

Cómo el cerebro se re-estructura a sí mismo: Plasticidad en el Sistema Nervioso Central

How the brain rewires itself: Plasticity in the central nervous system

Wendy Verónica Herrera Morales ^a, Jorgelina Barrios de Tomasi ^b, Julián Valeriano Reyes López ^c, Luis Núñez Jaramillo ^d

Abstract:

Synaptic plasticity is a mechanism through which nervous system modifies the quantity or intensity of its synapsis in different brain regions. This mechanisms not only underlies memory formation, but it is also important to enhance recovery after brain damage. Herein we address some of the processes in which synaptic plasticity plays a role.

Keywords:

synaptic plasticity, learning, recovery after brain damage

Resumen:

La plasticidad sináptica es un mecanismo a través del cual el sistema nervioso modifica la cantidad y/o intensidad de sus conexiones sinápticas en diferentes regiones. Este mecanismo participa en la formación de memorias, pero también es importante para potenciar la recuperación del cerebro tras algún daño. En el artículo se revisarán algunos procesos en los que participa la plasticidad sináptica.

Palabras Clave:

plasticidad sináptica, aprendizaje, recuperación tras daño

Introducción

El cerebro es quizá el órgano más dinámico que tenemos. No sólo se encarga de procesar los estímulos externos para que sepamos que ocurre alrededor de nosotros, sino que además es indispensable para procesar esta información y darle un sentido especial para cada uno de nosotros, dependiendo de nuestras experiencias y perspectivas.

Imagina, por ejemplo, que vas de viaje a un país lejano y quieres probar los sabores de una cultura diferente, por lo que vas directamente al mercado más cercano guiado por tu olfato, y pruebas el platillo cuyo aroma te resultó más apetitoso. El sabor era delicioso, tal como el aroma parecía predecirlo. Lo que no sabías era que en ese local

no cumplían adecuadamente las normas de higiene al preparar los alimentos, y esa noche tienes dolor de estómago y diarrea, así como bastante fiebre. Cuando finalmente sales del hotel la tarde siguiente vuelves a detectar el aroma del platillo que consumiste el día anterior, pero esta vez, lejos de despertar tu apetito te provoca repulsión, y si intentarás consumirlo seguramente encontrarías que eres incapaz de probar más de un bocado por el mismo motivo. ¿Qué pasó? El aroma y sabor del platillo siguen siendo los mismos, por lo que el cambio debe estar en la forma en que tu cerebro procesa estos estímulos para generar una respuesta, y aquí es donde podemos ver un aspecto muy interesante de la formación de memorias. Tu primer encuentro con este estímulo fue asociado con las consecuencias gastrointestinales del consumo del alimento, generando

^a Universidad Autónoma del Estado de Quintana Roo, <https://orcid.org/0000-0002-0274-6899>, Email: wendyhm@uqroo.edu.mx

^b Universidad Autónoma del Estado de Quintana Roo, <https://orcid.org/0000-0002-4626-615X>, Email: jorgelina@uqroo.edu.mx

^c Universidad Autónoma de Querétaro, <https://orcid.org/0000-0002-6303-4473>, Email: opdeih@yahoo.com

^d Autor de Correspondencia, Universidad Autónoma del Estado de Quintana Roo, <https://orcid.org/0000-0002-7744-078X>, Email: lnunez@uqroo.edu.mx

modificaciones en algunas regiones del cerebro con el objetivo de formar una memoria al respecto. Cuando vuelves a detectar estos estímulos, el cerebro los interpreta ahora de forma distinta debido a que el procesamiento del mismo involucra las áreas que fueron modificadas por la experiencia previa. Esta capacidad del cerebro para “re-estructurarse” se debe a una propiedad del sistema nervioso llamada plasticidad sináptica. El cerebro integra información a través de la comunicación entre las neuronas por medio de sinapsis, por lo que para modificar la forma en que responde a un estímulo es necesario modificar las sinapsis. De este modo, la plasticidad sináptica hace referencia a un cambio en la intensidad y/o en la cantidad de las conexiones sinápticas como consecuencia de su uso. Esta propiedad está detrás de muchos fenómenos, veremos algunos de ellos.

Cambios en la corteza sensorial

Hay una región en la corteza cerebral (la parte más externa de nuestro cerebro) llamada corteza somatosensorial, donde tenemos representada cada sección de nuestro cuerpo en diferentes áreas que responden a la estimulación de diferentes partes del cuerpo (la cara, las manos, los pies, etc.). Cuando, por ejemplo, pasas una pluma por tu dedo pulgar, las neuronas que se encuentran en la región que corresponde al pulgar en tu corteza somatosensorial se activan y de esta manera somos conscientes de dicha sensación.

Esto ocurre también en los ratones, donde se ha observado un fenómeno muy interesante. Los bigotes cumplen una función sensorial importante en los roedores, y tienen una representación importante en la corteza somatosensorial, donde hay una región que se activa con la estimulación de cada uno de los bigotes. Si se quita uno de los bigotes, el área que le corresponde en la corteza deja de recibir la señal proveniente de la estimulación sensorial de ese bigote, por lo que la corteza se reorganiza disminuyendo la cantidad de sitios donde pueden establecerse contactos sinápticos (espinas dendríticas) en esa región. Interesantemente, esa región también comienza a ser “invadida” por los bigotes contiguos, es decir, una parte del área que representaba al bigote perdido ahora comienza a responder también a la estimulación de los bigotes que se encuentran a un lado del ausente (Maya-Vetencourt, 2013).

En humanos también se observa un fenómeno similar en personas que han sufrido alguna amputación, presentándose fenómenos muy interesantes. El neurólogo Vilaynur S. Ramachandran ha reportado varios de estos casos en su libro “Fantasmas en el cerebro”. El nombre hace alusión a los “miembros fantasmas”, ya que

en ocasiones los pacientes que pasaron por amputaciones siguen percibiendo estímulos sensoriales provenientes de los miembros que perdieron. A este fenómeno que ya es en sí mismo interesante se le agrega uno más, y es el resultante de la re-estructuración de la corteza sensorial tras la pérdida de un miembro. Por ejemplo, un hombre que había perdido su brazo izquierdo se dio cuenta de que cuando le tocaban la mejilla izquierda, ¡sentía la estimulación tanto en la mejilla, como en diferentes regiones de la mano que había perdido! Esto se debe a que la representación de la mano en la corteza somatosensorial se encuentra junto a la representación del rostro, por lo que al faltar el estímulo proveniente del tacto en la mano, esta región empezó a responder también al tacto en el rostro. Esto es consecuencia también de la plasticidad sináptica, dado que la corteza se reorganiza para aprovechar el área que perdió su fuente de estimulación (la de la mano, en este ejemplo), para procesar información de otra área contigua (el rostro). Asimismo, un par de personas que habían sufrido la amputación de un pie reportaban sensaciones en el pie amputado al momento de tener relaciones sexuales, ya que el área que representa a los genitales se encuentra justo al lado de la que representa al pie (Ramachandran & Blakeslee, 1999).

La corteza visual en personas con ceguera congénita.

En los ejemplos anteriores nos referimos a áreas corticales que solían recibir estimulación proveniente de los sentidos, pero que súbitamente dejan de recibirla, lo que provoca una reorganización de la corteza en esa área. Nos podría quedar la duda acerca de qué ocurre con un área que nunca recibe la información que le corresponde. Un ejemplo muy interesante lo podemos encontrar en la corteza visual primaria, que se encuentra ubicada en el lóbulo occipital y responde ante estímulos visuales. Sin embargo, en las personas que son ciegas desde el nacimiento esta corteza nunca recibe estimulación proveniente del sentido de la vista. ¿Qué ocurre en este caso? Diversos estudios sugieren que en personas que son ciegas desde el nacimiento, esta corteza juega un papel importante para la lectura en el sistema braille. Hay reportes de un incremento en la actividad de esta corteza al leer braille, así como otros que indican que la inactivación temporal de esta corteza por medio de estimulación magnética transcraneal produce dificultades para leer el braille en personas que se quedaron ciegas a temprana edad. Se ha reportado también el caso de una mujer con ceguera congénita que, tras una lesión en la corteza occipital, ya no pudo leer en este sistema (Goyal, Hansen, & Blakemore, 2006).

Ambientes enriquecidos

Bueno pero, además de servir para formar recuerdos, ¿qué funcionalidad tienen estos cambios generados por la plasticidad sináptica? A mediados del siglo pasado, un científico llamado Donald Hebb decidió llevarse a su casa como mascotas a algunas de las ratas con las que trabajaba en el laboratorio. Estas ratas mascota tenían, en casa de Hebb, muchos más estímulos tanto visuales como cognitivos, exploraban más lugares, etc. Tiempo después Hebb las llevó nuevamente al laboratorio para someterlas a tareas de aprendizaje, y observó que sus “mascotas” tenían un desempeño mucho mejor que sus compañeras que no habían salido del laboratorio y que, por lo tanto, recibían mucho menos estimulación (Dhanushkodi & Shetty, 2008). A raíz de estos datos se han realizado muchos estudios sobre lo que se ha denominado como “ambientes enriquecidos”, en donde los animales viven en hábitats donde conviven con otros de su especie, tienen objetos diversos, pasadizos, etc., lo que promueve una mayor estimulación sensorial, cognitiva y motora. Se ha encontrado que vivir en este tipo de hábitats induce importantes cambios plásticos en los animales, tales como un incremento en la cantidad de sinapsis y la producción de moléculas involucradas en procesos de plasticidad sináptica, tales como el Factor Neurotrófico Derivado de Cerebro (BDNF por sus siglas en inglés), así como cambios en el grosor de la corteza y la expresión de diferentes proteínas sinápticas. En su conjunto, estos cambios favorecen un mejor desempeño cognitivo por parte de los animales (Almeida Barros et al., 2021).

Existen además diferentes modelos animales de enfermedades humanas en los que se han hecho pruebas para determinar si el exponer a los animales a este tipo de ambientes enriquecidos puede provocar un efecto benéfico en ellos. Se han descrito resultados positivos en modelos animales de enfermedad de Huntington, Alzheimer, Parkinson, Epilepsia y evento vascular cerebral (Hannan, 2014).

Recuperación de funciones tras infarto cerebral

Hasta aquí probablemente te estarás preguntando, ¿es posible fomentar la plasticidad sináptica para beneficiar a una persona? La respuesta concreta es Sí. Por una parte, ciertamente el tener actividad cognitiva frecuente, como leer, resolver rompecabezas, jugar ajedrez, etc., promueve procesos de plasticidad sináptica que nos permiten mantenernos en mejor estado cognitivo conforme envejecemos.

Adicionalmente, hay ejemplos en los que promover la plasticidad en el sistema nervioso central permite a los pacientes recuperarse más rápido de algún daño en el cerebro, como en el caso del Accidente Cerebrovascular (ACV). Un ACV puede tener diferentes causas, pero como consecuencia de éste hay una reducción o interrupción en el flujo sanguíneo a alguna zona del cerebro, lo que provoca la muerte de neuronas. El ACV es una de las primeras causas de muerte en nuestro país, y el que un paciente sobreviva depende importantemente de la velocidad con que sea identificado y tratado. Como consecuencia de la muerte neuronal, es muy común que los pacientes que superaron un ACV presenten algún problema neurológico, por ejemplo, en el movimiento de alguna extremidad. Aproximadamente un tercio de los pacientes que pasan por un ACV presentan alguna discapacidad posterior a este evento, siendo la discapacidad motora la más común (Dimyan & Cohen, 2011).

Si bien hay un cierto nivel de recuperación de la función perdida durante los primeros meses posteriores al ACV, una recuperación más óptima depende de la implementación de alguna estrategia terapéutica. Con el objetivo de recuperar la funcionalidad perdida tras estas lesiones, se han desarrollado diferentes estrategias enfocadas a potenciar la plasticidad sináptica en la región afectada, logrando generar y/o fortalecer las conexiones sinápticas necesarias para ello. Entre las estrategias que se han utilizado destacan el ejercicio, la rehabilitación en ambientes virtuales 3D, el aprendizaje orientado a tareas, e inclusive la visualización de escenarios en los que se usa el miembro afectado. Este último enfoque es particularmente interesante ya que, aunque no se mueva como tal el miembro afectado, el visualizar el movimiento recluta las mismas rutas corticales que el realizar el movimiento como tal, por lo que fomenta también la plasticidad sináptica en la zona afectada, aunque el éxito de esta estrategia depende mucho de la capacidad de visualización de los pacientes. Todas estas técnicas promueven una reorganización, por medio de procesos de plasticidad sináptica, de la región cortical afectada, lo que contribuye a una recuperación más óptima de la función perdida (Núñez Jaramillo & Laviada Delgadillo, 2012).

Metaplasticidad

Como hemos visto a lo largo de estas páginas, la plasticidad sináptica es un mecanismo muy importante para diferentes funciones en el sistema nervioso central, incluyendo tareas tan cotidianas como la formación de memorias. Dado que el cerebro se ve modificado cada vez que ocurre este fenómeno esto quiere decir que, a nivel

de conexiones sinápticas, nuestro cerebro es diferente día con día con base en lo que vamos aprendiendo. Esto despierta otra interrogante muy interesante y es que, si cada vez que aprendemos algo modificamos nuestras sinapsis en algunas regiones del cerebro, el siguiente aprendizaje que requiera cambios en una región ya modificada encontrará condiciones distintas a las del aprendizaje previo, ¿cómo influyen los cambios previos en los eventos subsecuentes?

Estudiar cómo el cerebro va asimilando el cúmulo de modificaciones que implican los aprendizajes cotidianos es una tarea, por el momento, inalcanzable. Sin embargo, sí hay formas de ver cómo la modificación de la actividad neuronal puede llevar a cambios en eventos posteriores de plasticidad sináptica. A nivel experimental hay modelos de un fenómeno conocido como "metaplasticidad", es decir, la plasticidad de la plasticidad sináptica. Se ha podido detectar mediante experimentos relativamente sencillos en los cuales se aplica un estímulo que genere actividad neuronal, tal como la estimulación eléctrica, la activación de receptores mediante el uso de fármacos, o incluso algún estímulo conductual que genere liberación de hormonas y que incida en la actividad neuronal. Minutos, horas o días después de que el efecto de este estímulo previo sobre la actividad neuronal haya desaparecido (el tiempo depende del modelo a usar), se aplica un protocolo que induzca plasticidad sináptica en la misma vía, como puede ser la inducción de potenciación a largo plazo o de depresión a largo plazo, y se observan algunos cambios. Se ha observado, por ejemplo, que la estimulación de los receptores NMDA (un tipo de receptor del neurotransmisor glutamato) puede dificultar la inducción de potenciación a largo plazo tiempo después en esa misma vía. Puede parecer un ejemplo "pequeño", pero hay que recordar que en muchas ocasiones es necesario reducir un problema complejo a un modelo más simple para estudiar los procesos fisiológicos que hay detrás. En el caso de la metaplasticidad, con este modelo se han estudiado la participación no solo de diferentes receptores, sino también de mecanismos de comunicación intracelular y la relevancia de la expresión de algunos genes (Abraham, 2008).

Conclusiones

La plasticidad sináptica es una propiedad del sistema nervioso que le permite modificarse a sí mismo, y es sumamente importante para procesos cotidianos, aunque también es muy útil para mejorar nuestro estado cognitivo al envejecer, o para promover una mejor recuperación tras un daño neuronal. Interesantemente, nosotros podemos realizar actividades que fomentan la plasticidad sináptica, tales como leer, jugar ajedrez, hacer

rompecabezas, resolver sudokus o hacer ejercicio. Y lo mejor de todo, es que no solo estaremos mejorando la salud de nuestro cerebro, sino que además todas estas son actividades que podemos disfrutar.

Referencias

- Abraham, W. C. (2008). Metaplasticity: tuning synapses and networks for plasticity. *Nature Reviews: Neuroscience*, 9(5), 387. doi:10.1038/nrn2356
- Almeida Barros, W. M., de Sousa Fernandes, M. S., Silva, R. K. P., da Silva, K. G., da Silva Souza, A. P., Rodrigues Marques Silva, M., . . . de Oliveira Nogueira Souza, V. (2021). Does the enriched environment alter memory capacity in malnourished rats by modulating BDNF expression? *J Appl Biomed*, 19(3), 125-132. doi:10.32725/jab.2021.018
- Dhanushkodi, A., & Shetty, A. K. (2008). Is exposure to enriched environment beneficial for functional post-lesional recovery in temporal lobe epilepsy? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(4), 657-674. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.10.004
- Dimyan, M. A., & Cohen, L. G. (2011). Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke. *Nature Reviews: Neurology*, 7(2), 76-85. doi:nrneuro.2010.200 [pii] 10.1038/nrneuro.2010.200
- Goyal, M. S., Hansen, P. J., & Blakemore, C. B. (2006). Tactile perception recruits functionally related visual areas in the late-blind. *Neuroreport*, 17(13), 1381-1384. doi:10.1097/01.wnr.0000227990.23046.fe
- Hannan, A. J. (2014). Environmental enrichment and brain repair: harnessing the therapeutic effects of cognitive stimulation and physical activity to enhance experience-dependent plasticity. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 40(1), 13-25. doi:10.1111/nan.12102
- Maya-Vetencourt, J. F. (2013). Experience-dependent plasticity in the central nervous system. In C. G. Galizia & P.-M. Lledo (Eds.), *Neurosciences - From Molecule to Behavior: a university textbook* (pp. 553-576). Berlin: Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg.
- Núñez Jaramillo, L., & Laviada Delgadillo, R. (2012). Plasticidad sináptica y su papel en la recuperación del movimiento tras infarto cerebral. *SALUD Quintana Roo*, Año 5(22), 22-25.
- Ramachandran, V. S., & Blakeslee, S. (1999). *Fantasmas en el cerebro*. Barcelona: Debate.