidas por los canales de Cl ⁻	
Glicina	γ -Sarcosina?	Subunidades α y β	Alanina β ; taurina	IR: transmisión inhibitoria rápida clásica por medio de los canales de Cl ⁻ (insensible a bicuculina y picrotoxina)	Estricnina
Glutamato	—	AMPA	Quisqualato	IR: transmisión excitadora rápida clásica por medio de los canales de cationes	NBQX
Aspartato	—	GLU 1-4	Cainato AMPA	IR: transmisión excitadora lenta controlada por Mg ²⁺ de despolarización	CNQX GYK153655 CNQX LY294486 MK801 AP5 Ketamina, PCP
		KA Ácido domoico	Camato NMDA		
		GLU 5-7; KA 1,2 NMDA NMDA 1,2 _{A-D}	GLU, ASP	GPCR: reguladora; regula canales iónicos; producción de segundo mensajero y fosforilación de proteínas	
		mGLU 1,5 (mGluR de grupo I) mGLU 2,3 (mGluR de grupo II) mGLU 4,6,7,8 (mGluR de grupo III)	3,5-DHPG L-AP4	APDC LY354740	Acoplamiento <i>in vitro</i> : grupo I, G _q ; grupos II y III, G _i

(continúa)

Cuadro 12-1

Resumen de los aspectos farmacológicos de los transmisores en el sistema nervioso central (continuación)

TRANSMISOR	BLOQUEADOR DE TRANSPORTADOR*	RECEPTOR	AGONISTAS	ACOPPLAMIENTO DE RECEPTOR/EFFECTOR	ANTAGONISTAS SELECTIVOS
		SUBTIPO		MOTIVO (R/GPCR)	
Acetilcolina	—	Nicotínico		IR: transmisión excitadora rápida clásica <i>por medio de</i> canales de cationes	Bungarotoxina α
		Isoformas $\alpha 2.4$ y $\beta 2.4$ Muscarínico M_{1-4}		GPCR: reguladora $M_1, M_2, G_o, TIP/Ca^{2+}$ $M_2, M_4, G_i, \downarrow cAMP$	Me-Licacouitina M_1 : Pirenzepina M_2 : Metocramina M_3 : Hexahidrosiladifenidol M_4 : Tropicamida
Dopamina	Cocaína; mazindol; GBR12-395; nomifensina	D_{1-5}	D_1 : SKF38393 D_2 : Bromocriptina D_3 : 7-OH-DPAT	GPCR: acoplada a D_1, D_2 ; G_i ; acoplada a $D_{3,4}$; G_i	D_1 : SCH23390 D_2 : Sulpirida, domperidona
Noradrenalina	Desmetil- imipramina; mazindol, cocaína	α_{1A-D} α_{2A-C}	α_A : NE > EPI α_A : Oximetazolina	GPCR: acoplada a G_{q11} GPCR: acoplada a G_{10}	WB4101 α_{2A-C} : Yohimbina α_{2B} , α_{2C} : Prazosina
		β_{1-3}	β_1 : EPI = NE β_2 : EPI >> NE β_3 : NE > EPI	GPCR: acoplada a G_s GPCR: acoplada a G_i, G_{i10}	β_1 : Atenolol β_2 : Butoxamina β_3 : BRL 37344
Serotonina	Clomipramina; sertralina; fluoxetina	5-HT _{1A-F}	5-HT _{1A} : 8-OH-DPAT 5-HT _{1B} : CP93129 5-HT _{1D} : LY694247 <i>o</i> -Me-5-HT, DOB	GPCR: acoplada a G_{10}	5-HT _{1A} : WAY101135 5-HT _{1D} : GR127935
		5-HT _{2A-C}		GPCR: acoplada a G_{q11}	LY53857, ritanserina; mesulergina; ketanserina
		5-HT ₃	2-Me-5-HT; m-CPG	IR: transmisión excitadora rápida clásica <i>por medio de</i> los canales de cationes	Tropisetron; ondansetrón; granisetron
		5-HT _{4,7}	5-HT ₄ : BIMU8; RS67506; renzaprida	GPCR: 5-HT _{4,6,7} ; acoplada a G_s 5-HT _{5,6} ; acoplada a G_i	5-HT ₄ : GR113808; SB204070

Histamina	—	H ₁	2-Piridiletilamina	GPCR: acoplada a G _{q/11}	Mepramina
		H ₂	2-Me-histamina Metilhistamina; dimaprit, impromadina	GPCR: acoplada a G _s	Ramitidina, famotidina, cimetidina
		H ₃	H ₃ ; R- <i>o</i> -Me-histamina	GPCR: ι G ₁₀ ? Función de autorreceptor: inhibe la liberación del transmisor	H ₃ ; Tioperamida
		H ₄	Imetit, clobenpropit	GPCR: ι G _q ; G _i ?	JNJ777120
Vasopresina	—	V _{1A,B}	—	GPCR: acoplada a G _{q/11} ; regulador; regula canales de iones, producción de segundo mensajero y fosforilación de proteína	V1 _A ; SR 49059
		V ₂	DDAVP	GPCR: acoplada a G _s	d(CH ₂) ₅ [dIle ² Ile ⁶]AVP
Oxitocina	—		[Thr ⁴ ,Gly ⁷]OT	GPCR: acoplada a G _{q/11}	d(CH ₂) ₅ [Tyr(Me) ² , Thr ⁴ , Orn ⁵]OT ₁₋₈
Taquininas	—	NK ₁ (SP > NKA > NKB)	Éster Me de sustancia P	GPCR: acoplada a G _{q/11} ; regulador; regula canales de iones, producción de segundo mensajero y fosforilación de proteínas	SR140333 LY303870 CP99994 GR94800 GR159897 SR142802 SR223412 [Pro ⁷]NKB
		NK ₂ (NKA > NKB > SP)	β -[Ala ⁸]NKA ₄₋₁₀		
		NK ₃ (NKB > NKA > SP)	GR138676		
CCK	—	CCK _A	CCK8 >> gastrina 5 = CCK4	GPCR: acoplada a G _{q/11} y G _s	Devazepida; lorghumida
		CCK _B	CCK8 > gastrina 5 = CCK4	GPCR: acoplada a G _{q/11}	CI988; L365260; YM022
NPY	—	Y ₁ Y ₂ Y ₄₋₆	[Pro ³⁴]NPY NPY ₁₃₋₃₆ ; NPY ₁₈₋₃₆ NPY ₁₃₋₃₆ ; NPY ₁₈₋₃₆	GPCR: acoplada a G ₁₀	—

(Continúa)

Cuadro 12-1

Resumen de los aspectos farmacológicos de los transmisores en el sistema nervioso central (continuación)

TRANSMISOR	BLOQUEADOR DE TRANSPORTADOR*	RECEPTOR	AGONISTAS	ACOPLAMIENTO DE RECEPTOR/EFFECTOR	ANTAGONISTAS SELECTIVOS
		SUBTIPO		Motivo (IR/GPCR)	
Neurotensina	—	NTS1 NTS2	—	GPCR: acoplada a G _{q11}	SR48692
Péptidos opioides	—	μ (Endorfina β) δ (Met ⁵ -Enk) κ (Dyn A)	DAMGO, sufentanilo; DALDA DPDPE; DSBULET; SNC-80 U69593; CI977; ICI74864	GPCR: acoplada a G _{i10}	CTAP; CTOP; β-FNA Naltrindol: DALCE; ICI174864; SB2205588 Nor-binaltorfimina; 7-[3-(1-piperidinil)propanamido] morfano
Somatostatina	—	sst _{1A-C} sst _{2A,B} sst _{3,4} sst ₅	SRIF1A; seglitida Ocreótid; seglitida, BIM23027 BIM23052, NNC269100 L362855	GPCR: acoplada a G _{i10}	— Cianamida 154806 BIM23056
Purinas	—	P1 (A _{1,2a,2b,3}) P2X P2Y	A ₁ : N6-ciclopentil-adenosina A _{2a} : CGS21680; APEC; HENECA Metileno α y β ATP ADP β F	GPCR: acoplada a G _{i10} GPCR: acoplada a G _s IR: no se han identificado los efectos en la transducción GPCR: acoplada a G _{i10} y G _{q11}	8-Ciclopentilteofilina; DPCPX CO66713; SCH58261; ZM241385 Suramina (no selectivo) Suramina

*En algunos casos (p. ej. acetilcolina, purinas), los agentes que inhiben el metabolismo de los transmisores ejercen efectos análogos a los de los inhibidores del transporte de otros transmisores. El acoplamiento de receptor-efector consiste en mecanismos de canales iónicos para receptores ionotrópicos (*ionotropic receptors*, IR) o acoplamiento a proteínas G correspondientes a GPCR. Todos los GPCR regulan la actividad neuronal al modificar la producción del segundo mensajero, la fosforilación de proteínas y la función de canales iónicos por mecanismos descritos en el capítulo 1. En términos generales, G_s se acopla a la adenililciclase para activar la producción de AMP cíclico, mientras que el acoplamiento a G_i inhibe la adenililciclase; el acoplamiento G_q activa la vía de PLC-IP₃-Ca²⁺ (fosfolipasa C (*phospholipase PLC*), trifosfato de inositol (*inositol triphosphate*, IP₃)-Ca²⁺); las subunidades βγ de las proteínas G pueden regular directamente los canales iónicos.

ABREVIATURAS: 7-OH-DPAT, 7-hidroxi-2 (di-n-propilamino) tetralina; 5-HT, 5-hidroxitriptamina (serotonina); L-AP4, L-amino-4-fosfonobutirato (*L-amino-4-phosphonobutyrate*); APDC, 1S, 4R-4-aminopirrolidina-2-4-dicarboxilato; AVP, arginina-vasopresina; CCK, colecistocinina (*cholecystokinin*); CTAP, DPhe-Cys-Tyr-DTrp-Arg-Thr-Pen-Thr-NH₂; CTOP, DPhe-Cys-Tyr-DTrp-Orn-Thr-Pen-Thr-NH₂; DALCE, [DAla₂, Leu₅, Cys₆]encefalina; DAMGO, [DAla₂, N-Me-Phe₄, Gly₅, ol]-encefalina; DDAVP, vasopresina de 1-desamino-8-D-arginina (*1-desamino-8-D-arginine vasopressin*); DHPG, dihidroxifenilglicina (*dihydroxyphenylglycine*); DPDPE, [d-Pen₂, d-Pen₅] encefalina; DSBULET, Tyr-d-Ser-o-*t*butil-Gly-Phe-Leu-Thr; EPI, epinefrina (adrenalina); NE, norepinefrina (noradrenalina); NK, neurocinina (*neurokinin*); NPY, neuropéptido Y; OT, oxitocina; PCP, fenciclidina; SP, sustancia P; SRIF, factor inhibidor de la liberación de somatotropina (*somatotropin release-inhibiting factor*); THIP, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo [5,4,c]-piridona; VP, vasopresina. Las demás abreviaturas representan fármacos experimentales y el código es el señalado por los fabricantes.

Aminoácidos. El SNC contiene concentraciones particularmente altas de algunos aminoácidos, en especial ácidos glutámico (glutamato) y aminobutírico γ (GABA). Los aminoácidos dicarboxílicos (como glutamato y aspartato) producen una excitación universal casi unánime, mientras que los aminoácidos ω monocarboxílicos (como GABA, glicina, alanina β y taurina) generan inhibiciones cualitativamente similares y consistentes.

La aparición de los antagonistas selectivos permitió la identificación de los receptores de aminoácidos selectivos y los subtipos del receptor. Estos datos, junto con la creación de métodos para elaborar mapas de los ligandos y sus receptores, demuestran que los aminoácidos del tipo GABA, glicina y glutamato son

neurotransmisores centrales. En la figura 12-4 se muestran las estructuras de glicina, glutamato, GABA y algunos compuestos similares.

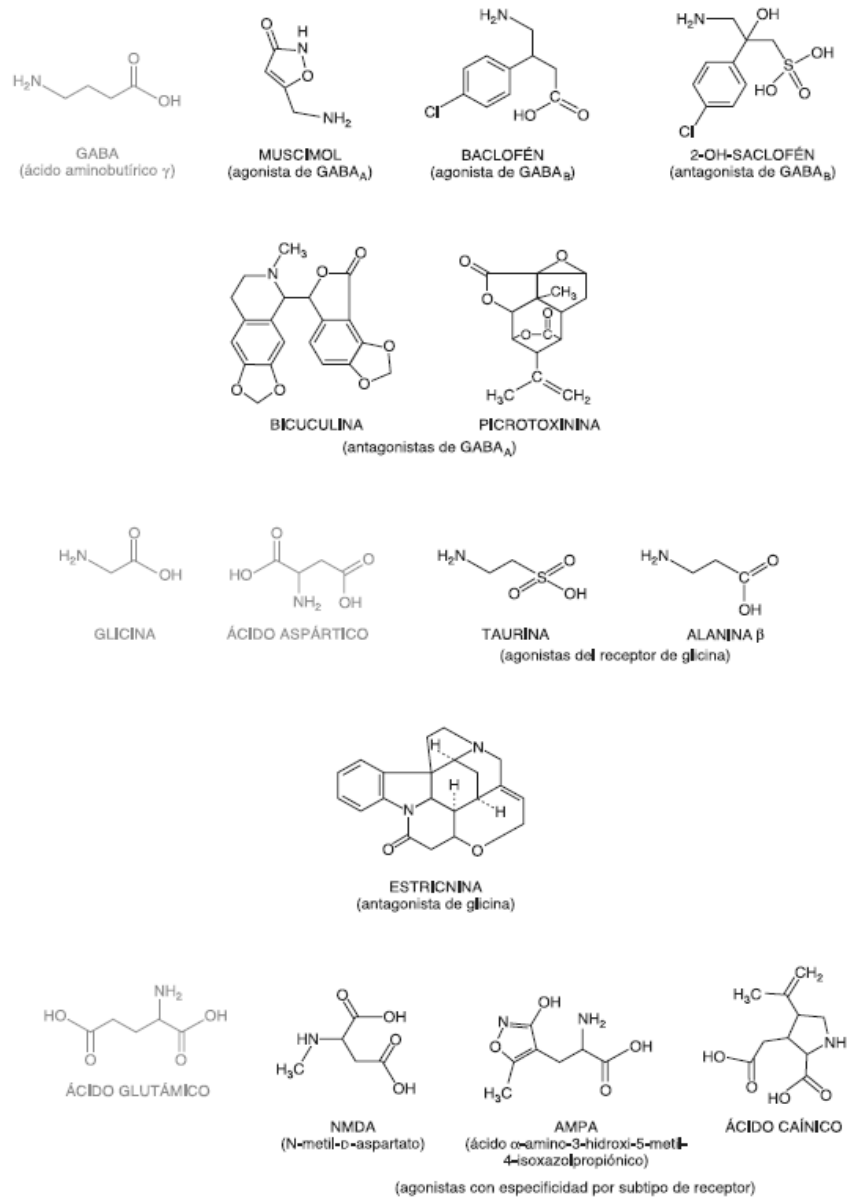


Figura 12-4 Transmisores de aminoácidos y congéneres. Compuestos endógenos: GABA (ácido aminobutírico γ), Glicina, Ácido Aspártico, Ácido Glutámico.

GABA.

GABA es el principal neurotransmisor inhibitor del SNC de mamíferos, GABA media las acciones inhibitoras de las interneuronas locales en el encéfalo, así como también la inhibición presináptica dentro de la médula espinal. Presuntas sinapsis inhibitoras que contienen GABA se han mostrado con mayor claridad entre las neuronas cerebelosas de Purkinje y sus objetivos en el núcleo de Deiter; entre las interneuronas pequeñas y las células emisoras mayores de la corteza cerebelosa, el bulbo olfatorio, el núcleo cuneiforme, el hipocampo y el núcleo del tabique lateral; por último, entre el núcleo vestibular y las motoneuronas trocleares. GABA también media la inhibición dentro de la corteza cerebral y entre el núcleo caudado y la sustancia negra.

Se han localizado neuronas y terminaciones nerviosas que contienen GABA mediante métodos inmunocitoquímicos que hacen visible a la descarboxilasa del ácido glutámico, enzima que cataliza la síntesis de GABA a partir del ácido glutámico, o mediante hibridación *in situ* del mRNA para esta proteína. A menudo las neuronas que contienen GABA coexpresan uno o más neuropéptidos (*véase* más adelante en este capítulo). Los fármacos de mayor utilidad para confirmar la mediación por GABA han sido bicuculina y picrotoxina (fig. 12-4); sin embargo, muchos convulsivos cuyos efectos no se explicaban con anterioridad (entre ellos penicilina y pentilinetetrazol) pueden actuar también como antagonistas relativamente selectivos de la acción de GABA. No se han obtenido hasta ahora efectos terapéuticos útiles con el uso de compuestos que imitan la acción de GABA (como muscimol), que inhiben su recaptación activa (como la de 2,4-diaminobutirato, ácido nipecótico y guvacina) o alteran su recambio (como ácido aminooxiacético).

Se ha dividido los receptores de GABA en tres tipos principales: A, B y C. El subtipo más notable, que es el receptor GABA A, es un conducto iónico de Cl^- regulado por ligando, un “receptor ionotrópico” que se abre después que se libera GABA desde las neuronas presinápticas. El receptor GABA B es un GPCR. El receptor GABA C es un canal de Cl^- regulado por transmisor. Las proteínas de la subunidad del receptor GABA A se caracterizan, por su abundancia. El receptor también se ha definido de manera extensa como el sitio de acción de diversos fármacos neuroactivos (*véanse* caps. 16 y 22), en particular benzodiazepinas, barbitúricos, etanol, esteroides anestésicos y anestésicos volátiles. Con base en la homología de secuencias, se han clonado más de otras 15 subunidades y al parecer se expresan en diversas combinaciones farmacológicas y multiméricas. Además de estas subunidades, que son productos de genes separados, se han descrito variantes de ajuste para varias subunidades. El receptor GABA A, por analogía con el receptor colinérgico nicotínico, puede ser una proteína pentamérica o tetramérica en la cual las subunidades se ensamblan alrededor de un poro iónico central que es típico de todos los receptores ionotrópicos (*véase* más adelante en este capítulo). La forma principal del receptor GABA A contiene al menos tres subunidades diferentes (α , β y γ), pero se desconocen sus características estequiométricas. Se necesitan las tres subunidades para que interactúen con las benzodiazepinas, con el perfil esperado del receptor GABA A nativo; y la inclusión de subunidades α , β y γ variantes altera los perfiles farmacológicos. El receptor GABA B o GABA metabotrópico interactúa con G_i para inhibir la adenililciclase, activar canales de K^+ y disminuir la conductancia de Ca^{2+} . Los receptores presinápticos GABA B actúan como autorreceptores, inhiben la liberación de GABA y pueden desempeñar la misma función en las neuronas que liberan otros transmisores. Se conocen dos subtipos de receptores GABA B, 1a y 1b. Los receptores GABA C están menos distribuidos que los subtipos A y B y son farmacológicamente diferentes: GABA es mucho más potente, en un orden de magnitud, en GABA C, que los receptores GABA A, y varios agonistas de GABA A (baclofén) y reguladores (como benzodiazepinas y barbitúricos) al parecer no

interactúan con los receptores GABA C. Los receptores GABA C se encuentran en la retina, médula espinal, tubérculo cuadrigémino superior e hipófisis.

Glicina

Muchas de las características de la familia del receptor GABA A son válidas también para el receptor de glicina inhibitor, que es notable en el tallo encefálico y médula espinal. Múltiples subunidades se ensamblan en diversos subtipos de receptor de glicina, cuya importancia funcional completa se desconoce.

Glutamato y aspartato.

Éstos tienen poderosos efectos excitadores en las neuronas de casi todas las regiones del SNC. El glutamato, y tal vez el aspartato, son los principales transmisores excitadores rápidos (“clásicos”) en todo el SNC. Los receptores del glutamato se clasifican, desde el punto de vista funcional, como canales iónicos controlados por ligandos (receptores “ionotrópicos”), o como receptores “metabotrópicos” GCPRs. No se han establecido con certeza ni el número preciso de subunidades que forman un canal de iones receptor del glutamato que sea funcional *in vivo*, ni la topografía intramembranosa de las subunidades. Los canales iónicos controlados por ligandos se clasifican también, de acuerdo a la identidad de los agonistas que selectivamente activan cada subtipo de receptor y se dividen en general en los receptores *N*-metil-D-aspartato (NMDA) y los que no corresponden a esta categoría (no-NMDA). Estos últimos incluyen el ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (*α -amino-3-hidroxy- 5-methyl-4-isoxazole propionic acid*, AMPA) y los receptores del ácido caínico (*kainic acid*, KA) (fig. 12-4). Se cuenta con agonistas y antagonistas selectivos de los receptores NMDA. Entre los agonistas están los bloqueadores de canales abiertos, como la fenciclidina ([*phencyclidine*, PCP] o “polvo de ángel”), antagonistas como el ácido 5,7-diclorocinurénico que actúa en el sitio de unión holostérico con glicina, y el nuevo antagonista ifenprodilo, que

puede actuar como un bloqueador de canales cerrados. Además, la actividad de los receptores NMDA puede regularse por pH, así como por diversos reguladores endógenos, como el Zn^{2+} , algunos neuroesteroides, el ácido araquidónico, reactivos redox y poliaminas (ej., espermina). La diversidad de los receptores de glutamato, surge por el “ajuste” alternativo, o por la edición de una sola base de mRNA que codifica los receptores o subunidades de los mismos. Se ha descrito el ajuste alternativo en el caso de receptores metabotrópicos y unidades de NMDA, AMPA y receptores cainato. Los receptores AMPA y cainato median la despolarización rápida de casi todas las sinapsis glutamatérgicas en el encéfalo y médula espinal. Los receptores NMDA también intervienen en la transmisión sináptica normal, pero la activación de los receptores NMDA se asocia de manera más estrecha con la inducción de diversas formas de plasticidad sináptica y no con el envío de señales rápidas punto a punto en el encéfalo. Los receptores AMPA o cainato y los NMDA pueden estar localizados conjuntamente en muchas sinapsis glutamatérgicas. Un fenómeno bien definido en que intervienen los receptores NMDA es la inducción de la potenciación a largo plazo (*long-term potentiation*, LTP), esto se refiere al incremento prolongado (horas o días) de la magnitud de la respuesta postsináptica a un estímulo presináptico de potencia conocida. Es obligatoria la activación de los receptores NMDA para inducir un tipo de LTP que ocurre en el hipocampo. Por lo general los receptores NMDA son bloqueados por Mg^{2+} en los potenciales de membrana en reposo. De este modo, la activación de los receptores NMDA, además de necesitar la unión con el glutamato liberado en la sinapsis, necesita también la despolarización simultánea de la membrana postsináptica. Esto se logra por la activación de los receptores AMPA/cainato en sinapsis vecinas, por estímulos de entrada de neuronas diferentes. Los receptores AMPA también son regulados dinámicamente para modificar su sensibilidad a la sinergia con NMDA. Por ende, los receptores NMDA pueden actuar como detectores de coincidencia y activarse sólo cuando hay estimulación y activación simultánea de dos o más neuronas. Los receptores NMDA también inducen la depresión a largo plazo (*long-term depression*, LTD); lo contrario de LTP) en sinapsis del SNC.

Excitotoxicidad de glutamato. Las concentraciones altas del glutamato causan la muerte neuronal. Se presume que la cascada de fenómenos que culminan en muerte neuronal esta desencadenada por la activación excesiva de los receptores NMDA o AMPA/cainato que permiten la penetración significativa de Ca^{2+} en las neuronas. Después de la isquemia o hipoglucemia en el encéfalo, los antagonistas del receptor NMDA pueden aplacar la muerte neuronal inducida por la activación de dichos receptores, pero no pueden evitar el daño mencionado.

La disminución de Na^{+} y K^{+} inducida por glutamato y los pequeños incrementos de Zn^{2+} extracelular, pueden activar las cascadas necróticas y proapoptóticas que culminan en la muerte neuronal. Los receptores de glutamato son objeto de intervenciones terapéuticas (ej., en enfermedades neurodegenerativas crónicas y la esquizofrenia (*véanse caps. 18 y 20*)).

Acetilcolina. En la mayoría de las regiones del SNC, los efectos de la ACh, valorados por iontoforesis o mediante pruebas de desplazamiento del receptor de radioligando, se generan, al parecer, por interacción con una combinación de receptores nicotínicos y muscarínicos. Se han propuesto diversos grupos de vías colinérgicas supuestas, además de la célula motoneurona de Renshaw. Se han definido ocho cúmulos principales de neuronas de ACh y sus vías.

Catecolaminas. El encéfalo contiene diversos sistemas neuronales separados que utilizan tres catecolaminas diferentes: dopamina (DA), noradrenalina (NE) y adrenalina (Epi). Cada sistema es anatómicamente distinto y desempeña funciones separadas pero similares dentro de su campo de inervación.

Dopamina.

Las distribuciones en el SNC de dopamina (DA) y noradrenalina (NA) revelan una notable diferencia. Más del 50% del contenido de catecolaminas en el SNC es dopamina y se encuentra en grandes cantidades en ganglios basales (especialmente en el núcleo caudado), nucleus accumbens, tubérculo olfatorio, núcleo central de la amígdala, eminencia media y campos restringidos de la corteza frontal. Se ha prestado mayor atención a las proyecciones largas entre los núcleos mayores que contienen DA en la sustancia negra y el techo ventral y sus puntos efectores en el cuerpo estriado, en las zonas límbicas de la corteza cerebral y en otras regiones límbicas principales (pero en términos generales, no en el hipocampo).

Los estudios farmacológicos iniciales diferenciaron sólo dos subtipos de receptores dopamínicos: D1 (que se acopla a Gs y adenililciclase) y D2 (que se acopla a Gi para inhibir la adenililciclase). Estudios posteriores de clonación identificaron tres genes más que codificaban subtipos de receptores dopamínicos: uno que se asemejaba al receptor D1, D5; y dos que se asemejaban al receptor D2, D3 y D4, así como otras dos isoformas del receptor D2 que difieren en la longitud predeterminada de su tercer bucle intracelular, D2 corto y D2 largo (D2L). Los receptores D1 y D5 activan la adenililciclase. Los receptores D2 se acoplan a múltiples sistemas efectores que incluyen la inhibición de la actividad de adenililciclase, supresión de las corrientes de Ca² y activación de las corrientes de K⁺. No se han definido con certeza los sistemas efectores con los cuales se acoplan los receptores D3 y D4. Se ha determinado que los receptores dopamínicos intervienen en los aspectos fisiopatológicos de la esquizofrenia y de la enfermedad de Parkinson (*véanse caps. 18 y 20*).

Noradrenalina.

Hay cantidades relativamente grandes de noradrenalina (NA) dentro del hipotálamo y en algunas zonas del sistema límbico (como el núcleo central de la amígdala y la circunvolución dentada del hipocampo). La NA se encuentra también en menores cantidades, en la mayor parte de las regiones encefálicas. Los estudios cartográficos (mapeo) indican que las neuronas noradrenérgicas del locus ceruleus inervan células objetivo específicas en un gran número de campos corticales, subcorticales y espinobulbares. En el sistema nervioso central se han descrito tres tipos de receptores adrenérgicos (α_1 , α_2 y β) y sus subtipos; todos son GPCR y es posible diferenciarlos por sus propiedades farmacológicas y su distribución (véase cap. 10). Los receptores adrenérgicos β están acoplados a la estimulación de la actividad de adenililciclase. Los receptores adrenérgicos α_1 guardan relación predominantemente con las neuronas, mientras que los receptores adrenérgicos α_2 son más característicos de elementos gliales y vasculares. Los receptores α_1 se acoplan a Gq para estimular la fosfolipasa C. Los receptores α_1 en neuronas destinatarias noradrenérgicas de la neocorteza y tálamo reaccionan a la NA con respuestas despolarizantes, sensibles a prazosina debido a disminuciones en las conductancias de K^+ (sensible e insensible al voltaje). Sin embargo, la estimulación de los receptores α_1 también puede aumentar la acumulación de AMP cíclico en piezas de neocorteza en reacción al polipéptido intestinal vasoactivo, posiblemente un ejemplo de la interrelación de Gq-Gs en que intervienen Ca^{2+} /calmodulina y/o PKC. Los receptores adrenérgicos α_2 predominan en las neuronas noradrenérgicas en las presuntamente se acoplan a Gi, inhiben la adenililciclase y median una respuesta hiperpolarizante por la intensificación del canal K^+ con rectificación interna.

Adrenalina.

Las neuronas que contienen adrenalina (ADR) se encuentran en la formación reticular bulbar, y establecen conexiones restringidas con unos cuantos núcleos

pontinos y diencefálicos, siguen cierto trayecto hasta llegar, en sentido rostral, al núcleo paraventricular del tálamo dorsal de la línea media. No se han identificado sus propiedades fisiológicas.

5-HIDROXITRIPTAMINA.

En el SNC de los mamíferos, las neuronas 5-hidroxitriptaminérgicas (5-HT) se localizan en nueve núcleos que se encuentran en las regiones de la línea media (de rafe) o junto a ellas, en la protuberancia y porción superior del tallo encefálico. Las células que reciben estimulación 5-HT, como las del núcleo supraquiasmático, las del cuerpo geniculado ventrolateral, la amígdala y el hipocampo, manifiestan una dotación uniforme y densa de terminaciones reactivas. Existen 14 subtipos diferentes de receptores de 5-HT en mamíferos (véase cap. 11), que muestran perfiles de unión a ligando característicos, se acoplan a diferentes sistemas de señales intracelulares, muestran distribuciones específicas de subtipo dentro del SNC y median efectos conductuales distintos, de 5-HT. Los receptores de 5-HT pertenecen a cuatro clases generales: las clases de 5-HT₁ y 5-HT₂, ambos son GPCR, e incluyen múltiples isoformas dentro de cada clase; el receptor 5-HT₃ es un canal iónico controlado por ligando con semejanza estructural a la subunidad α del receptor ACh nicotínico. Miembros de 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ y 5-HT₇ son GPCR, pero no poseen características específicas en el SNC. El subgrupo del receptor 5-HT₁ está compuesto de cinco subtipos, como mínimo (5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1E} y 5-HT_{1F}), relacionados con la inhibición de la actividad de adenililciclase o con la regulación de los canales de K⁺ o Ca²⁺. Los receptores 5-HT_{1A} son expresados comúnmente en las neuronas 5-HT del núcleo del rafe dorsal, sitio en el cual, se presume, intervienen en la regulación térmica. También se les detecta en regiones del SNC que guardan relación con el humor y la ansiedad, como el hipocampo y la amígdala. La activación de los receptores 5-HT_{1A} abre la conductancia de K⁺ con rectificación interna, que conduce a la hiperpolarización e inhibición neuronal. Estos receptores pueden ser activados por fármacos como buspirona e ipsapirona que se utilizan para combatir los

trastornos de ansiedad y pánico (*véase* cap. 17). A diferencia de los receptores 5-HT1D que son activados por el sumatriptán (que se utiliza para el tratamiento inmediato de cefaleas migrañosas; *véanse* caps. 11 y 21).

La clase de receptores 5-HT2 está compuesta de tres subtipos: 5-HT2A, 5-HT2B y 5-HT2C; todos se acoplan a las proteínas G insensibles a la toxina de tosferina (como Gq y G11) y se vinculan con la activación de la fosfolipasa C. Los receptores 5-HT2A abundan en las regiones del prosencéfalo, como la neocorteza y el tubérculo olfatorio, y también en varios núcleos que nacen del tallo encefálico. El receptor 5-HT2C, similar a la secuencia y características farmacológicas del receptor 5-HT2A, se expresa abundantemente en el plexo coroideo, sitio en el cual puede regular la producción de líquido cefalorraquídeo (*véase* cap. 11).

Los receptores 5-HT3 actúan como canales iónicos controlados por ligandos y se muestran en el área postrema y el núcleo del fascículo solitario, en los cuales se acoplan a potentes respuestas despolarizantes que muestran desensibilización rápida a la exposición continua a 5-HT. Las acciones de 5-HT a nivel de los receptores centrales 5-HT3 pueden originar emesis y acciones antinociceptivas, y los antagonistas de 5-HT3 son beneficiosos en el tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia (*véase* cap. 37).

Los receptores de 5-HT4 aparecen en neuronas dentro de los tubérculos cuadrigéminos superiores e inferiores y en el hipocampo. La activación de estos receptores estimula la vía de AMP cíclico-adenililciclase Gs. Los receptores 5-HT6 y 5-HT7 también se acoplan a la adenililciclase Gs; su afinidad por la clozapina puede relacionarse con su eficacia antipsicótica (*véanse* caps. 11 y 18). De los dos subtipos de receptores 5-HT5, el receptor 5-HT5A parece inhibir la síntesis de AMP cíclico, mientras que no se ha descrito el acoplamiento del receptor-efector 5-HT5B.

El alucinógeno dietilamida del ácido lisérgico (*lysergic acid diethylamide*, LSD) interactúa con 5-HT por intervención de receptores 5-HT₂. En aplicación iontoforética, LSD y 5-HT inhiben potentemente la descarga de estímulos de neuronas del rafe (5-HT), mientras que LSD y otros alucinógenos son excitantes mucho más potentes en motoneuronas faciales que reciben inervación del rafe. El efecto inhibitor de LSD en las neuronas del rafe constituye una posible explicación a sus efectos alucinógenos, en particular los que son consecuencia de depresión de actividad en un sistema que inhibe de manera tónica los estímulos visuales y sensitivos. Sin embargo, la típica conducta inducida por LSD aún se observa en animales con los núcleos del rafe destruidos o después del bloqueo de la síntesis de 5-HT por *p*-clorofenilalanina.

Histamina

Las neuronas histaminérgicas se encuentran en la parte posteroventral del hipotálamo. Ofrecen largas vías ascendentes y descendentes hacia todo el SNC. Se piensa, con base en los efectos centrales de los antagonistas de la histamina, que el sistema histaminérgico regula la excitación, la temperatura corporal y la dinámica vascular.

Se han descrito cuatro subtipos de los receptores histamínicos; todos son GPCR. Los receptores H₁, los más notables, están en la glia, vasos y neuronas y actúan para movilizar Ca²⁺ en células receptoras a través de la vía Gq-PLC. Los receptores H₂ se acoplan a través de G_s para la activación de la adenililciclase, quizás en algunas circunstancias, en concordancia con los receptores H₁. Los receptores H₃, que poseen la máxima sensibilidad a la histamina, están situados en los ganglios basales y las regiones olfatorias; las consecuencias de la activación del receptor H₃ no se han definido, pero pueden incluir la disminución de la penetración de Ca²⁺ y la inhibición retroalimentaria de la síntesis y liberación del transmisor (*véase* cap. 24). La expresión de los receptores H₄ se limita a las células de origen hematopoyético:

eosinófilos, linfocitos T, células cebadas, basófilos y células dendríticas. Los receptores H4 al parecer se acoplan a Gi/o y Gq, y se presume que intervienen en la inflamación y la quimiotaxis.

Péptidos

Anteriormente se pensaba que los péptidos estaban limitados sólo al intestino o a las glándulas endocrinas, pero también se encuentran en el sistema nervioso central. Además existen nuevos péptidos en el SNC, cada uno con la capacidad de regular la función nerviosa. Algunos pueden actuar por cuenta propia, pero la mayoría actúa de manera concertada con neurotransmisores coexistentes (aminas y aminoácidos). Algunas neuronas pueden contener dos o más transmisores y su liberación es regulada por mecanismos independientes.

Como casi todos los péptidos se identificaron inicialmente con base en bioinvestigaciones, sus nombres reflejan estas funciones investigadas desde el punto de vista biológico (p. ej., hormona liberadora de tirotropina y polipéptido intestinal vasoactivo). Sin embargo, cabe destacar que cada péptido desempeña una función única de mensajero a nivel celular, que se utiliza repetidas veces en vías funcionalmente similares dentro de sistemas funcionalmente distintos.

Los péptidos difieren en diversos aspectos importantes de los transmisores monoamínicos y aminoácidos. La síntesis de un péptido se efectúa en el retículo endoplásmico rugoso. El propéptido se segmenta hasta la forma en que se secreta conforme se transportan las vesículas secretoras desde el citoplasma perinuclear hasta las terminaciones nerviosas. Además, no se han descrito mecanismos de reciclaje activo para los péptidos. Esto incrementa la dependencia de las terminaciones nerviosas peptidérgicas sobre los sitios distantes de la síntesis.

Debido a que existen cadenas lineales de aminoácidos que pueden adoptar muchas conformaciones al nivel de sus receptores, es difícil definir las secuencias y sus relaciones estéricas que son cruciales para la actividad. Por ende, también ha sido difícil desarrollar agonistas o antagonistas sintéticos no peptídicos que interactúen con receptores de péptidos específicos. De igual manera, la morfina es el único producto natural, que actúa de manera selectiva en las sinapsis peptidérgicas.

OTRAS SUSTANCIAS REGULADORAS

Purinas

Los *difosfatos* y *trifosfatos* de *adenosina* y *uridina* participan como moléculas de envío de señales extracelulares. El ATP es componente de la vesícula de almacenamiento adrenérgico y se libera con las catecolaminas. Los nucleótidos intracelulares también pueden llegar a la superficie de la célula por otros mecanismos y la adenosina extracelular puede provenir de la liberación celular o producción extracelular a partir de los nucleótidos de adenina. Los nucleótidos extracelulares y la adenosina actúan en una familia de receptores purinérgicos dividida en dos clases, P1 y P2. Los receptores P1 son GPCR que interactúan con la adenosina; dos de estos receptores (A1 y A3) se acoplan a Gi y dos (A2a y A2b) se acoplan a Gs; las metilxantinas antagonizan los receptores A1 y A3 (*véase* cap. 27). La activación de los receptores A1 está asociada a la inhibición de la adenililciclase, la activación de las corrientes de K⁺ y en algunos casos a la activación de PLC; la estimulación de los receptores A2 activa la adenililciclase. La clase P2 consiste en un gran número de receptores P2X que son canales iónicos controlados por ligandos, y los receptores P2Y son una gran subclase de GPCR que se acoplan a Gq o Gs y sus efectores asociados. Los receptores P2Y₁₄ se muestran en el SNC; interactúan con la glucosa-UDP y se puede acoplar a Gq. El almacenamiento conjunto de ATP y catecolaminas en las vesículas de depósito adrenérgico y su liberación también conjunto desde los nervios adrenérgicos sugiere que los receptores P2Y en la región sináptica serán

estimulados cada vez que un nervio libere catecolaminas. Se cuenta con pruebas *in vitro* de una interacción sinérgica $G_q \rightarrow G_s$ (mayor respuesta adrenérgica β) cuando los receptores β_2 y los receptores P2Y vinculados a G_q se activan simultáneamente. Gran parte del interés actual ha nacido de observaciones farmacológicas en lugar de observaciones fisiológicas. La adenosina puede funcionar de manera presináptica por toda la corteza y la formación del hipocampo, para inhibir la liberación de transmisores amínicos y aminoácidos. Las reacciones reguladas por el ATP se han vinculado, desde el punto de vista farmacológico, a diversas funciones supracelulares, incluyendo ansiedad, accidente cerebro-vascular y epilepsia.

Mediadores difusibles

El ácido araquidónico puede liberarse durante la hidrólisis de los fosfolípidos (por vías que abarcan a las fosfolipasas A2, C y D véase cap1), y convertirse en regulador por tres vías principales: ciclooxigenasas (que originan *prostaglandinas* y *tromboxanos*), lipooxigenasas (que producen *leucotrienos* y otros catabolitos transitorios del ácido eicosatetraenoico) y citocromo P450 (*cytochrome P450*, CYP) (que son inducibles y se expresan en bajas cantidades en el cerebro) (véase cap 25.). Los metabolitos del ácido araquidónico se han considerado reguladores difusibles en el SNC, sobre todo para la potenciación a largo plazo (LTP) y otras formas de plasticidad.

Además el *óxido nítrico* (NO) tiene importancia no solo en la periferia como regulador de la mediación vascular e inflamatoria, sino que también cumple funciones importantes en el SNC. Tanto la forma constitutiva como la inducible de las sintasas de óxido nítrico ([*nitric oxide synthases*, NOS]; pueden encontrarse en el encéfalo. Los estudios con inhibidores potentes de NOS (como metilarginina y nitroarginina) y con donantes de NO (como nitroprusiato) han señalado la participación del óxido nítrico en diversos fenómenos del SNC que incluyen LTP, la

activación de la guanililciclase soluble, la liberación del neurotransmisor y la intensificación de la neurotoxicidad mediada por glutamato (NMDA). El monóxido de carbono (CO) puede ser un segundo regulador intercelular difusible lábil y gaseoso.

Citocinas

Las citocinas son una familia de reguladores polipéptidos producidos en todo el organismo por células de diverso origen embrionario. Los efectos de la citocina son regulados por las condiciones impuestas por otras citocinas, que interactúan como una red de efectos variables que generan acciones sinérgicas, aditivas u opuestas. Los factores péptidos de origen tisular llamados quimiocinas atraen células de las líneas inmunitaria e inflamatoria a los espacios intersticiales. Dichas citocinas especiales han recibido mucha atención como posibles reguladores de la inflamación del sistema nervioso (como ocurre en las etapas iniciales de la demencia senil, después de contraer el virus de inmunodeficiencia humana y durante la recuperación luego de una lesión traumática). Las neuronas y los astrocitos pueden inducirse bajo algunas condiciones fisiopatológicas para expresar citocinas u otros factores del crecimiento.

ACCIONES DE LOS FÁRMACOS EN EL SNC

ESPECIFICIDAD E INESPECIFICIDAD DE LAS ACCIONES FARMACOLÓGICAS EN EL SNC

La especificidad de fármacos activos sobre el CNS es por lo general una propiedad de la relación dosis-reacción del fármaco y la célula o mecanismos bajo escrutinio (*véanse caps. 1 y 5*). Incluso cuando un fármaco muy específico es objeto de prueba a baja concentración, puede manifestar acciones inespecíficas en dosis mucho mayores. Por el contrario, aun los fármacos de acción general pueden no actuar por igual en todos los niveles del SNC. Por ejemplo, sedantes, hipnóticos y

anestésicos generales tendrían una utilidad muy limitada si las neuronas centrales que controlan al aparato respiratorio y al aparato cardiovascular fueran particularmente sensibles a sus acciones. Los fármacos con acciones específicas pueden producir efectos inespecíficos si la dosis y la vía de administración generan altas concentraciones tisulares.

Los fármacos cuyos mecanismos aparecen en la actualidad principalmente generales o inespecíficos se clasifican según produzcan depresión o estimulación conductual. Los fármacos con acción específica en el SNC se pueden clasificar según su sitio de acción o su utilidad terapéutica específica. La ausencia de efectos conductuales no descarta la existencia de acciones centrales importantes de un fármaco determinado. Por ejemplo, el impacto de los antagonistas colinérgicos muscarínicos en el comportamiento de los animales normales puede ser leve, pero estos compuestos se utilizan extensamente para tratar los trastornos del movimiento y la cinetosis (*véase cap. 7*).

La especificidad de la acción de un fármaco es por lo general sobreestimada, esto se debe, en parte, a que el fármaco se identifica con el efecto que viene implícito en el nombre de su clasificación. A pesar de que la selectividad de acción puede ser notable, un fármaco suele afectar diversas funciones del SNC en distintos grados.

Depresores generales (inespecíficos) del sistema nervioso central.

En esta categoría se incluyen gases y vapores anestésicos, los alcoholes alifáticos y algunos hipnóticos y sedantes. Estos compuestos pueden deprimir el tejido excitable en todos los niveles del SNC, lo cual da por resultado la disminución de la cantidad de transmisor que libera el impulso nervioso, así como la depresión general de la reacción y el movimiento iónico a nivel postsináptico. En concentraciones subanestésicas, estos fármacos (p. ej., etanol) pueden ejercer efectos relativamente específicos en ciertos grupos de neuronas, lo cual tal vez explique las

diferencias en sus efectos conductuales, sobre todo la proclividad a producir dependencia (*véanse caps.13, 16 y 22*).

Estimulantes generales (inespecíficos) del sistema nervioso central.

Los fármacos de esta categoría incluyen pentilenetetrazol y compuestos relacionados que son capaces de generar una excitación poderosa del SNC y las metilxantinas, que tienen una acción estimulante mucho más débil. La estimulación se puede lograr por uno de dos mecanismos generales: 1) Por bloqueo de la inhibición, o 2) Por excitación neuronal directa (que puede incluir un incremento de la liberación del transmisor, la acción más prolongada de éste, debilitamiento de la membrana postsináptica, o disminución del tiempo de recuperación de la sinapsis).

Fármacos que modifican de manera selectiva la función del sistema nervioso central.

Los modificadores pueden generar depresión o excitación; en algunos casos, pueden producirse ambos efectos de manera simultánea sobre sistemas diferentes. Algunos modificadores tienen poco efecto sobre el nivel de excitabilidad en dosis terapéuticas. Las clases principales de dichos modificadores del SNC son: anticonvulsivos, fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, analgésicos opioides y no opioides, anorexígenos, antieméticos, analgésicos-antipiréticos, algunos estimulantes, neurolépticos (antidepresivos y compuestos antimaniacos y antipsicóticos), tranquilizantes, sedantes e hipnóticos. De igual manera pueden incluirse los fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (inhibidores de colinesterasa y neuroprotectores antiglutamato) y compuestos promisorios en el tratamiento sintomático de la enfermedad de Huntington (tetrabenazina para contrarrestar la disminución de monoaminas y para disminuir el temblor).

Características generales de los fármacos con acción en el sistema nervioso central.

A menudo se administran combinaciones de fármacos de acción central, por sus ventajas terapéuticas (p. ej., un anticolinérgico y levodopa para la enfermedad de Parkinson). Sin embargo, otras combinaciones de medicamentos podrían ser dañinas, por los efectos aditivos potencialmente peligrosos o por efectos mutuamente antagonistas.

El efecto de un fármaco en el SNC es aditivo con el estado fisiológico y con los efectos de otros medicamentos depresores o estimulantes. Por ejemplo, los anestésicos son menos efectivos en un sujeto hiperexcitable que en un paciente normal; sucede lo contrario con respecto a los efectos de los estimulantes. En general, los efectos depresores de los fármacos de todas las categorías son aditivos (p. ej., la combinación letal de barbitúricos o benzodiazepinas con etanol), como lo son los efectos de los estimulantes. Por lo tanto, la respiración deprimida por la morfina se ve afectada más adelante por compuestos depresores, mientras que los estimulantes pueden incrementar los efectos excitadores de la morfina para producir vómito y convulsiones.

El antagonismo entre los depresores y los estimulantes es variable. Se conocen algunos casos de verdadero antagonismo farmacológico entre los fármacos con acción en el SNC y se presentan a continuación: por ejemplo, los antagonistas de los opioides bloquean selectivamente los efectos de los analgésicos opioides. Sin embargo, el antagonismo que manifiestan dos fármacos con acción en el SNC suele ser de naturaleza fisiológica. Por lo tanto, un individuo con sistema nervioso central deprimido por un opiáceo no puede volver totalmente a la normalidad, solo con estimulación con cafeína.

Los efectos selectivos de fármacos en sistemas de neurotransmisores específicos pueden ser aditivos o competitivos. Dicho potencial de interacción farmacológica debe ser considerado siempre que se administren dichos fármacos simultáneamente. Para reducir estas interacciones se puede implementar un periodo sin fármacos cuando se modifique la terapia, y la aparición de estados de desensibilización y supersensibilización con terapia prolongada, puede limitar la rapidez con la cual se puede “frenar” la acción de un fármaco y comenzar otro. Se observa en muchos casos un efecto excitador con concentraciones bajas de algunos fármacos depresores, debido a la depresión de los sistemas inhibidores o al incremento transitorio en la liberación de transmisores excitadores. Ejemplos de esto son la “etapa de excitación” durante la inducción de la anestesia general y efectos del alcohol para reducir las inhibiciones. La fase excitadora ocurre sólo con concentraciones bajas del compuesto depresor; la depresión uniforme sobreviene al incrementar la concentración del fármaco. Los efectos excitadores se pueden minimizar, cuando es apropiado, mediante tratamiento previo con un fármaco depresor carente de estos efectos (p. ej., benzodiazepinas en la medicación preanestésica). Normalmente, la estimulación aguda excesiva del eje cefalorraquídeo va seguida de depresión, que es en parte consecuencia de fatiga neuronal y de agotamiento de las reservas de transmisores. La depresión posictal es aditiva con los efectos de los depresores. La depresión aguda inducida por medicamentos no siempre va seguida de estimulación. Sin embargo, la sedación y la depresión crónicas inducidas por fármacos pueden ir seguidas de hiperexcitabilidad prolongada, al suprimir de manera repentina la medicación (barbitúricos o alcohol). Este tipo de hiperexcitabilidad se puede controlar eficazmente con el mismo o con otro fármaco depresor (*véanse caps. 16, 17 y 18*).

Los esfuerzos para predecir las consecuencias conductuales o terapéuticas de fármacos diseñados para desencadenar acciones precisas y restringidas del receptor en sistemas de modelos simples podrían fracasar como consecuencia de la

complejidad de las interacciones posibles que incluyen diferencias entre el tejido normal y el enfermo.

Para un listado bibliográfico completo: *Las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman y Gilman, 11va edición*, o visite la versión online Goodman y Gilman en www.accessmedicine.com

CAPÍTULO V

ANÁLISIS DE LA TRADUCCIÓN DE LAS PREPOSICIONES (“*FOR*”, “*IN*” Y “*WITH*”) EN EL TEXTO TÉRMINO.

5.1 Las Preposiciones

La traducción de textos científicos del inglés al español supone dificultades concretas que, hasta el momento, no han sido objeto de análisis, al menos no extensamente. En general, se considera que la principal complejidad del discurso científico es la terminología. Sin embargo, ya que la terminología es solo uno de los tantos problemas que presentan los este tipo de texto, el objetivo de este trabajo es analizar el uso de algunas preposiciones a partir de ejemplos prácticos tomados del texto origen que se tradujo para este Trabajo de Grado y presentar estrategias para traducirlas sin incurrir en una traducción excesivamente concisa, que puede resultar confusa y ambigua, y atentar contra la naturalidad de la lengua meta. Los traductores tienen la responsabilidad de transmitir fielmente el contenido semántico del texto original reexpresándolo conforme al buen uso de la lengua meta. En ocasiones, esta labor se ve malograda por un conocimiento deficiente de la complejidad que caracteriza al discurso especializado y de las distintas instancias que rigen el uso de la lengua.

5.1.1 La preposición *for*

Heaton, Kipfer y Lindstromberg describen los siguientes valores nocionales de la preposición *for*: intención, beneficio y apoyo o respaldo, ayuda y aprobación, destino objetivo de la acción y correspondencia, función (cosas), propósito o motivo (personas), sustitución y equivalencia, causa sobre todo, como conector entre el resultado y la causa, pero también entre la causa y su resultado (es decir, en orden

inverso), tema o circunstancia generalmente precedida por *as*, deseo y matización o limitación de una afirmación.

Cabe resaltar que esta preposición (*for*) se ubicó en el texto origen 59 veces, sin embargo para el análisis se tomaron en cuenta un grupo reducido de ejemplos por la longitud que supondría colocarlos todos en este trabajo, ya que en algunos casos dichos ejemplos se repiten.

5.1.2 La preposición *por* y *para*

Por lo que respecta a la *Nueva gramática de la lengua española* (2009: 2271-2273), los valores nocionales de la preposición *por* son los siguientes: agente de la voz pasiva, objetivo, causa (con grupos nominales y adjetivales), así como con oraciones subordinadas, medios o recursos, vía (a través de), cantidad (a cambio de), sustitución, favor (alterna con “para” y “en favor de”), indicios que permiten sacar una conclusión y concesión, entre otros.

La misma gramática establece (2009: 2270-2271) los siguientes valores nocionales de la preposición *para*: destino físico o figurado, finalidad o propósito (sentidos figurados del concepto de destino), utilidad o servicio, destinatario de una acción o de un objeto material, orientación o intención de algunas acciones, y como ya se mencionó anteriormente en el capítulo anterior para García Yebra, todos estos valores podrían resumirse en dos generales: destino y finalidad. Por último, se puede establecer que *por* y *para* son intercambiables en muchos contextos. Sin embargo se prefiere *por* cuando se corre el riesgo de confundir las nociones de causa y finalidad.

5.1.3 Análisis de la preposición “for” y las opciones de traducción

Traducción para/por

En el discurso científico, como se ilustra en los ejemplos, la preposición *for* efectivamente puede tener el valor semántico de las preposiciones españolas *para* y *por*, pero en muchos casos es preciso expresar este valor semántico de otra forma.

En el ejemplo 1, queda claro que sería correcto utilizar *para*, pues en el texto original *for* (*según la clasificación en inglés*) tiene valor de función, y expresa un destino u objetivo, así como la búsqueda del complemento que en este caso sería *transportarse* (*transport*). Lo mismo ocurre en el ejemplo número 2 y 3, *for* tiene valor de función y expresa un objetivo claro que sería en este caso *la liberación y respuesta del transmisor (es)* (*transmitter reléase and response*) y *la síntesis y el almacenamiento de transmisores* (*the synthesis and storage of transmitters*) respectivamente. Por lo tanto si buscamos el equivalente semántico de *for* en la clasificación en español nos lleva directamente a utilizar *para* según la clasificación de utilidad o servicio.

Ejemplo 1: *They exhibit the cytological characteristics of highly active secretory cells with large nuclei: large amounts of smooth and rough endoplasmic reticulum; and frequent clusters of specialized smooth endoplasmic reticulum (Golgi complex), in which secretory products of the cell are packaged into membrane-bound organelles **for** transport from the cell body proper to the axon or dendrites (Figure 12-1). TO, página 203.*

Traducción

*En éste, los productos secretores celulares se envuelven en organelos unidos a la membrana **para** transportarse desde el cuerpo celular en si hasta el axón o las dendritas (fig. 12-1).*

Ejemplo 2: *Although synapses are functionally analogous to “junctions” in the somatic motor and autonomic nervous systems, the central junctions contain an array of specific proteins presumed to be the active zone **for** transmitter release and response. TO, página 203.*

Traducción

*A pesar de que las sinapsis son funcionalmente análogas a los enlaces en el sistema motor somático y autónomo, los enlaces centrales contienen y forman proteínas específicas que se supone son la zona activa **para** la liberación y respuesta del transmisor(es).*

Ejemplo 3: *(3) sites **for** the synthesis and storage of transmitters; [...]. TO, página 204.*

Traducción

*3) sitios **para** la síntesis y el almacenamiento de transmisores;*

Ahora bien, con los ejemplos 4 y 5, el valor semántico de *for* (según la clasificación en inglés), indica destino (objetivo) o correspondencia, el cual encontramos representado en la clasificación de *por* y no en la de *para*; según la clasificación de *por* indica fin u objeto. Por ese motivo se utiliza *por* para la traducción en estos ejemplos en lugar de *para*. De igual manera en el capítulo 3 se explica con mayor detenimiento las funciones de estas preposiciones tanto en inglés como en español.

Ejemplo 4: *The 5-HT6 and 5-HT7 receptors also couple to Gs-adenylyl cyclase; their affinity for clozapina may relate to its antipsychotic efficacy (see Chapters 11 and 18). TO, página 217.*

Traducción

Los receptores 5-HT6 y 5-HT7 también se acoplan a la adenililciclase Gs; su afinidad por la clozapina puede relacionarse con su eficacia antipsicótica (véanse caps. 11 y 18).

Ejemplo 5: *For example, the impact of muscarinic cholinergic antagonists on the behavior of normal animals may be subtle, but these agents are used extensively in the treatment of movement disorders and motion sickness (see Chapter 7). TO, página 217.*

Traducción

Por ejemplo, el impacto de los antagonistas colinérgicos muscarínicos en el comportamiento de los animales normales puede ser leve, pero estos compuestos se utilizan extensamente para tratar los trastornos del movimiento y la cinetosis (véase cap. 7).

Sin embargo, existen ejemplos como los que se ilustrarán a continuación en los que tanto *por* como *para* son insuficientes para el valor semántico que expresa *for* en el texto origen.

Otras traducciones

En este ejemplo (1), el sintagma “*existen para*” no expresaría la idea del original, sino que sería un calco estructural de la expresión *exist for*. La preposición *for* en este caso funciona como nexo entre la existencia de la barrera en unas

estructuras y su carencia en otras. Una de las formas en que puede expresarse esta idea sin la necesidad de caer en el calco estructural o literalidad es la siguiente:

Ejemplo 1: *Selective barriers to permeation into and out of the brain also exist for small, charged molecules such as neurotransmitters, their precursors and metabolites, and some drugs. TO, página 203.*

Traducción

La barrera hematoencefálica posee una permeabilidad selectiva dentro y fuera del encéfalo, pero también existen estas barreras selectivas a la entrada y salida de pequeñas moléculas cargadas, como los neurotransmisores, sus precursores y metabolitos, así como algunos fármacos.

En esta versión, no nos quedamos con las palabras sino que modulamos: el verdadero sentido que quiere transmitir es que “hay” y en dónde hay, que en este caso sería *a la entrada y salida de pequeñas moléculas cargadas.*

Ejemplo 2: *(1) microtubules and molecular motors responsible for bidirectional transport of macromolecules between the neuronal cell body and distal processes; [...] TO, página 204.*

Traducción

1) microtúbulos y motores moleculares encargados del transporte bidireccional de macromoléculas entre el cuerpo de la célula neuronal y las ramificaciones distales; [...]

En este caso se analizaron las colocaciones del verbo *responsible* (en inglés) y un posible equivalente en español que en este caso fue *encargado* (verbo adjetivizado).

Ambos verbos tienen una colocación que en el caso del verbo en inglés es *for* y en español es *de/del*. Estas colocaciones son combinaciones estables de palabras que se emplean de manera preferente en cada lengua y que le aportan naturalidad al texto, por lo tanto si se alteran esas colocaciones y se realiza un calco el traductor puede incurrir en la literalidad, afectando negativamente la comprensión del texto meta. Se presentó el mismo caso con el siguiente ejemplo.

Ejemplo 3: *Voltage-dependent ion channels (Figure 12–2) provide for rapid changes in ion permeability along axons and within dendrites and for the excitation-secretion coupling that releases neurotransmitters from presynaptic sites.* **TO, página 206.**

Traducción

Los canales iónicos que dependen del voltaje (fig. 12-2) se encargan de los cambios rápidos en la permeabilidad iónica a lo largo de los axones y dentro de las dendritas y del acoplamiento y excitación/secreción que da lugar a la liberación de neurotransmisores desde los puntos presinápticos.

En la siguiente instancia de *for*, el valor semántico es de finalidad, pero utilizar la misma estructura nominal sería un calco por lo que se buscó reemplazarla por una frase verbal mucho más frecuente en la lengua término.

Ejemplo 4: *Molecular mechanisms include: (1) ion channels, which provide for changes in excitability induced by neurotransmitters; [...]* **TO, página 205.**

Traducción

*Los mecanismos moleculares incluyen: 1) canales de iones, **que originan los cambios** en la excitabilidad inducida por los neurotransmisores; [...]*

En el siguiente ejemplo se tomó en cuenta el sentido global de la locución account for, que es explicar o justificar algo, en lugar de traducir cada unidad (account y for) por separado; lo que supondría caer en la concisión excesiva que mencionamos en capítulos anteriores.

Ejemplo 5: *At sub-anesthetic concentrations, these agents (e.g., ethanol) can exert relatively specific effects on certain groups of neurons, which may **account for** differences in their behavioral effects, especially the propensity to produce dependence (see Chapters 13, 16, and 22). TO. Página 219.*

Traducción

*En concentraciones subanestésicas, estos fármacos (p. ej., etanol) pueden ejercer efectos relativamente específicos en ciertos grupos de neuronas, lo cual tal vez **explique** las diferencias en sus efectos conductuales, sobre todo la proclividad a producir dependencia (véanse caps.13, 16 y 22).*

En la siguiente instancia de *for*, este no expresa ni finalidad ni causa es decir, sería un error de sentido colocar *para* o *por*, lo que supondría además de un error de sentido un atentado contra la naturalidad de la lengua término.

For en este ejemplo, podríamos decir que contextualiza y ubica al lector en el tema, es decir, corresponde al valor nocional de relación a algo. Por ese motivo se hace la modulación y se emplea “con respecto a”, la cual es una locución con valor preposicional que indica relación o proporción de una cosa en relación a otra. De esta manera se logra plasmar mismo valor semántico del original en la traducción.

Se sigue el mismo análisis en el ejemplo 7.

Ejemplo 6: *Cyclic nucleotide–modulated channels consist of two groups: the cyclic nucleotide–gated (CNG) channels, which play key roles in sensory transduction for olfactory and photoreceptors, and the hyperpolarization-activated, cyclic nucleotide–gated (HCN) channels.* **TO, página 206.**

Traducción

Los canales regulados por nucleótidos cíclicos comprenden dos grupos: los canales iónicos regulados por nucleótidos cíclicos (cyclic nucleotide-gated, CNG) que juegan un papel fundamental en la transducción sensitiva con respecto a los fotorreceptores y a los impulsos olfatorios; y los canales iónicos regulados por nucleótidos cíclicos activados por hiperpolarización (hyperpolarization- activated, cyclic nucleotide-gated, HCN).

Ejemplo 7: *For many GPCRs, short-term down-regulation is achieved by the actions of G protein–linked receptor kinases (GRKs) and internalization of the receptors (see Chapter 1).* **TO, página 207.**

Traducción

En lo que respecta a muchos GPCR, se logra disminuir su número a corto plazo por las acciones de las cinasas de receptor ligadas a proteína G (G protein-linked receptor kinases, GRK) y la internalización de los receptores (véase cap. 1).

Ejemplo 8: *For example, anesthetics are less effective in a hyperexcitable subject than in a normal patient; the converse is true for stimulants.* **TO, página 207.**

Traducción

*Por ejemplo, los anestésicos son menos efectivos en un sujeto hiperexcitable que en un paciente normal; sucede lo contrario **con respecto a** los efectos de los estimulantes.*

En los siguientes ejemplos *for* no expresa ni finalidad ni causa. Se podría decir, más bien, que contextualiza y ubica al lector en el tema, es decir, corresponde al valor nocional de circunstancia o tema. Por lo tanto, se utilizó una locución que introduce la condición necesaria (circunstancia) para que se verifique o relacione lo expresado anteriormente en la oración anterior. Para cumplir con esta función se utilizó la locución “en el caso de” en el ejemplo 9 y 10.

Ejemplo 9: ***For** transmitters such as monoamines and certain peptides, a “conditional” action may be involved, i.e., a transmitter substance may enhance or suppress the response of the target neuron to classical excitatory or inhibitory transmitters while producing little or no change in membrane potential or ionic conductance when applied alone. TO, página 208.*

Traducción

***En el caso de** algunos transmisores, como las monoaminas y algunos péptidos, puede participar una acción “condicional”. Esto quiere decir que, una sustancia transmisora puede intensificar o suprimir la reacción de la neurona objetivo a los transmisores excitadores o inhibidores clásicos, mientras se origina poco o ningún cambio en el potencial de membrana o en la conducción iónica cuando se aplica de manera aislada.*

Ejemplo 10: *Alternative splicing has been described **for** metabotropic receptors and **for** subunits of NMDA, AMPA, and kainate receptors. TO. Página 215.*

Traducción

Se ha descrito el ajuste alternativo en el caso de receptores metabotrópicos y subunidades de NMDA, AMPA y receptores cainato.

5.1.4 La preposición “in”

Lindstromberg, hace mención de metáforas convencionales como «circumstances are places» y «emotions are places» (Lindstromberg, 1998), que se derivan del valor locativo de esta preposición, que es predominante. También, al igual que Heaton, menciona la estructura formada por *in* seguida de gerundio para expresar una actividad, pero avanza con la interpretación y le asigna la representación de un proceso o valor durativo. No obstante, ningún autor menciona otros matices que puede tener esta misma estructura, como veremos en los ejemplos.

En el texto origen en base al cual se realizó el análisis se encontró la preposición *in* en 162 veces sin embargo se tomó una muestra de ejemplos reducida y concreta por la longitud que supondría colocarlos todos en este trabajo, ya que en algunos casos, dichos ejemplos se repiten.

5.1.5 La preposición “en”

García Yebra (1988) analiza los usos de la preposición española *en*, a la que atribuye principalmente un valor locativo y temporal, y advierte que muchos de los malos usos suelen provenir de transferencias del inglés. El *Esbozo* (1979) y Gili Gaya (1994) consignan usos similares. Gili Gaya expresa que en esta preposición predomina la idea general de reposo, tanto referida al tiempo como al espacio, es decir, que expresa relaciones estáticas; asimismo, denota participación en conceptos abstractos y colectivos, tiene significación modal (en frases adverbiales) y también expresa medio, instrumento y precio. En la *Gramática descriptiva*, De Bruyne (1999) ilustra los siguientes valores semánticos: lugar, movimiento, tiempo, modo, manera, medio e instrumento, anterioridad inmediata y condicional ambos contruidos con

gerundio y modal (construido con infinitivo). La *Nueva gramática* (2009) consigna los valores de ubicación espacial o temporal, estado y final de un movimiento o resultado de un proceso, entre otros no pertinentes a este análisis.

5.1.6 Análisis de la preposición “*in*” y las opciones de traducción

Traducción “en”

Esta es una de las preposiciones con mayor frecuencia en el discurso científico y en general; tanto en español como en inglés. Sin embargo, es por dicha frecuencia que los traductores en ocasiones suelen seguir a cabalidad su homónimo (en el idioma que sea), sin evaluar su valor semántico o relación con otros elementos de la oración que se intenta reexpresar en el texto término.

Se podría decir que en el ejemplo 1 *in* tiene valor locativo pero metafórico, siguiendo la relación metafórica que le impone Lindstromberg a *in* “circumstances are places»” y “emotions are places”, se puede decir que en este ejemplo *in* corresponde a la clasificación de circunstancia (lugar) o contexto y, su “equivalente” directo en español “en” también se utiliza para indicar un concepto abstracto o colectivo en el que se lleva a cabo algo o en el que algo o alguien interviene; que en este caso sería las vesículas que intervienen en el almacenamiento del transmisor.

Ejemplo 1: *The proteins of these vesicles have been shown to have specific roles in transmitter storage, vesicle docking onto presynaptic membranes, voltage- and Ca²⁺-dependent secretion (see Chapter 6), and recycling and restorage of released transmitter. TO, página 203.*

Traducción

Se ha demostrado que las proteínas de estas vesículas cumplen funciones específicas en el almacenamiento del transmisor, el acoplamiento vesicular en las membranas presinápticas, la secreción que depende del voltaje y del Ca² (Calcio) (véase cap. 6) y el reciclaje y nuevo almacenamiento del transmisor liberado.

En el siguiente ejemplo se observan detalles similares al ejemplo anterior (valor semántico locativo) pero ya no se relaciona con conceptos abstractos y colectivos a sino que indica un lugar concreto que en este caso es *en la sangre y en el encéfalo*. También se observa en el ejemplo 3 con *en el SNC* (sistema nervioso central).

Ejemplo 2: *Apart from instances in which drugs are introduced directly into the CNS, the concentration of the agent in the blood after oral or parenteral administration differs substantially from its concentration in the brain. TO, página 203.*

Traducción

Además de los casos en que se introducen fármacos directamente en el SNC, la concentración del agente en la sangre después de la administración oral o parenteral difiere considerablemente de su concentración en el encéfalo.

Ejemplo 3: *Around the central neuron are schematic illustrations of the more common synaptic relationships in the CNS.*

Traducción

Alrededor de la neurona central se encuentran ilustraciones esquemáticas de las relaciones sinápticas más frecuentes en el SNC.

Otras traducciones

En esta sección in no sigue ninguno de los valores nocionales aportados por los lingüistas, ya que su valor semántico depende de relaciones más complejas con el resto de los elementos en el enunciado.

Ejemplo 1: *Neurons are rich in microtubules, which support the complex cellular structure and assist in the reciprocal transport of essential macromolecules and organelles between the cell body and the distant axon or dendrites.* **TO, página 203.**

Traducción

Las neuronas cuentan con abundantes microtúbulos, que respaldan la compleja estructura celular y facilitan el transporte recíproco de organelos y macromoléculas esenciales entre el cuerpo celular y el axón o dendritas distantes.

En la primera instancia de *in*, presente en este ejemplo, se realizó una modulación, que consiste en variar la forma del mensaje utilizando un cambio semántico o de perspectiva. Esta se realiza principalmente cuando la traducción literal no se ajusta al genio o particularidad de la lengua traducida. Por lo tanto el traductor se ve obligado a encontrar otra forma de expresar el sentido de la idea original como se ve reflejado en la oración que sigue. Si se utiliza la traducción literal se dice que: *Las neuronas son ricas en microtúbulos*, a pesar de que frases similares se presentan en textos científicos con bastante regularidad, se trata de un calco de la lengua origen, que si bien se entiende, nuevamente supone un exceso de literalidad en la traducción. Sobre todo si existen diversas formas en la lengua meta para expresar el mismo sentido. Es por ello que se utilizó la expresión *cuentan con*, para darle más naturalidad al enunciado sin comprometer el sentido del texto origen.

En la segunda instancia de *in* simplemente se cambió la locución verbal por una que aporta el mismo significado pero que no es particularmente su homónimo directo. Sin embargo, se hizo así para añadirle fluidez a la idea, ya que la estructura semántica del original se vería un poco forzada en la lengua meta, si el traductor se decantaba por la literalidad.

Ejemplo 2: *(1) excitation, in which ion channels are opened to permit net influx of positively charged ions, leading to depolarization with a reduction in the electrical resistance of the membrane; [...]. TO, página 208.*

Traducción

1) excitación, en la cual se abren los canales iónicos para permitir la entrada neta de iones de carga positiva, lo que genera la despolarización con una reducción de la resistencia eléctrica de la membrana; ...

Ejemplo 3: *Table 12–1 summarizes the pharmacological properties of the transmitters in the CNS that have been studied extensively. Neurotransmitters are discussed below as groups of substances within given chemical categories: amino acids, amines, and neuropeptides. TO, página 208.*

Traducción

En el cuadro 12-1 se muestra un resumen de las propiedades farmacológicas de los transmisores del SNC que se han estudiado a fondo. A continuación se analizan los neurotransmisores como grupos de sustancias dentro de algunas categorías químicas: aminoácidos, aminas y neuropéptidos.

Tanto el ejemplo 2 como el ejemplo 3 expresan valor locativo (metafórico) de pertenencia, quizá, dos conceptos relacionados nocionalmente: si algo está en un

lugar, quiere decir que pertenece a ese lugar en ese momento. Si bien es de lo más habitual en el lenguaje médico utilizar *en* para marcar pertenencia, se considera, al igual que muchos otros usos habituales, es incorrecto o, al menos, no tan propio del español como otras opciones. De manera que *in* en este caso que puede interpretarse como una especie de posesivo, por lo que una buena opción y que terminó siendo la opción seleccionada fue la preposición *de*, para lo cual, desde luego, se tuvo que cambiar la estructura.

Ejemplo 4: *Peptide-secreting cells of the hypothalamic-hypophyseal circuits originally were described as neurosecretory cells, receiving synaptic information from other central neurons, yet secreting transmitters in a hormone-like fashion into the circulation.* **TO, página 208**

Traducción

Las células secretoras de péptidos de los circuitos hipotalamohipofisarios se describen originalmente como células neurosecretoras, que reciben información sináptica de otras neuronas centrales pero que también secretan transmisores de manera semejante a lo que ocurre con las hormonas durante la circulación.

En el caso presentado en el ejemplo 5 *in* es parte del marcador discursivo *in addition*, por lo tanto su traducción se basó en el término global que expresa dicho marcador. Su traducción directa es *adicionalmente, además y en adición*. *Adicionalmente* no encaja en la estructura semántica de la oración por lo que se escogió *además*, que transmite el sentido del original y encaja en la estructura sintáctica del enunciado. *En adición* se descartó, por suponer un riesgo de incurrir en la sobre concisión del termino al calcar exactamente la estructura del original.

Ejemplo 5: *In addition to these subunits, which are products of separate genes, splice variants for several subunits have been described.* **TO, Página 214.**

Traducción

Además de estas subunidades, que son productos de genes separados, se han descrito variantes de ajuste para varias subunidades.

En el ejemplo 6 se presenta algo similar al ejemplo anterior, *in contrast* es un marcador discursivo y si bien su homónimo en español incurre en la literalidad (*en contraste*), existen diversas opciones que se pueden utilizar para modular el enunciado sin perder el sentido, que es la diferencia o el contraste entre dos cosas. En este caso se escogió el término *a diferencia de*, ya que más que comparar, el enunciado del texto original pretendía indicar una diferencia entre dos tipos de receptores

Ejemplo 6: *In contrast, 5-HT1D receptors are activated by the drug sumatriptan (used for acute management of migraine headaches; see Chapters 11 and 21).* **TO, página 216.**

Traducción

A diferencia de los receptores 5-HT1D que son activados por el sumatriptán (que se utiliza para el tratamiento inmediato de cefaleas migrañosas; véanse caps. 11 y 21).

Ejemplo 7: *Three types of adrenergic receptors (α1, α2, and β) and their subtypes occur in the CNS; all are GPCRs and can be distinguished in terms of their pharmacological properties and their distribution (see Chapter 10).* **TO, página 216.**

Traducción

En el sistema nervioso central se han descrito tres tipos de receptores adrenérgicos ($\alpha 1$, $\alpha 2$ y β) y sus subtipos; todos son GPCR y es posible diferenciarlos por sus propiedades farmacológicas y su distribución (véase cap. 10).

En este caso se analizaron las colocaciones del verbo *distinguished* (en inglés) y un posible equivalente en español que en este caso fue *diferenciar*. Ambos verbos tienen una colocación que en el caso del verbo en inglés es *by*, sin embargo la estructura semántica ilustrada en el texto es *distinguished in terms of*; y en español es *diferenciar algo de* alguien o *por* algo. Estas colocaciones son combinaciones estables de palabras que se emplean de manera preferente en cada lengua. El traductor, debe entonces encontrar el término que transmita el sentido del verbo original, sin copiar la colocación del mismo, sino seguir el patrón o uso habitual que tiene el término escogido, en la lengua meta.

Exactamente lo mismo ocurre con el ejemplo siguiente, ya que *similar* en inglés posee la colocación *to* o *in*, de igual manera en español se tiene *similar a* o *similar en*. Sin embargo, a pesar de ser válidas ambas opciones para la traducción, se utilizó *similar a*, para que el texto tuviera más fluidez y no saturar el enunciado con la preposición *en*, que aparece más adelante en la misma oración.

En este caso el original si presenta una estructura literal en español que no necesariamente afecta el sentido del texto si se utiliza, pero queda a juicio del traductor si le da algún matiz o modulación dependiendo del enunciado en el que se encuentre y si altera la estructura semántica de la oración o no.

Ejemplo 8: *The 5-HT_{2C} receptor, similar in sequence and pharmacology to the 5-HT_{2A} receptor, is expressed abundantly in the choroid plexus, where it may modulate CSF production (see Chapter 11). TO, página 216.*

Traducción

El receptor 5-HT_{2C}, similar a la secuencia y características farmacológicas del receptor 5-HT_{2A}, se expresa abundantemente en el plexo coroideo, sitio en el cual puede regular la producción de líquido cefalorraquídeo (véase cap. 11).

5.1.7 La preposición “with”

Heaton (1965) le atribuye los siguientes valores a esta preposición: compañía, medio, modo, concesión, posesión, simultaneidad, oposición, tema, causa y proporción. Lindstromberg analiza el valor de esta preposición partiendo de la idea de que expresa algún tipo de combinación o ensamble. Por lo tanto, podríamos distinguir las expresiones en las que *with* expresa una relación de coordinación y aquellas en las que la relación es de subordinación (Lindstromberg, 2010). En el primer grupo se encuentran los valores nocionales de compañía, adición (asociación) y reciprocidad, y oposición. En el segundo, los conceptos de medio, instrumento, ingrediente y modo, posesión o característica y circunstancia o contexto.

La preposición *with* se contabilizó 59 veces en el texto origen. Sin embargo, solo se tomaron algunos ejemplos para el análisis porque la longitud que supondría explicarlos todos los ejemplos existentes en este trabajo.

5.1.8 La preposición “con”

En español, “con” se emplea para expresar instrumento, compañía, medio o disposición anímica; su significado general es opuesto a “sin” (García Yebra, 1988). Según la *Gramática descriptiva* (De Bruyne, 1999), expresa compañía, concurrencia, reciprocidad y colaboración; instrumento, medio o modo y aportación; contenido o adherencia; causa equivale a “por”; concesión y modo construida con infinitivo. La *Nueva gramática* (2009) describe los siguientes usos: compañía, utensilio, medio —

material o inmaterial empleado en la consecución de algo, manera, causa, concesión y condición —estos dos últimos con infinitivo, poco frecuentes en el discurso especializado.

Las distintas fuentes coinciden en gran medida, sin embargo, es importante destacar que ninguna menciona el valor aditivo que tiene *with*. Pese a todos los valores semánticos que se asignan a esta preposición, su uso aislado para traducir los ejemplos que propongo aquí, así como muchos otros similares, muchas veces torna el discurso demasiado conciso, poco claro y falto de naturalidad; en ocasiones, la concisión deriva en un error de sentido o, al menos, en ambigüedad.

5.1.9 Análisis de la preposición “with” y las opciones de traducción

Traducción “con”

En el ejemplo 1, queda claro que sería correcto utilizar *con*, pues en el texto original *with* (*según la clasificación en inglés*) tiene valor nocional de coordinación (compañía y adición/asociación). De igual manera, en la clasificación en español se observa que *con* tiene un valor nocional de compañía o reciprocidad. Sin embargo, la locución adverbial *in contact with* es una frase acuñada, es decir tiene una colocación invariable en la lengua origen y su homónimo directo en español es *en contacto con*, el cual también tiene una colocación invariable. Utilizar este término directo en la traducción es válido en este caso ya que no afecta ni la estructura semántica ni la sintaxis del enunciado y transmite el sentido a cabalidad.

Ejemplo 1: *In the center, a postsynaptic neuron receives a somatic synapse (shown greatly oversized) from an axonic terminal; an axoaxonic terminal is shown in contact with this presynaptic nerve terminal.* **TO, página 204**

Traducción

En el centro, una neurona postsináptica recibe una sinapsis somática (que se ilustra muy aumentada de tamaño) proveniente de una terminación axoniana; aparece una terminación axoaxoniana en contacto con esta terminación nerviosa presináptica.

En el siguiente ejemplo *with* tiene un valor nocional de subordinación (posesión o característica), ya que señala a pacientes con determinadas características, no generaliza sino que especifica y hace referencia a un tipo de pacientes en particular. Por su parte el valor nocional que indica *con* en el texto meta, lo ubicaría bajo la clasificación de contenido o adherencia y dicha etiqueta sigue el mismo análisis que su equivalente en inglés bajo la clasificación anteriormente mencionada, aporta características o detalles a los elementos que se aluden en el enunciado. De este modo la estructura semántica se mantiene literal pero no se altera el sentido o fluidez del texto. Se presenta el mismo caso en el ejemplo 3, *with* enlaza dos elementos que son *subunits* y *four transmembrane*. Se utiliza *con* por el mismo motivo que se utiliza en el ejemplo anterior. Ambos ejemplos se basan en la misma clasificación de subordinación.

Ejemplo 2: *A central underlying concept of neuropsychopharmacology is that drugs that influence behavior and improve the functional status of patients with neurological or psychiatric diseases act by enhancing or blunting the effectiveness of specific combinations of synaptic transmitter actions. TO, página 204*

Traducción

Un concepto fundamental en la neuropsicofarmacología consiste en que los fármacos que influyen en el comportamiento y que mejoran el estado funcional de los

pacientes con enfermedades psiquiátricas o neurológicas intensifican o embotan la eficacia de combinaciones específicas de acciones de los transmisores sinápticos.

Ejemplo 3: *Ionophore receptors for neurotransmitters are composed of subunits with four transmembrane domains and are assembled as tetramers or pentamers (at right). TO, página 206*

Traducción

Los receptores ionóforos para los neurotransmisores están compuestos por subunidades con cuatro dominios transmembrana, y se unen para formar tetrámeros o pentámeros (a la derecha).

En el ejemplo 4, podemos observar una relación de subordinación en la preposición *with*, en ambas instancias en las que se encuentra resaltada se utiliza para denotar medio, modo o instrumento. En este caso, el medio por el cual se abren y se cierran los canales catiónicos, lo cual tiene un referente directo en español que corresponde tanto en clasificación (instrumento, medio, modo) como en estructura morfológica, *con*. Afortunadamente, en este ejemplo también se demuestra que es válida la traducción literal del morfema *with* por el morfema *con*.

Ejemplo 4: *HCN channels are cation channels that open with hyperpolarization and close with depolarization; upon direct binding of cyclic AMP or cyclic GMP, the activation curves for the channels are shifted to more hyperpolarized potentials. TO, página 206*

Traducción

Los canales HCN son canales catiónicos que se abren con la hiperpolarización y se cierran con la despolarización, con la unión directa de

monofosfato de adenosina (adenosine monophosphate, AMP) o monofosfato de guanosina (guanosine monophosphate, GMP) cíclicos, las curvas de activación de los canales se desplazan hacia potenciales más hiperpolarizados.

Otras traducciones

En el siguiente ejemplo, se observa que *with* cumple la misma función que en ejemplos anteriores; aportar características al elemento con que se relaciona en la oración. La traducción literal para esta sección es válida, sin embargo, si se coloca *usualmente/normalmente con cuatro dominios de transmembrana*, se corre el riesgo de caer en la concisión excesiva y aportarle un rasgo rígido y poco natural al enunciado en la lengua meta. Existen diversas formas de decir lo mismo que dice el autor del texto original pero que se adapte más a las estructuras semánticas del español. En este caso se optó por una modulación, lo que cambia la perspectiva o la forma de la frase pero ambas dicen lo mismo, que es al final, lo que se busca.

Ejemplo 1: *The first, oligomeric ion channel receptors, are composed of multiple subunits, usually with four transmembrane domains (Figure 12–3). TO, página 207.*

Traducción

El primero, los receptores oligoméricos de canales de iones, compuestos por subunidades múltiples, suelen tener cuatro dominios transmembrana (fig. 12-3).

En el siguiente ejemplo *with* forma parte de una expresión *concerned with*, que denota interés, correspondencia, preocupación. Sin embargo, en este ejemplo en combinación con el resto de los elementos del discurso científico, *concerned with* adquiere un matiz de “*tener algo que ver en algo*”. Dicho matiz no se encuentra

representado ni en la gramática consultada en español ni en inglés. Por lo tanto, se necesitaba otro término o frase que transmitiera el sentido de *tener que ver en algo* y se escogió *involucrado en*. Una vez más, queda demostrado que *en* no siempre es la traducción estricta que se le debe dar a *with*, incluso no debe ser considerado como su equivalente directo, ya que la cultura y el uso que rigen al inglés no son los mismos que rigen al español.

Ejemplo 2: *Similar adaptive modifications of neuronal systems also can occur at presynaptic sites, such as those concerned with transmitter synthesis, storage, and release.*

Traducción

También pueden observarse en sitios presinápticos modificaciones adaptativas similares de los sistemas neuronales, como aquellos involucrados en la síntesis, almacenamiento y liberación de transmisor.

Por otra parte, en el ejemplo 3 observamos que *with* acompaña al verbo *vary*. En este caso solo fue necesario ajustar la colocación, pues *vary*, cuya traducción literal era adecuada para este ejemplo, funciona con *with* pero en español *variar* funciona con *según*. *Variar con* se ha visto en algunos ejemplos mientras se realizaba este estudio, sin embargo para los efectos semánticos de este ejemplo, *con* le aportaba otro matiz al significado; puesto que su uso es más común para marcar efectos de tiempo o de relación entre dos ideas. Por ende, *según* le aportaba más fluidez a la oración, además de transmitir el verdadero valor semántico del enunciado.

Ejemplo 3: *Alternatively, the action of a transmitter may vary with the context of ongoing synaptic events— enhancing excitation or inhibition, rather than operating to impose direct excitation or inhibition.*

Traducción

También, la acción de un transmisor puede variar según el contexto de eventos sinápticos en marcha, intensificar la excitación o la inhibición, en lugar de operar para imponer una excitación o una inhibición directa.

El ejemplo 4 ilustra a *with* como un medio o instrumento para localizar algo (*can be localized with*). La clasificación de los valores nocionales de *with* y *con* contemplan este rubro de medio, modo o instrumento, lo que podría tentar al traductor para utilizar la literalidad de los términos, ya que la gramática lo sustenta con la clasificación. Sin embargo el traductor debe ir más allá de la forma y de lo que dice la gramática, que si bien, en muchos casos es exacta, en otros no se acerca a la realidad de la lengua termino por completo.

Ahora bien, otro factor que se analizó fue el verbo localizar, que en este caso sería el “equivalente” de localize. En español *localizar* puede funcionar con la preposición *con*, sin embargo, su uso radica en relación a objetos tangibles o a través de sistemas o programas (p. ej. *localizar con GPS*, *localizar con Spy Bubble*) y para expresar modo (de forma, rápido, exacto, etc.) (P. ej. *localizar con exactitud*). Para el fin semántico de este enunciado, *localizar con* aporta cierta ambigüedad que no debe existir en una traducción ni en el texto origen, ya que puede confundir al lector. Por lo tanto, se optó por emplear la transposición, *can be localized* se tradujo por *se han localizado*; podría decirse que cambia el sentido, ya que *can be localized* indica posibilidad y *se han localizado* indica simplemente que se llevó a cabo la acción. Sin embargo, al leer el párrafo completo se obtiene que *can be localized* expresa posibilidad porque ya se sometió a estudios y ya fue comprobado el método (por lo general, las posibilidades presentadas en un texto científico tienen lugar en el discurso, solo porque ya han sido comprobadas y sometidas a estudio), estas estructuras son comunes en el discurso científico, y si el traductor es experimentado o ha investigado al respecto podrá identificar y jugar con estas expresiones para añadirle más fluidez al texto. Por otro lado el *with* se tradujo como *mediante*, que si

bien, indica modo o instrumento como el término original no se queda con la forma sino con el verdadero sentido, y se aleja del error de excesiva concisión.

Ejemplo 4: *GABA-containing neurons and nerve terminals can be localized with immunocytochemical methods that visualize glutamic acid decarboxylase, the enzyme that catalyzes the synthesis of GABA from glutamic acid, or by in situ hybridization of the mRNA for this protein. GABA-containing neurons frequently coexpress one or more neuropeptides (see below). TO, página 214.*

Traducción

Se han localizado neuronas y terminaciones nerviosas que contienen GABA mediante métodos inmunocitoquímicos que hacen visible a la descarboxilasa del ácido glutámico, enzima que cataliza la síntesis de GABA a partir del ácido glutámico, o mediante hibridación in situ del mRNA para esta proteína. A menudo las neuronas que contienen GABA coexpresan uno o más neuropéptidos (véase más adelante en este capítulo).

En este caso la traducción literal es, nuevamente, demasiado concisa y poco natural, por no decir poco gramatical. En inglés, es claro que la preposición posee un valor nocional de subordinación (posesión o característica); indica que hay cierta cantidad de algo en un lugar en particular. Sin embargo, colocar la traducción literal de *with* supondría romper el hilo conductor y estructura semántica del enunciado. Es poco natural decir en español *Más del 50% del contenido de catecolaminas en el SNC es dopamina, con grandes cantidades en [...]*, sobre todo cuando se encuentra precedido por una coma y la oración que la antecede indica que es una extensión de las propiedades de la dopamina en el SNC. A continuación se presenta una traducción posible que si bien no es exacta a la estructura original (modulación), transmite el mismo sentido:

Ejemplo 5: *The CNS distributions of DA and NE differ markedly. More than half the CNS content of catecholamine is DA, with large amounts in the basal ganglia (especially the caudate nucleus), the nucleus accumbens, the olfactory tubercle, the central nucleus of the amygdala, the median eminence, and restricted fields of the frontal cortex. TO, página 215.*

Traducción

Las distribuciones en el SNC de dopamina (DA) y noradrenalina (NA) revelan una notable diferencia. Más del 50% del contenido de catecolaminas en el SNC es dopamina y se encuentra en grandes cantidades en ganglios basales (especialmente en el núcleo caudado), nucleus accumbens, tubérculo olfatorio, núcleo central de la amígdala, eminencia media y campos restringidos de la corteza frontal.

En los siguientes ejemplos (6 y 7) *with*, nuevamente posee un valor nocional de subordinación (posesión o característica). En el ejemplo 6 la característica de *efectos variables* corresponde a *la red*, en español, es más común utilizar *de* para expresar características o posesión, que la preposición *con*; sin embargo, también es válida. En este caso se seleccionó *de*, ya que, *con efectos* indicaba de por sí una acción y más adelante en el enunciado se observa *que generan acciones*; decantarse por *con efectos* supondría caer en una especie de redundancia, que aunque no es muy marcada, altera un poco la naturalidad del texto y la comprensión del sentido para el lector, por lo que se hizo un pequeño cambio para optimizar la traducción.

Ejemplo 6: *Effects of cytokines are regulated by the conditions imposed by other cytokines, interacting as a network with variable effects leading to synergistic, additive, or opposing actions. TO, página 218*

Traducción

*Los efectos de la citocina son regulados por las condiciones impuestas por otras citocinas, que interactúan como una red **de** efectos variables que generan acciones sinérgicas, aditivas u opuestas.*

Ahora bien en el ejemplo 7, *with* tiene el mismo valor nocional que en el ejemplo anterior. Sin embargo, en este caso fue necesario aplicar una transposición para cambiar la categoría gramatical, ya que la estructura del original resultaba poco natural en la lengua meta por el uso del gerundio. De esta manera, *following infection with*, se convirtió en *después de contraer*. El gerundio *following* se cambió por un adverbio (*después*), y el sustantivo *infection* se cambió por un verbo (*contraer, que si bien, no es infectar que sería su homónimo, transmite el mismo sentido*). Esta posible solución expresa el sentido del enunciado por completo, pero se adapta mucho mejor a la estructura gramatical de la lengua meta.

Ejemplo 7: *These special cytokines have received much attention as potential regulators in nervous system inflammation (as in early stages of dementia, following infection **with** human immunodeficiency virus, and during recovery from traumatic injury).*

Traducción

*Dichas citocinas especiales han recibido mucha atención como posibles reguladores de la inflamación del sistema nervioso (como ocurre en las etapas iniciales de la demencia senil, después de contraer el virus **de** inmunodeficiencia humana y durante la recuperación luego de una lesión traumática).*

En el ejemplo que sigue, que no es específico del discurso científico, pero sí muy habitual, se encuentra el uso nocional de la preposición construida con gerundio, para expresar una actividad o un proceso (circunstancia o contexto). Además el texto se encarga de proveer la pista para dilucidar el valor nocional de *with* en este

enunciado, pues en la oración principal el autor utiliza *occurs*; en otras palabras, *with* en este enunciado se refiere a un proceso, que ocurre en un tiempo o circunstancia particular. Incluso en un contexto tan específico como este, esta preposición es polisémica, pues puede interpretarse de distintas formas. Por el contrario, *con* no tiene todos los valores nocionales que se desprenden del original y el mismo no expresa una consideración hipotética acerca de las concentraciones sino que da una recomendación práctica y concreta al lector para que entienda las circunstancias en las que puede llevarse a cabo el proceso que en este caso sería la depresión uniforme que a su vez se produce en la fase excitadora. Una posible traducción sería la siguiente:

Ejemplo 8: *The excitatory phase occurs only with low concentrations of the depressant; uniform depression ensues with increasing drug concentration.* **TO,**
página 219

Traducción

La fase excitadora ocurre sólo con concentraciones bajas del compuesto depresor; la depresión uniforme sobreviene al incrementar la concentración del fármaco.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En la actualidad se presenta un fenómeno muy habitual en los textos científicos y académicos, ya que es muy frecuente encontrar usos particulares de algunas preposiciones que resumen conceptos importantes y hasta relaciones lógicas que pueden afectar negativamente el sentido de un texto traducido, dado que generan anglicismos estructurales muy evidentes. Incluso, estos anglicismos ya son tan frecuentes en las traducciones como en los textos redactados originalmente en castellano. En consecuencia, el objetivo de este trabajo fue analizar el uso de algunas preposiciones inglesas en el discurso científico y proponer estrategias que le permitan al traductor ejercer “la libertad del traductor para escribir en un idioma algo que equivalga a lo que dice el autor” (López Ciruelos, 2003: 68), respetando las diferencias básicas que tienen las culturas lingüísticas. Sin embargo es importante resaltar que las opciones de traducción aquí propuestas son solo opciones, en ningún momento se busca coaccionar u obligar a los traductores a seguir ese mismo patrón de traducción; quizás haya mejores opciones, menos extensas o más acertadas. Asimismo, probablemente no estén representados todos los usos posibles de las preposiciones que se han utilizado como ejemplos analizar y ha quedado fuera de este análisis un gran número de preposiciones, que no se tomaron en cuenta por el volumen de trabajo que suponía hacerlo.

El propósito de este Trabajo Especial de Grado fue analizar el uso característico de algunas preposiciones que suelen generar problemas de comprensión y reexpresión a la hora de traducir. Las estructuras preposicionales que se analizaron planteaban un problema de comprensión que podría hacer caer al traductor en el error de concisión excesiva, y causar a su vez un error de sentido en el texto meta.

El análisis se enfocó en los usos particulares de tres preposiciones (*for*, *in* y *with*), pues son las que se han encontrado con más frecuencia en el texto y las que,

según la experiencia traductora, son las que más problemas pueden suscitar. Aunque parezca una dificultad menor, se considera que recurrir siempre a su traducción literal, sin tener en cuenta el valor semántico real que aportan al mensaje, atenta contra las características esenciales del discurso científico y, en última instancia, contra la lengua.

Como se ha observado, las preposiciones analizadas pueden tener diversas interpretaciones, incluso en un contexto definido, de modo que es de obligación desentrañar el verdadero sentido de las expresiones en que aparecen. La mejor forma de hacerlo, según los resultados que arrojó este estudio, es desverbalizando las preposiciones y reexpresando el sentido en español haciendo uso de los recursos apropiados. El primer paso, entonces, consiste en no pasar por alto las preposiciones como si fueran solo nexos, sino dilucidar también su valor semántico. Para ello, quizás sirva parafrasear en inglés o en español el sentido de la preposición, buscando distintas formas de expresar lo mismo con otras palabras. Luego sigue definir la función de la preposición que genera problemas, para lo cual se debe determinar el sentido de la frase, verificar si el resto del texto ayuda de alguna manera y corroborar que la oración sea coherente con la totalidad del texto. Por último, queda reexpresar ese sentido, redactando correctamente en español, sin calcar las estructuras del inglés, es decir, desverbalizando, que la traducción se enfoque en el sentido y no en las palabras.

Se espera que este trabajo permita detectar las instancias en que estas partículas expresan más que un nexo entre palabras y oraciones, para así, reducir los casos en que se comete el error de considerar que siempre es válida la traducción literal y que hay una correspondencia directa entre las preposiciones y su supuesto equivalente en español, esto atenta contra la claridad y naturalidad del discurso

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ayto, John (1990): *Dictionary of World Origins: Histories of more than 8,000 English- Language Words*. Arcade Publishing. New York, New York, U.S.A.
- Bello, Andrés (1962): *Gramática de la lengua castellana. Destinada al uso de los americanos*, Ed. Arco Libros. Madrid, España.
- Claros, M. Gonzalo (2006): *Consejos básicos para mejorar las traducciones del inglés al Español (I)*. En Panacea: Revista de medicina, lenguaje y traducción, Vol. 7, N° 23. Disponible en: www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n23_tribuna_Claros.pdf>
- De Bruyne, Jacques (1999): *Las preposiciones*, en Ignacio Bosque Muñoz y Violeta Demonte Barreto (coords.): *Gramática descriptiva de la lengua española*, pp. 657-703. Madrid, España.
- Fernández Ramírez, Salvador (1973): *Esbozo de una nueva gramática de la lengua española*. Edit. Espasa Calpe. Madrid, España.
- García, Pilar Elena (1990): *Aspectos teóricos y prácticos de la traducción*. Edit. EUS. Salamanca, España.
- García Yebra, Valentín (1988): *Claudicación en el uso de preposiciones*. Edit. Gredos. Madrid, España.
- García Yebra, Valentín (1997): *Teoría y práctica de la traducción* (3.a ed.). Edit. Gredos. Madrid, España.
- Gili Gaya, Samuel (1994): *Curso superior de sintaxis española* (15.ª ed.). Barcelona, España.

- Göpferich, Susanne (1995). Textsorten in Naturwissenschaft und Technik: Pragmatische Textologie - Kontrastierung - Translation. Forum für Fachsprachenforschung, 27. Tübingen – Narr, Deutschland.
- Hatim, B & Mason, I. (1990). Discourse and the translator. UK: Longman Group Limited.
- Hatim, B & Mason (1995): Teoría de la traducción: una aproximación al discurso. Edit. Ariel S.A. Barcelona. España.
- Heaton, John Brian (1965): *Prepositions and adverbial particles*. Edit. Longman. Londres, Inglaterra.
- Hurtado, A. (2001). Traducción y Traductología. Introducción a la Traductología. Cátedra. Madrid, España.
- Kipfer, Barbara Ann (2001): *The Original Roget's International Thesaurus, 6th Edition Revised and Updated*. Harper Collins Publishers. Nueva York, EE.UU.
- Lee, David (2001): *Cognitive Linguistics: an introduction*. Oxford: Oxford University Press.
- López Ciruelos, Andrés (2003): *En defensa de la libertad del traductor*, En Panacea: Revista de medicina, lenguaje y traducción, Vol. 4, N° 11. Disponible en: www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n11revistilopezciruelos.pdf
- Lindstromberg, Seth (1998): *English Prepositions Explained*. Edit. John Benjamins. Amsterdam.
- Lindstromberg, Seth (2010): *English Prepositions Explained. Revised Edition*. Edit. John Benjamins. Amsterdam.

- Mayor Serrano, María Blanca (2002): *La ¿formación de traductores médicos? Sugerencias didácticas*, En Panacea: Revista de medicina, lenguaje y traducción, Vol. 3, N° 9 y 10. Disponible en: www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n23_tribuna_Claros.pdf>
- Pottier, Bernard (1954-55): *Espacio y tiempo en el sistema de las preposiciones*. Boletín de Filología, num. 8, pp. 347-354.
- Pottier, Bernard (1976): *Lingüística general*. Edit. Gredos. Madrid, España.
- Real Academia Española (1979): *Esbozo de una nueva gramática de la lengua española*. Sexta reimposición. Edit. Espasa Calpe. Citado en Zorrilla (2002). Madrid, España.
- Real Academia Española (1979): *Esbozo de una nueva gramática de la lengua española*. Edit. Espasa Calpe. Madrid, España.
- Real Academia Española (2009): *Nueva gramática de la lengua española*. Espasa Libros. Madrid, España.
- Segura, Joaquín (2001): *Los anglicismos en el lenguaje médico*, En Panacea: Revista de medicina, lenguaje y traducción, Vol. 2, N° 3. Disponible en: www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n23_tribuna_Claros.pdf>
- Vázquez-Ayora, Gerardo (1977): *Introducción a la traductología*. University Press. Washington D.C., Georgetown- EE.UU
- Vilarnovo Antonio y Sánchez José Francisco (1994): *Discurso, tipos de texto y comunicación*. Editorial: Universidad de Navarra, Pamplona. España.
- Werlich, Egon (1979): *Typologie der Texte. Quelle & Meyer*, (2ª ed.). Heidelberg, Deutschland.
- Zorrilla, Alicia María (2002): *Diccionario de las preposiciones españolas. Norma y uso*. Edit. e.d.b. Buenos Aires, Argentina.

Anexos

**ANÁLISIS DE LAS PREPOSICIONES EN EL TEXTO ESPECIALIZADO:
*THE GOODMAN AND GILMAN MANUAL OF PHARMACOLOGY ED. 2008:***

AUTOR: LIBBY I. SEGOVIA C.