

FUNDAMENTACIÓN NEUROCIENTÍFICA DE LA ATENCIÓN TEMPRANA

Dr. Francisco Alberto García Sánchez

Prof. Titular de Biopatología Infantil y Junevil. Dpto. Métodos de Investigación y Diagnóstico en Educación. Facultad de Educación. Universidad de Murcia.

- Coordinador del Departamento de Investigación de la *Asociación para el Tratamiento del niño con Parálisis Cerebral (ASTRAPACE)* de Murcia.
- Miembro de las siguientes asociaciones:
 - Asociación de Atención Temprana de la Región de Murcia (ATEMP)
 - Asociación Española para la Educación Especial (AEDES)
 - Sociedad Española de Psicofisiología (SEPF)
 - International Society on Early Intervención (ISEI)

1.- INTRODUCCIÓN.

☆ *¿Por qué se recurre a las Neurociencias para justificar la práctica de la Atención Temprana?*

- ◆ Problemas para la demostración directa de la eficacia de la intervención en atención temprana.
- ◆ Aportaciones de las neurociencias para la demostración indirecta de la eficacia de la intervención en atención temprana.
 - Información acerca de la influencia de la estimulación ambiental en el desarrollo del sistema nervioso.
 - Información directamente aplicable para comprender el desarrollo evolutivo del niño.
 - Información aplicable para estructurar el desarrollo de la intervención en atención temprana.

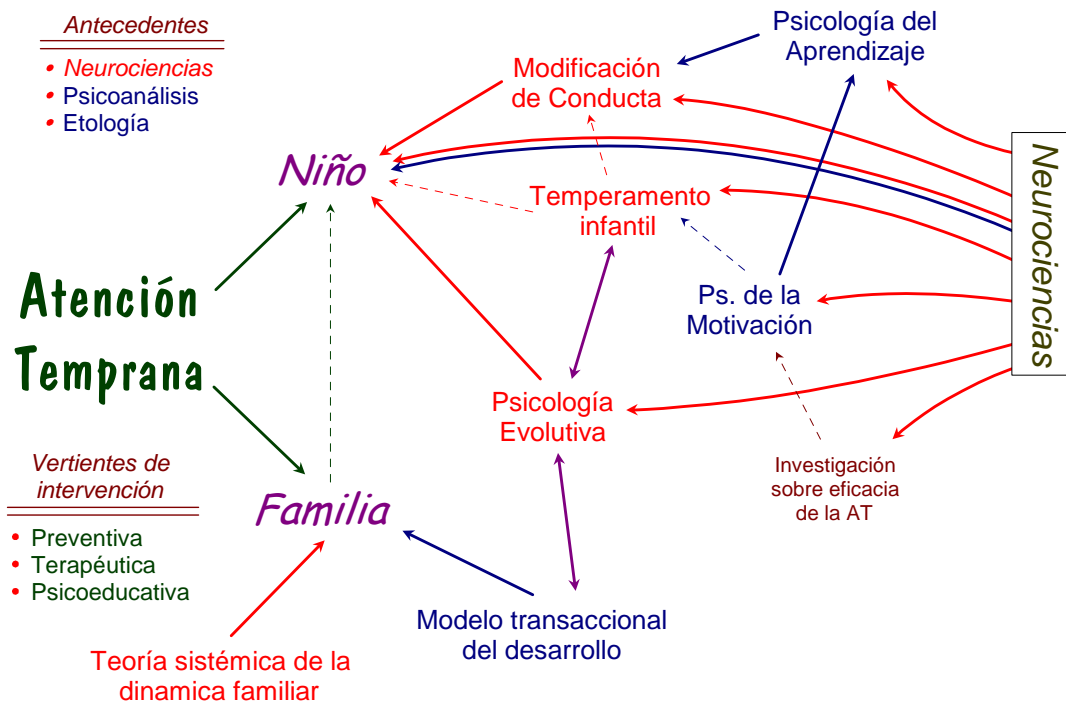
☆ *¿Qué nos interesa saber de las Neurociencias?*

Principios de Neurociencias

- ◆ Cómo funciona el sistema nervioso
 - Qué elementos lo componen y cómo funcionan esos elementos.
- ◆ Cómo se forma el sistema nervioso y cómo influye el ambiente en la determinación de su arquitectura y funcionamiento.
- ◆ Qué índices nos pueden indicar el estado evolutivo del sistema nervioso

Plasticidad Neural

- ◆ Qué posibilidades de modificación y adaptación tiene el sistema nervioso.
 - En condiciones normales, ante la influencia ambiental (plasticidad neural natural).
 - En condiciones patológicas, ante la lesión neurológica (plasticidad neural postraumática).



2.- PRINCIPIOS DE NEUROCIENCIAS.

❶ *Células del sistema nervioso: Características y funciones.*

Una de las características fundamentales de la materia viva es su capacidad de reaccionar ante la estimulación. En los organismos unicelulares esta función, y todas las demás, la realiza la única célula que los compone. En los organismos pluricelulares, las distintas células se van especializando en tareas concretas. A pesar de ello, funcionan y responden como unidad, para lo cual necesitan de un sistema de control que esté interconectado con los distintos elementos especializados que lo componen. Ese sistema de control es el sistema nervioso (SN), o mejor, el sistema neuroendocrino.

En el SN humano el elemento fundamental es el cerebro, compuesto por muchas subdivisiones con estructuras y circuitos propios. Pesa unos 1.350 gramos en el adulto y su célula fundamental es la neurona. Se calcula que posee un billón de neuronas, y un número 10 veces superior de células gliales. Centrándonos ahora en las neuronas, diremos que éstas están interconectadas entre sí, estableciéndose al menos 1.000 billones de contactos que llamamos sinapsis.

Así pues, el sistema nervioso (SN) está formado por dos tipos de células:

- *Neuronas*: Elemento procesador y transmisor de la información, para lo que cuenta con el axón (prolongación única que termina en el botón sináptico) y las dendritas (prolongaciones múltiples que actúan como receptores de información). Existen distintos tipos de neuronas:
 - Según el número y disposición de sus prolongaciones, hablamos de neuronas multipolares, bipolares y monopolares.

- Según el tipo de información que transmiten, hablamos de neuronas sensitivas, de asociación y motoneuronas.
- *Neuroglía*: Son las células más numerosas del SN. Aunque no generan impulsos nerviosos, contribuyen a variar su velocidad de transmisión desarrollando las vainas de mielina que protegen los axones y monitorizan la actividad de las neuronas a la vez que controlan el microambiente que las rodea. Además, se encargan de la nutrición de la neurona, de la limpieza del SN (propiedades fagocitarias) y de actuar como tejido conjuntivo (función de sostén y soporte de las distintas estructuras).

El funcionamiento del SN se basa en las capacidades de permeabilidad selectiva de la membrana celular, la cual sólo permite el intercambio de determinados iones entre el líquido intra y extracelular. Estas características ocasionan una diferencia de potencial bioeléctrico entre los dos lados de la membrana en reposo. Esa diferencia de potencial se ve bruscamente alterada con la llegada de un estímulo, el cual puede dar lugar a lo que conocemos como "potencial de acción" o impulso nervioso.

El impulso nervioso o potencial de acción consiste pues, en el intercambio de iones (partículas con carga eléctrica) a través de la membrana celular. Comienza con una fase de *despolarización* (provocada por la entrada masiva de iones Na^+ en la célula), seguida inmediatamente por una fase de *repolarización* (provocada por la salida de iones K^+).

Esta secuencia de despolarización/repolarización (que es el impulso nervioso) se transmite por la membrana del axón neuronal hacia el botón terminal, en el cual se produce el contacto con la siguiente neurona (*sinapsis*). Su velocidad de transmisión viene determinada por diversos factores como el diámetro de la fibra nerviosa y, especialmente, la presencia o ausencia de *vaina de mielina* en el axón.

La sinapsis, supone el elemento clave para comprender el funcionamiento del SN y de sus capacidades de aprendizaje y desarrollo. Sin duda, es el elemento más susceptible de producir cualquier alteración en el funcionamiento del SN, ya que regula todo su funcionamiento (función de válvula) y sus modificaciones están en la base de conductas tan típicamente humanas como el aprendizaje y la memoria.

NEURONAS: TIPOS Y CARACTERÍSTICAS.

La neurona o célula nerviosa es el elemento procesador y transmisor de información en todo el SN. Esta célula especial está sometida a una *ley de inmutabilidad*, según la cual, en el tejido nervioso no existe recuperación real de la neurona desaparecida. La razón está en su falta de centriolo (estructura celular implicada en los procesos de división celular). Por ello, nacemos con un número determinado de neuronas para toda la vida.

1) *Estructura neuronal.*

Como toda célula, la neurona posee una membrana, compuesta de lípidos y proteínas, que la limita y protege. Precisamente, las características de permeabilidad selectiva de esta membrana dotan a la neurona de su capacidad de transmitir información en forma de impulsos nerviosos. El cuerpo de la neurona (soma), está formado por un núcleo (con los cromosomas), un citoplasma o plasmolema (que

presenta ciertas diferencias con el citoplasma de una célula normal), y unas prolongaciones (axón y dendritas) que marcan las diferencias con el resto de las células orgánicas.

Como en todas las células, en el citoplasma encontramos mitocondrias, ribosomas, retículo endoplasmático y aparato de Golgi (ver descripción de sus funciones en práctica 1). Sin embargo, la neurona carece de centriolos (lo que imposibilita su división mitótica) y posee una estructura que en ella es particularmente interesante de resaltar por su importancia ya que constituyen su *citoesqueleto* que da forma a la célula y a su prolongaciones: las neurofibrillas.

Las neurofibrillas son estructuras fibrilares que surcan el citoplasma neuronal y recorren todo el axón. Además de una función mecánica de refuerzo estructural y de, quizás, una capacidad neurosecretora, sirven de sistema de comunicación o de conducción de sustancias a nivel intracelular y a lo largo del axón. Estudiándolas al microscopio electrónico distinguimos:

- **neurofilamentos**, formados por largas fibras proteicas similares a las que se encuentran en el cabello;
- **microfilamentos**, son las fibras más finas que podemos encontrar en el citoesqueleto de la neurona, se sitúan en las paredes internas de la membrana celular y axónica y consisten en una doble cadena de actina (una de las proteínas responsables de la contracción muscular)
- **microtúbulos**, son los más gruesos, con diámetros entre 200 y 240 Å, y están constituidos por haces de trece filamentos más finos (formados por largas cadenas de una proteína llamada tubulina) dispuestos alrededor de una oquedad central.

El axón (cilindroeje o neurita), es una prolongación única, que sale de un ensanchamiento del soma neuronal que llamamos como axónico (el cual desempeña una labor fundamental en la génesis del potencial de acción), y termina en unas ramificaciones denominadas telodéndrias, cada una de las cuales posee un botón sináptico. Su longitud varía según el tipo de neurona, pudiendo ser desde unos pocos milímetros hasta más de un metro. Su función es conducir el impulso nervioso, desde su punto de generación en el soma (cono axónico) hasta sus telodéndrias (sentido eferente o celulífugo).

Las dendritas, por su parte, consisten en prolongaciones múltiples, finas y arborescentes, generalmente cortas, que actúan como receptores de la información hacia el soma (conducción en sentido aferente o celulípeto).

2) Tipos de neuronas.

El tejido nervioso, sobre todo el encéfalo, se caracteriza por su gran *heterogeneidad* (frente a la homogeneidad que solemos encontrar en el tejido o parénquima de cualquier otro órgano). Este concepto hace referencia a que en las distintas regiones encefálicas podemos encontrar una arquitectura celular claramente diferente, tanto por la disposición como por el tipo de células que allí encontremos. La gran variedad de neuronas existentes permite distintos intentos de clasificación. *Desde un punto de vista descriptivo*, teniendo en cuenta el número y disposición de sus prolongaciones, podemos hablar de tres tipos fundamentales de neuronas:

- 1) Neuronas multipolares, cuando además del axón, del soma surgen múltiples ramificaciones dendríticas. Son las más frecuentes, pudiendo distinguirse dos subtipos:
 - De axón largo (o tipo Golgi I), que suelen abandonar el Sistema Nervioso Central por las raíces ventrales de los nervios espinales o craneales (ver práctica dedicada a la médula espinal). De este tipo son las células piramidales de la corteza, las células de Purkinje del cerebelo y las grandes motoneuronas de la médula espinal.
 - De axón corto (o tipo Golgi II), que suelen permanecer dentro del Sistema Nervioso Central, siendo de este tipo la mayoría de las neuronas de asociación o interneuronas.
- 2) Neuronas bipolares, que poseen únicamente dos prolongaciones, una axónica y otra dendrítica, que muchas veces son difíciles de distinguir entre sí. Generalmente son neuronas sensitivas del Sistema Nervioso Periférico, como las células bipolares de la retina o las células olfatorias. En estos casos, las células bipolares contactan con receptores sensoriales especializados de los que reciben la información que transmiten al SNC.
- 3) Neuronas monopolares o unipolares, de cuyo soma sale una única prolongación, que puede dividirse y ramificarse en una porción dendrítica y otra axónica. La función del soma queda reducida al abastecimiento de nutrientes y elementos necesarios para la transmisión del impulso nervioso

(neurotransmisor). Son neuronas sensitivas localizadas, casi exclusivamente, en el Sistema Nervioso Periférico, especializadas, en la mayoría de los casos en la detección del tacto, la temperatura y otros fenómenos sensoriales que afectan a la piel. En estos casos, la rama dendrítica de la neurona unipolar actúa como terminales nerviosos libres capaces de captar por sí solos la información sensorial que transmiten al SNC.

Desde un punto de vista funcional, según el tipo de información que transmiten, también podemos distinguir tres tipos básicos de neuronas:

- 1) Neuronas sensitivas o aferentes, encargadas de captar las variaciones producidas en los receptores sensoriales y transmitirlos a los centros específicos del SNC para cada modalidad sensorial.
- 2) Motoneuronas o eferentes, encargadas de llevar al músculo la respuesta elaborada por el SNC de acuerdo con la información sensorial recibida.
- 3) Interneuronas o neuronas de asociación, situadas entre la neurona sensitiva y la motoneurona.

NEUROGLIA: TIPOS Y CARACTERÍSTICAS.

La neuroglía forma el soporte de las estructuras neuronales (glía=cemento). Son muy numerosas en el SN, calculándose que hay unas 9 células gliales por cada neurona.

Sus características fundamentales se pueden resumir en los siguientes términos:

- Carecen de axón.
- No transmiten impulsos nerviosos, aunque contribuyan a variar la velocidad de transmisión en las distintas fibras nerviosas (vaina de mielina).
- Son elementos de sostén, realizando el papel de tejido conjuntivo en el SN.
- Juegan un papel clave en el metabolismo de la neurona, contribuyendo a su nutrición.
- Pueden reproducirse por mitosis, para lo cual poseen centríolo.
- Se encargan también de la limpieza del SN, gracias a sus propiedades fagocitarias, ocupando el espacio que dejan las neuronas muertas.

A partir de los años 80, a las células gliales se les reconoció también su papel fundamental en la monitorización de la actividad de las neuronas (detectando, recibiendo e interpretando información sobre la actividad de las neuronas), algo que llevan a cabo controlando el microambiente neuronal (su composición iónica, los niveles de neurotransmisor, e incluso suministrando a las neuronas factores de crecimiento).

1) Tipos de neuroglía y su función.

En el Sistema Nervioso Central (SNC), podemos distinguir cuatro tipos fundamentales de células gliales:

- 1) Macroglía o neuroglía astrocitaria; son células grandes, muy arborizadas y en forma de estrella (astrocitos). Su función es establecer un puente de intercambio entre la circulación sanguínea y el tejido nervioso (glía de transporte), contribuyendo a la formación de la barrera hematoencefálica. Para ello, sus diferentes prolongaciones establecen contactos, por un lado con los capilares sanguíneos y por otro con las neuronas. Además, intervienen en la cicatrización del tejido nervioso rellenando espacios libres
- 2) Oligodendroglía; más pequeñas que los astrocitos, realizan a nivel del SNC las mismas funciones que las células de Schwann en los nervios y fibras periféricas: emitir prolongaciones que envuelven a las fibras y axones, proporcionándoles su cubierta de mielina. Para ello, la oligodendroglía emite varias prolongaciones, cada una de las cuales se enrolla en un axón, formando la fibra miélica. No obstante, también puede proteger varios axones simultáneamente sin crear la vaina de mielina (fibras amielínicas).
- 3) Glía ependimaria: forma una lámina celular que tapiza las cavidades cerebrales y de la médula espinal (ventrículos cerebrales, acueducto de Silvio y canal ependimario).
- 4) Microglía: se trata de células pequeñas, localizadas preferentemente en la sustancia gris, que poseen propiedades fagocitarias y que pueden desplazarse por movimientos ameboides. Destruyen bacterias, cuerpos o sustancias extrañas y tejido lesionado, facilitando la cicatrización a cargo de los astrocitos.

Por su parte, *en el Sistema Nervioso Periférico (SNP)* encontramos dos tipos característicos de células gliales:

- 1) Células satélites: identificadas a veces como células de Schwann especializadas, se encargan del sosten y apoyo de los ganglios de los nervios espinales, craneales y del SNA. Estos ganglios son grupos de neuronas localizadas fuera del SNC, cubiertos por tejido conjuntivo y formando nódulos bien delimitados. Las neuronas contenidas dentro de estos nódulos, son mantenidas en su sitio por las células satélites.
- 2) Células de Schwann: realizan, en el SNP, las mismas funciones que la oligodendroglía en el SNC. Envuelven al axón creando su vaina de mielina, o envuelven y protegen a varios axones amielínicos. En caso de lesión y degeneración axonal, juegan un papel importante ya que ayudan a su eliminación (limpieza), mientras mantienen una especie de cilindro hueco que sirve de guía para que crezcan los axones desaparecidos.

Fisiología del sistema nervioso.

Todos hemos oído hablar de que le cerebro funciona transmitiendo "impulsos nerviosos" de naturaleza eléctrica. Lo que quizás no hayamos hecho es detenernos a pensar en qué se diferencia ese impulso nervioso eléctrico de la corriente eléctrica que hace funcionar cualquier aparato.

En realidad, podemos definir el impulso eléctrico que generan y utilizan las neuronas de nuestro sistema nervioso, como una *corriente bioeléctrica*. Mientras que la corriente eléctrica habitual consiste en un flujo de electrones (cargas eléctricas negativas) a través de un conductor; la corriente bioeléctrica consiste en el flujo de iones (con cargas positivas y negativas) a través de una solución acuosa (los líquidos inter e intracelulares).

El elemento clave que regula este flujo de iones y que permite el funcionamiento organizado del sistema nervioso, lo encontramos en las características de *permeabilidad selectiva* de la membrana neuronal. Esta permeabilidad selectiva consiste en la capacidad de dicha membrana para dejar pasar unas sustancias o elementos y no otros. En concreto, la permeabilidad selectiva de la membrana neuronal provoca unas diferencias de concentración de distintos iones dentro y fuera de la célula:

<u>Líquido intracelular</u>		<u>Líquido extracelular</u>	
<u>Abunda</u>	<u>Hay poco</u>	<u>Abunda</u>	<u>Hay poco</u>
K ⁺ (140 mmol/l)	Na ⁺ (10 mmol/l)	Na ⁺ (130 mmol/l)	K ⁺ (5 mmol/l)
A ⁻ (nunca salen)	Cl ⁻ (4 mmol/l)	Cl ⁻ (120 mmol/l)	

Precisamente esta diferencia de concentración de los distintos iones y los cambios que se puedan producir por la propia permeabilidad selectiva de la membrana neuronal, son los factores responsables de la generación y posterior transmisión del impulso nervioso a lo largo del axón neuronal, tal y como a continuación podremos estudiar.

Pero antes, conviene insistir que esta distribución iónica sólo es posible gracias a las características de permeabilidad selectiva de la membrana celular, sin las cuales, los distintos iones tenderían a igualarse en su distribución a los dos lados de la membrana movidos por dos fuerzas físicas ampliamente conocidas:

- Gradiente de concentración, según el cual cualquier molécula tiende a distribuirse para conseguir la misma concentración a cada lado de una membrana totalmente permeable para ella.
- Gradiente electrostático, según el cual la distribución de cargas eléctricas tiende también a igualarse entre los dos lados de una membrana permeable (teniendo siempre en cuenta que las cargas eléctricas del mismo signo se repelen, mientras que las de signo contrario se atraen).

Teniendo cuenta estas fuerzas y volviendo a estudiar la distribución iónica que encontramos a los dos lados de la membrana neuronal cuando ésta está en reposo, podemos intentar comprender como consigue esa distribución la célula:

- 1°. Los aniones orgánicos (A^-) son productos de desecho del metabolismo celular y siempre hay en abundancia.
- 2°. La célula necesita una carga positiva para contrarrestar esos A^- y esa carga sólo puede ser Na^+ (que es un ión hidratado y por tanto de gran tamaño) o K^+ (que es un ión considerablemente más pequeño), ya que son las dos cargas positivas disponibles en la zona.
- 3°. La membrana celular dispone de unos canales o aberturas (cargados negativamente para atraer al Na^+ y al K^+), suficientemente grandes para que entre el K^+ , pero demasiado pequeños para que entre el Na^+ .

En esta situación:

- 4°. El K^+ entra en la célula libremente, empujado por su gradiente electrostático (dentro abundan cargas negativas que contrarrestan) y lo hace de forma masiva incluso en contra de su gradiente de concentración, hasta que ya no puede superar esta segunda fuerza.
- 5°. El Na^+ , aunque quisiera entrar empujado por su gradiente de concentración y electrostático, no lo puede hacer ya que los canales de la membrana son demasiado estrechos.
- 6°. El Cl^- , que es un ión pequeño, podría entrar por esos canales empujado por su gradiente de concentración, pero no lo hace ya que es repelido por el exceso de cargas negativas en el interior (gradiente electrostático).

Conseguida esta situación de equilibrio en la que los iones ya no se mueven, el interior aún queda electronegativo, a la espera del estímulo que desencadene el potencial de acción.

FASES DEL POTENCIAL DE ACCIÓN.

Cuando sobre una neurona incide un estímulo (cualquier factor eléctrico, físico o químico) capaz de alterar la permeabilidad de su membrana, se desencadenan una serie de cambios en el potencial eléctrico de esa membrana. Dichos cambios se traducen en un intercambio de iones entre el interior y el exterior celular; iones que antes de la llegada del estímulo no podían atravesar la membrana celular.

Cuando la neurona está en reposo (sin transmitir un impulso nervioso), decimos que el interior de la membrana es electronegativo con respecto al exterior. Esto quiere decir que hay más cargas negativas dentro de la célula que fuera, lo cual se debe fundamentalmente a la presencia en el interior de grandes aniones orgánicos que, por su tamaño, no pueden salir por la membrana celular.

Cuando llega el estímulo, la membrana celular deja pasar Na^+ (abre canales suficientemente grandes para que el Na^+ pueda moverse, y este entra rápidamente empujado por sus gradientes electrostático y de concentración), con lo que el interior de la neurona se llena de cargas positivas (*fase de despolarización*) que ahora le sobran.

Al cabo de 1 mseg. (aproximadamente), desaparece la permeabilidad para el Na^+ (se cierran los canales abiertos), que ya no puede atravesar pasivamente la membrana celular, mientras que la célula comienza a expulsar cargas positivas para recuperar su electronegatividad inicial (*fase de repolarización*). En concreto, es el K^+ el ión que ahora sale ya que, por su tamaño, es el único que puede moverse libremente a través de la membrana y ahora es empujado hacia fuera por sus gradientes electrostático y de concentración.

Cuando la membrana vuelve a alcanzar su valor de electronegatividad en reposo, se cierra también al tránsito pasivo de iones K^+ y entra en funcionamiento la bomba de Na^+/K^+ que reajusta las concentraciones iniciales de los iones intercambiados en todo el proceso.

El potencial de acción de una neurona o, lo que es lo mismo, el impulso nervioso, es esa secuenciación de despolarización - repolarización de la membrana neuronal. Por su parte, la transmisión del impulso nervioso no es más que la propagación de ese potencial de acción a lo largo del axón.

SINAPSIS: CONCEPTO, TIPOS Y FISIOLÓGÍA.

La característica peculiar de las neuronas, aquella que las diferencia del resto de células del sistema nervioso, es su capacidad para comunicarse unas con otras. Algo que hacen a través del impulso nervioso, de forma rápida y con gran precisión, incluso cuando están separadas por largas distancias.

Ya hemos visto como se genera y transmite el impulso nervioso a través de una secuencia estereotipada de despolarización – repolarización que denominamos potencial de acción (ver práctica 3). Nos queda por explicar, por tanto, cómo se propaga ese impulso nervioso o potencial de acción desde los botones sinápticos del axón de una neurona hasta la membrana somática o dendrítica de la siguiente neurona o la membrana de la fibra muscular o de la célula ganglionar (según sea el tipo de sinapsis, como luego veremos en esta misma práctica).

1) Concepto de sinapsis.

El concepto de sinapsis se refiere a esa zona de contacto especializada entre células del sistema nervioso, la cual fue descrita histológicamente por Santiago Ramón y Cajal como lugar de comunicación de unas neuronas con otras.

Etimológicamente, *sinapsis* significa "unión", por lo que quizás el término no sea el más adecuado ya que, como ya señalamos al presentar la neurona (ver práctica 2), no existe contigüidad real entre el botón terminal sináptico del axón y la membrana de la célula receptora. En realidad, entre estos dos elementos hay una continuidad, pero permanecen separados por la denominada *hendidura sináptica*.

Sin duda alguna, de toda la actividad cerebral, la sinapsis es el eslabón más débil, el que antes se fatiga y el centro de acción de la mayoría de las drogas que afectan al sistema nervioso. Por otro lado, las sinapsis también desempeñan un papel muy importante en el desarrollo del sistema nervioso y, posteriormente, en sus capacidades de aprendizaje y memorización de nuevas informaciones. No en vano, sus propiedades de plasticidad sináptica le permiten ser modificables por la experiencia, siendo plenamente válida la expresión de que "*las sinapsis transmiten mejor con el uso*". Incluso hoy en día sabemos que en muchas alteraciones cerebrales y en algunos problemas de conducta están implicadas las sinapsis.

Por último, debemos señalar también que las sinapsis tienen una función de válvula en el sistema nervioso. Sin ellas no podría existir una actividad ordenada, ya que tienen la capacidad de retardar o abortar la transmisión de un determinado impulso nervioso.

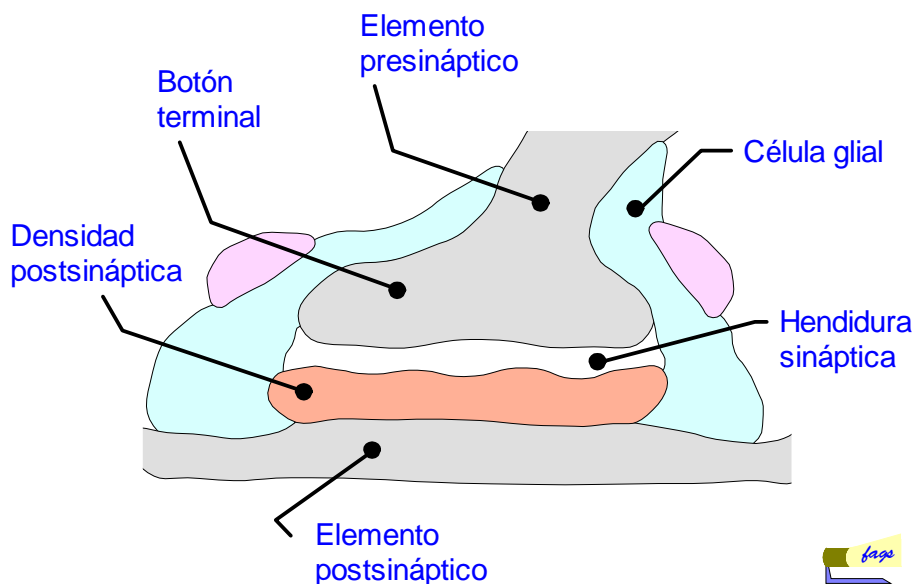
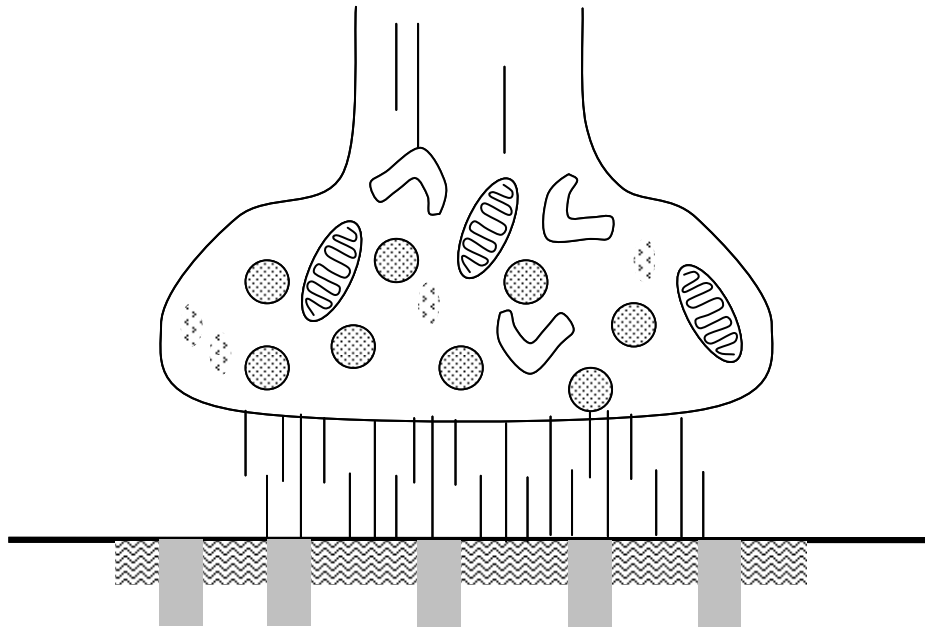
2) Estructura de la sinapsis y tipos de sinapsis.

En una sinapsis podemos distinguir entre (ver Figura):

- el *elemento presináptico*, representado por el botón terminal del axón, un ensanchamiento en la parte final de las telodendrias del axón (ver práctica de la morfología de la neurona). En este elemento presináptico distinguimos mitocondrias, neurotúbulos y neurofilamentos encargados del transporte de sustancias, vesículas con neurotransmisor y materias primas desde el soma o, a través de mecanismos de transmisión retrógrados, información al soma sobre el estado y funcionamiento de la propia sinapsis; cisternas, un orgánulo encargado de la recomposición de vesículas sinápticas a partir de productos de desecho recuperados; enzimas implicadas en el metabolismo del neurotransmisor; y propias vesículas sinápticas, pequeñas bolsitas (entre 200 y 800 Å) cargadas con neurotransmisor que pueden ser esféricas (asociadas a sinapsis excitatorias) o elipsoidales (asociadas a sinapsis inhibitorias).
- el *elemento postsináptico*, representado por la célula receptora con la que el axón establece el contacto sináptico y caracterizado por un engrosamiento denominado densidad postsináptica, y que supone una especialización de esta zona de la membrana de la célula receptora de la información. En esta densidad postsináptica encontraríamos diferentes proteínas que aseguran el buen funcionamiento de todos los procesos que conlleva la sinapsis: "proteínas receptoras" para captar el neurotransmisor, "proteínas canales" para modificar la permeabilidad selectiva de la membrana, "proteínas bombas" para recuperar concentraciones iónicas propias de las situaciones de reposo previas a la despolarización de la membrana (ver práctica del potencial de acción), "proteínas enzimáticas" capaces de degradar el neurotransmisor y controlar su tiempo de

actuación y “proteínas estructurales” que contribuyen a mantener la densidad postsináptica con todas sus características.

- la *hendidura sináptica*, constituida por el espacio que separa los elementos pre y postsinápticos y que puede llegar a ser muy compleja, variando según el tipo de sinapsis. Su anchura puede estar entre los 100 y 600 Å y contiene líquido extracelular y numerosos filamentos que la recorren conformando la denominada red o tela sináptica encargada de mantener juntas o próximas las dos membranas celulares implicadas en la sinapsis (ayudadas para ello de células gliales que protegen la zona de contacto especializada).



Según el tipo de elemento postsináptico o receptor, podemos distinguir entre:

- Sinapsis neuronal: Cuando es otra neurona.
- Sinapsis neuromuscular o mioneural: Cuando es un músculo esquelético.
- Sinapsis neuroefectora: Cuando es una glándula.

Por su parte, dentro de las sinapsis neuronales, según la localización de la zona de la membrana postsináptica, podemos hablar de:

- Sinapsis axo-dendrítica, la cual suele ser excitatoria.
- Sinapsis axo-somática, que suele ser inhibitoria.
- Sinapsis axo-axónica, implicada en la llamada inhibición presináptica.

El número de sinapsis que puede establecer o recibir una neurona es muy variado. Para que nos hagamos una idea de la complejidad de la red neuronal y sináptica de nuestro sistema nervioso, diremos que una neurona de la corteza cerebral está en relación con un promedio de 3.000 a 4.000 neuronas diferentes.

3) Fisiología del proceso sináptico.

De forma muy resumida, podemos decir que con la llegada del impulso nervioso al botón terminal del axón, se produce en éste un fenómeno de excitación que culmina con la liberación, en la hendidura sináptica, del neurotransmisor contenido en las vesículas sinápticas. Este neurotransmisor recorre libremente el espacio que separa el elemento presináptico de la membrana postsináptica y en ella encuentra unas proteínas receptoras especializadas que se activan con su llegada ocasionando los cambios oportunos en la permeabilidad selectiva de esa membrana postsináptica. Dichos cambios van a permitir la entrada de Na^+ que inicia un nuevo proceso de despolarización, comienzo a su vez de un nuevo potencial de acción o impulso nervioso en la célula receptora.

Etapas en la transmisión de la información a nivel neuronal

- Generación del potencial de acción
- Transmisión por el axón
- Excitación del terminal sináptico
- Liberación del neurotransmisor
- Captación del neurotransmisor por elemento postsináptico
- Respuesta excitatoria o inhibitoria
- Anulación del efecto del neurotransmisor y recuperación

Integración neuronal:

La generación o no de un nuevo potencial de acción en el cono axónico de una neurona va a depender de:

- Número de sinapsis activadas
- Tipo de sinapsis (inhibidoras o excitadoras)
- Frecuencia de impulsos en las sinapsis
- Posición de las sinapsis (no sólo es una suma algebraica: PEPS – PIPS)

CEREBRO Y CONDUCTA

Lóbulo occipital

- Recibe estímulos visuales desde el tálamo
- Polo posterior: corteza visual primaria o corteza estriada
- Lesión ⇒ ceguera cortical en la parte correspondiente del campo visual

Lóbulo parietal:

- Incluye circunvolución postcentral o corteza somatosensorial ⇒ tacto y receptores extensión músculos y articulaciones
- Información sobre posición de los ojos, cabeza y cuerpo, transmitiéndola a las áreas encefálicas que controlan el movimiento

Lóbulo temporal:

- Receptora principal de la información auditiva
- Hemisferio izquierdo: esencial para el lenguaje hablado
- Contribuye a aspectos complejos de la visión: percepción del movimiento, reconocimiento de caras
- Participa en el control de comportamientos emocionales y motivacionales

Lóbulo frontal:

- ◆ Incluye la corteza motora primaria y áreas motoras secundarias o corteza premotora.
- ◆ El resto es la corteza prefrontal:
 - Mayor en las especies más evolucionadas
 - Recibe información de todos los sistemas sensoriales
 - Contiene neuronas con largas dendritas y muchas espinas
 - Puede integrar gran cantidad de información
- ◆ Lobotomía prefrontal (finales 40 y principios 50: Walter Freeman - USA):
 - Apatía
 - Pérdida de la habilidad para planificar y tomar iniciativas
 - Alteraciones memoria
 - Distractibilidad
 - Pérdida expresividad emocional
- ◆ Corteza prefrontal:
 - Memoria de trabajo
 - Habilidad para recordar estímulos y acontecimientos recientes
 - Muy importante para la tarea de respuesta tardía a estímulos breves; menos importante para recordar cosas que no cambian
 - Controla las conductas que dependen del contexto
 - Lesión ⇒ comportamiento social inapropiado o impulsivo

② *Formación del sistema nervioso.*

1. Desarrollo macroscópico del sistema nervioso:

1. Inducción de la placa neural en el ectodermo.
2. Fases de surco y tubo neural (hasta la 3^a/4^a semana gestacional).
3. Crecimiento del encéfalo por proliferación neuronal.

2. Desarrollo microscópico del sistema nervioso:

✓ *Neurogénesis*

1. Inducción de la placa neural (1^{er} mes del desarrollo intrauterino).
2. Proliferación localizada de células en las diferentes regiones cerebrales.
3. Migración de células, desde los lugares donde se generan hasta los lugares donde finalmente residen.
4. Agregación de nuevas células para formar las partes identificables del cerebro.
5. Diferenciación y especificación de las neuronas inmaduras.

✓ *Sinaptogénesis*

6. Formación de conexiones con otras neuronas (fenómeno conocido como sinaptogénesis).
 - Diferenciación de elementos pre y postsinápticos.
 - Formación de contactos sinápticos.
 - Estabilización selectiva o disociación de contactos.

Tipos de sinapsis en formación:

- Sinapsis experiencia-expectantes.
- Sinapsis experiencia-dependientes.

7. Muerte selectiva de ciertas células o muerte neuronal natural.

✓ *Plasticidad neuronal o sináptica*

8. Eliminación de algunas de las conexiones formadas inicialmente y el establecimiento de otras.

3. Etapas del desarrollo del sistema nervioso.

① *Estado inicial.*

- Abarcaría los periodos prenatal, perinatal y la infancia temprana.
- Se caracterizaría por el establecimiento y maduración completa de los sistemas sensoriales; proceso que se lleva a cabo con la implicación de sinapsis experiencia-expectantes. Estas sinapsis tienen una determinación genética que les lleva a estar preparadas para captar, durante periodos críticos del desarrollo, determinados estímulos ambientales que llevan a su puesta en marcha, estabilización y mantenimiento. La ausencia de los estímulos oportunos durante esos periodos críticos (afortunadamente amplios en el caso del ser

humano), llevaría a su eliminación mediante un proceso de poda natural, siendo posteriormente muy difícil, si no imposible, su recuperación.

- En este periodo del desarrollo los cambios se caracterizan por ser muy rápidos, con aprendizajes masivos con implicación de muchas áreas corticales y, a nivel conductual, grandes saltos evolutivos con importantes adquisiciones motoras y cognitivas.
- Es, sin duda, un periodo de máxima receptividad a experiencias ambientales.

② *Desarrollo cerebral durante su estado adulto.*

- Finalizada la infancia temprana, a partir de los cinco o seis años de vida, nos encontramos con un Sistema Nervioso relativamente estable, con las principales funciones perceptivas y cognitivas ya asignadas a las distintas regiones corticales.
- Se mantiene habilidad para adquirir y retener nueva información, pero sólo a través de sinapsis experiencia-dependientes disponibles toda la vida (ya han finalizado todos los periodos críticos para el establecimiento de sinapsis experiencia-expectantes).
- Aún se pueden demostrar grandes cambios en respuesta a experiencias ambientales.

③ *Tercera edad del sistema nervioso.*

- Las capacidades de plasticidad neural están mucho más limitadas. Aunque siempre hay posibilidad de nuevo establecimiento de sinapsis experiencia-dependientes, su mayor o menor disponibilidad y capacidad de respuesta estarán afectadas también por los hábitos adquiridos en periodos anteriores.
- Los cambios ante la experiencia ambiental quedan ahora más circunscritos a áreas con la habilidad previamente adquirida.

4. *Indices del desarrollo del sistema nervioso.*

- Ciclos de mielinización.
- Nivel de arborización dendrítica y conexiones sinápticas.
- Patrones electroencefalográficos del sueño durante la primera infancia.
- Evolución de conductas reflejas durante la primera infancia.
- Etapas del desarrollo evolutivo del niño.

Evaluación de reflejos.

Se llama reflejo nervioso o arco reflejo a una reacción motora automática desencadenada por una señal sensitiva. Se trata de una respuesta simple, prácticamente invariable y normalmente útil para el organismo ya que tiende a favorecer la adecuación del individuo al ambiente.

Para que exista un reflejo deben estar presentes tres elementos esenciales: un órgano receptor, un sistema de transmisión y un órgano efector.

☒ Dentro de los **reflejos**, nos interesan fundamentalmente:

- los *reflejos posturales*, cuya misión es adecuar el cuerpo al medio;
- los *reflejos defensivos*, que buscan defender al organismo ante estímulos adversos;
- los *reflejos de marcha*, presentes desde el nacimiento y que posteriormente facilitarán y posibilitarán la locomoción intencional;
- los *reflejos superficiales*, como los orales de búsqueda, succión y deglución, cuya finalidad es posibilitar la alimentación del bebé.

A nivel clínico, en líneas generales, la arreflexia (ausencia completa de reflejos) sería síntoma de una desconexión entre el músculo esquelético y la neurona motora inferior de la médula espinal; mientras que la hiperreflexia (exaltación de todos los reflejos espinales), sería síntoma de una desconexión de la médula espinal y las estructuras superiores (corticales) que deben controlar a la propia médula espinal (lo que significa que normalmente indicaría lesión de la vía piramidal). Entre ambos extremos, el estudio de la evolución y expresión de los patrones motores reflejos en el neonato y lactante, nos permite hacer un seguimiento y evaluación del ritmo y éxito de su evolución neuromotora.

EXPLORACIÓN DE REFLEJOS EN EL NIÑO

	DENOMINACIÓN	EXPLORACIÓN	EDAD DE APARICIÓN	EDAD DE DESAPARICIÓN	
C A B E Z U L A R E S	B O C A	Succión - deglución	Introducir el dedo en la boca y el niño realiza movimientos rítmicos de succión.	32ª semana de gestación.	3-4 meses
		Búsqueda - hociqueo Puntos cardinales	Pasar un dedo por los ángulos de la boca y labios; el niño desvía labios y cabeza hacia el estímulo.	32ª semana de gestación.	3-4 meses
		Naso parpebral	Golpe puente nariz ⇒ oclusión inmediata de párpados, viva y bilateral	Observable desde el nacimiento.	Perdura toda la vida
		Cocleo parpebral	Pestañeo ante un ruido fuerte producido a unos 30 centímetros de la cabeza	32ª semana de gestación.	3 - 4 meses
		Ciliar o de Pestañeo	Tocando ligeramente las pestañas	Desde el nacimiento.	Perdura toda la vida.
	Reflejo a la luz o Pupilar	Cierre reflejo de los párpados ante una luz fuerte. Contracción pupilar (miosis).	7º mes intraútero.	Perdura toda la vida.	
	Ojos de muñeca.	Ante la maniobra brusca de rotación de la cabeza, se desvían los globos oculares en sentido inverso a la rotación.	30 semanas de gestación	Durante los primeros días de vida	
M A N O S	Grasping palmar, R. tonicoflexor de la mano o Reflejo de prensión	Haciendo presión con un palito a lo largo de la cabeza palmar de los metacarpianos.	Primeros meses de vida fetal. Explorabile en prematuros de 28 semanas.	2 -3 meses de vida.	
	Babinsky	Flexión dorsal del dedo gordo del pie y extensión de los dedos en	Desde el	8 - 9 meses	

S U P I N O	P I E S	(suele ir acompañado del de triple retirada)	abánico al estimular la planta del pie con la uña o un objeto.	nacimiento.	
		Huida o Triple retirada.	Estimulando la planta del pie con la extremidad extendida; flexión viva de la extremidad estimulada.	Desde el nacimiento.	4 - 6 meses
		Grasping plantar	Presionando con un palito la zona metacarpiana de la planta del pie se produce la flexión de los dedos.	28 semanas de gestación.	8 - 10 meses
		Extensión cruzada.	En decúbito dorsal, con una pierna extendida sujeta a nivel de la rodilla. Se estimula la planta del pie con un alfiler o la uña; el miembro no estimulado se flexiona después se extiende y se produce abducción. A veces se observan también movimientos de los dedos, como en Babinsky.	Desde el nacimiento.	1-2 meses

		DENOMINACIÓN	EXPLORACIÓN	EDAD DE APARICIÓN	EDAD DE DESAPARICIÓN
S U P I N O	C O R P O R A L E S	Reflejo de Moro o de Sobresalto.	Incorporando la cabeza con la mano y soltándola de golpe. Soltando bruscamente al niño al elevarlo por el aire. Tomando al niño por las muñecas y elevando el occipital sin perder el contacto con el plano. Ruido fuerte cuando el niño esta tranquilo en posición de supino.	37 semanas de gestación.	4 meses.
		Tónico laberíntico	El niño tiende a estar en patrón flexor en situación de prono y en patrón extensor en supino	Desde el nacimiento.	4-6 meses
		Tónico asimétrico	Al girar la cabeza hacia un lado, extensión miembros ipsilaterales y flexión de contralaterales	Primer mes.	Desde ± 2 - 3 meses hasta 4 - 5 meses

N I Ñ O	E N S U S P E N S I O N	Marcha automática. Marcha primaria. Deambulación.	En posición vertical y en contacto los pies con el plano de examen, se inclina al niño hacia delante; se observan movimientos de flexión y extensión de los miembros inferiores.	37 semanas de gestación	2 - 3 meses
		Paso del pie. Sortear obstáculos. Subir escalón.	Suspendiendo al niño por las axilas, al rozar el empeine del pie con el borde de la mesa; el niño flexiona la pierna elevándola y salvando el obstáculo.	35 semanas de gestación.	
		Landau.	En suspensión ventral, flexionando pasivamente la cabeza, el niño extiende espontáneamente la columna, la cabeza y las piernas.	4 meses.	10 meses
		Reflejo de enderezamiento de los miembros inferiores.	En suspensión vertical con apoyo plantar; el niño debe mantener su peso, al menos por un momento.	30 semanas de gestación (extensión de las rodillas).	

	DENOMINACIÓN	EXPLORACIÓN	EDAD DE APARICIÓN	EDAD DE DESAPARICIÓN
D E F E N S I V O S	Paracaídas delantero	Cogiendo al niño por el tronco, a la altura de las caderas se lanza, se lanza la cabeza hacia el plano de examen; el niño saca las manos y las apoya en el plano.	Entre los 5 - 6 meses.	Perdura toda la vida.
	Paracaídas lateral. Reacción de apoyo lateral.	Con el niño sentado, se le empuja hacia el lado a la altura del hombro; el niño saca la mano de es lado y la apoya contra el plano.	Entre los 6 - 7 meses	Perdura toda la vida.
	Paracaídas posterior.	Con el niño sentado, se le empuja hacia atrás; el niño saca la mano apoyándola en el plano posterior.	Después de los 12 meses	Perdura toda la vida.

	DENOMINACIÓN	EXPLORACIÓN	EDAD DE APARICIÓN	EDAD DE DESAPARICIÓN
P O S T U R A L E S O D E E N D E R E Z A M I E N T O	Maniobra de tracción	Con el niño en decúbito supino, cogido de los antebrazos, se le tracciona a sedestación : Presenta cierta resistencia al estiramiento y tiende a alinear cabeza-tronco y a hacer una reacción de enderezamiento con los miembros inferiores.	3 meses	Perdura toda la vida
	Enderezamiento del cuello	En prono, con la cabeza del niño en el plano medio, se le gira ésta hacia un lado; sigue el movimiento con todo el cuerpo, como un todo.	Desde el nacimiento, más fuerte en 3 meses	
	Reacción de equilibración	Tendencia a mantener cabeza y tronco en la verticalidad al intentar desplazar al niño, sujetado por la cintura pélvica, en cualquier dirección del espacio.	6 meses	Perdura toda la vida.

FORMACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO: NEUROGÉNESIS, SINAPTOGÉNESIS Y MIGRACIÓN NEURONAL.

Desde hace prácticamente un siglo conocemos los principales cambios que tienen lugar durante el desarrollo embrionario y fetal del SNC (desarrollo de la placa, surco y tubo neural; crecimiento del encéfalo por proliferación celular). Sin embargo, se sabe relativamente poco acerca de los acontecimientos subyacentes que dan lugar a determinadas regiones del cerebro y sus interconexiones (cómo se consigue la complejidad de interrelaciones celulares en el SNC).

Cowan (1979) propone ocho fases distintas en el desarrollo de cualquier parte del cerebro. De acuerdo con su orden de aparición estas fases serían:

- 1.- Inducción de la placa neural.
- 2.- Proliferación localizada de células en las diferentes regiones cerebrales.
- 3.- Migración de células, desde los lugares donde se generan hasta los lugares donde finalmente residen.
- 4.- Agregación de nuevas células, una vez que las primeras han llegado a su destino, para formar las partes identificables del cerebro.
- 5.- Diferenciación y especificación de las neuronas inmaduras.
- 6.- Formación de conexiones con otras neuronas (fenómeno conocido como sinaptogénesis).
- 7.- Muerte selectiva de ciertas células o muerte neuronal natural.
- 8.- Eliminación de algunas de las conexiones formadas inicialmente y el establecimiento de otras.

De estas fases, las cinco primeras forman parte de un proceso del desarrollo del SN que conocemos con el nombre de Neurogénesis. El sexto paso de la cadena propuesta consistiría en el proceso de Sinaptogénesis o formación de sinapsis. Por último, al octavo paso, que consistiría en la eliminación de algunas de las conexiones sinápticas ya establecidas, y su sustitución por otras nuevas, puede formar parte de lo que conocemos como Plasticidad Neuronal o plasticidad sináptica, de la cual hablaremos al tratar el tema de la plasticidad de los sistemas sensoriales. Se trata de cambios en las conexiones sinápticas que muchas veces dependen de la estimulación ambiental recibida.

Neurogénesis.

Tras la inducción neuronal, algunas células del ectodermo, o capa externa del embrión en desarrollo, se transforman en tejido especializado a partir del cual se va a desarrollar el SN (placa neural). Sus células se forman a partir de células germinativas neuroepiteliales, que al dividirse por mitosis van dando lugar a neuroblastos; todo ello en el tubo neural de la superficie dorsal del embrión. Los neuroblastos crecen convirtiéndose en las neuronas (para un resumen más extenso y asequible del tema ver temas anteriores y el trabajo de Cavada, 1988).

En el embrión se producen muchos más neuroblastos de los que hay en el individuo adulto. Esto se debe a que hay un periodo de "muerte neuronal natural", que ocurre cuando los axones de las células jóvenes llegan a sus órganos terminales. Los órganos terminales son aquellos que una neurona debe inervar, esto es, aquellos con los que debe entrar en contacto. Así pues, la muerte neuronal natural se producirá cuando estos contactos ya se hayan realizado. Se ha comprobado que si extendemos el lugar terminal de estos axones (transplantando un nuevo órgano o miembro), se produce una reducción en el número de células muertas. Por el contrario, si eliminamos los órganos terminales de estos axones, se produce la muerte de las células, a no ser que se les suministren extractos de los órganos terminales eliminados (1).

Pero el factor determinante de la supervivencia y función de una neurona no sólo es el órgano terminal, sino también el microambiente que rodea a la neurona a lo largo de su desarrollo. Las neuronas responden a una serie de sustancias químicas (neurotransmisores), las cuales pueden variar de una neurona a otra. Es por ello que podemos hablar de una especificidad química, de acuerdo a las sustancias a las que la neurona es sensible. Pues bien, se ha comprobado que las sustancias producidas por las células gliales o por los órganos terminales, juegan un papel importante en la determinación de la especificidad química de las sinapsis de una neurona. Así, la exposición a extractos de un tejido, o la introducción de una célula nerviosa joven en un medio distinto a su órgano terminal propio, determina la especificidad química (sináptica) de esa misma célula en el futuro. Parece ser que las neuronas atraviesan un periodo de plasticidad en su desarrollo durante el cual se decide el tipo de neurotransmisor al que serán sensibles.

La organización neuronal no es aleatoria sino específica, en términos de neuronas, prolongaciones y conexiones. Puede decirse que la organización neuronal está genéticamente determinada. Esto quiere decir que el crecimiento de la fibra nerviosa no va a ser arbitrario, sino que debe seguir una senda específica. En realidad, los conos de crecimiento de una neurona en desarrollo emiten unos filamentos denominados "filópodos". Los filópodos se mueven y alcanzan otras fibras, o de lo contrario se retraen. Cuando un filópodo alcanza firmemente otra fibra, el cono de crecimiento se dirige hacia esa fibra siguiendo al filópodo. Ahora bien, cada neurona tiene una forma exclusiva y unas conexiones, más o menos específicas, para todos los individuos de la especie. Para conseguir esto, los filópodos se unen sólo a señales químicas de reconocimiento, presentes allí donde la neurona en crecimiento tiene que establecer el contacto. Este fenómeno se ha comprobado en el SNC ganglionar y segmentado de insectos, como el saltamontes o la mosca de la fruta (Goodman y Bastiani, 1985). Así pues, los fascículos de filópodos sirven de senderos que guían a los conos de crecimiento hacia regiones locales específicas del SN. Durante el desarrollo del SN las neuronas contactan y se reconocen entre sí a grandes distancias, a medida que se encuentran sus filópodos.

Cuando las neuronas alcanzan sus emplazamientos definitivos, suelen agregarse otras células de un tipo similar, para formar o bien capas corticales o bien masas nucleares. De nuevo este fenómeno de

(1) Schwab, M.E. (1983). Cell biological aspects of neuronal communication: Trophic interactions in the developing and adult nervous system. En E. Basar; H. Flohr; H. Haken y A.J. Mandell (Eds.). *Synergetics of the brain* (págs. 42-49). Berlín: Springer.

adhesión de células parece estar controlado por una afinidad química. Probablemente estos fenómenos se deban a la aparición, en la superficie de las células, de clases especiales de macromoléculas que servirían tanto para "reconocer" otras células del mismo tipo como para unir las células entre sí (Cowan, 1979).

Sinaptogénesis.

Una vez que la célula nerviosa alcanza su objetivo, ha de establecer el contacto con él. Ese contacto es lo que conocemos como sinapsis y su formación entra en el proceso de la sinaptogénesis, el cual comprende varios procesos parciales diferentes, que serían (3):

- 1.- Diferenciación de elementos pre- y postsinápticos especializados,
- 2.- Formación de contactos
- 3.- Estabilización selectiva o disociación de los contactos sinápticos.

Tras este proceso se daría ese periodo de muerte neuronal natural que comentábamos anteriormente. Dicha muerte neuronal se comprende por el excesivo número de neuroblastos presentes en el embrión. Gracias a esa gran cantidad de neuronas en crecimiento, el SN puede alcanzar todas las conexiones que necesita. Una vez establecidas las conexiones adecuadas se eliminan las células sobrantes, así como aquellas otras que por error no han alcanzado su objetivo.

Además del proceso de sinaptogénesis que se produce durante el desarrollo embrionario, sabemos que durante toda la vida de un ser vivo el uso repetido de sistemas neuronales provoca el crecimiento morfológico de sus sinapsis. Este crecimiento sináptico puede consistir, tanto en la aparición de formaciones dendríticas, como en la aparición de un mayor número de receptores sinápticos que faciliten el paso del impulso nervioso. Así, por ejemplo, la estimulación eléctrica y el aumento de la concentración extracelular de potasio, causas ambas de excitación neuronal, provocan la diferenciación de axones y elementos presinápticos. Se ha comprobado que la estimulación eléctrica de áreas corticales de un hemisferio que están conectadas directamente con áreas contralaterales del otro hemisferio, provoca un crecimiento de espinas dendríticas en las neuronas contralaterales (4). Así pues, como resultado del uso de las sinapsis pueden producirse alteraciones funcionales a corto plazo y, en algún caso, cambios estructurales duraderos. Estos cambios podrían considerarse como una forma de almacenamiento de la información (memoria).

Estos últimos datos, y otros muchos por el estilo, nos permiten afirmar que el proceso de sinaptogénesis no se produce sólo durante el desarrollo embrionario, sino que la formación de nuevas sinapsis es una capacidad plástica del SN que le permite cambiar ante presiones ambientales, lesiones o modificaciones en el estado interno del organismo. Como dice Nieto Sampedro (1988), para poder mediar las diversas respuestas adaptativas, las redes de circuitos nerviosos permanecen modificables (plásticas) durante toda la vida del organismo. Esta plasticidad del SN es, en gran medida, la capacidad de modificación del tipo, forma y función de las sinapsis que conectan los circuitos neuronales y, además constituye el soporte de procesos tan dispares como el aprendizaje y la memoria, la adaptación a situaciones fisiológicas nuevas como el embarazo o la sed, así como de la recuperación del SN después de sufrir lesiones.

(3) Wolf, J.R. y Wagner, G.P. (1983). Self-organization in synaptogenesis: Interaction between the formation of excitatory and inhibitory synapses. En E. Basar; H. Flohr; H. Haken y A.J. Mandell (Eds.), *Synergetics of the brain* (págs. 42-49). Berlín: Springer.

(4) Rutledge, L.T. (1976). Synaptogenesis: Effects of synaptic use. En M.R. Rosenzweig y E.L. Bennett (Eds.), *Neural mechanisms of learning and memory* (págs. 329-339). Cambridge: MIT Press.

3.- PLASTICIDAD NEURAL.

El concepto de plasticidad neuronal dista mucho de permitir una definición sencilla y unívoca (Avendaño, 1988). Para empezar, la propia estructura molecular de los componentes del SN (neuronas, células gliales y endoteliales, vasos sanguíneos, etc.), no es en absoluto fija e inmutable, ni siquiera después de completar el desarrollo ontogénico. Más bien al contrario, sufre un continuo proceso de recambio, observándose continuamente síntesis, migración, incorporación a sus destinos estructurales y funcionales, degradación y sustitución por otras moléculas. Sin embargo, ya dijimos al principio que la neurona como unidad biológica es, con raras excepciones, incapaz de ser sustituida tras su muerte por otra neurona. Así pues, sobre estos dos presupuestos (mutabilidad intrínseca de sus estructuras subcelulares e inmutabilidad de su existencia independiente como unidad vital) han de organizarse sus propiedades plásticas.

Los cambios más evidentes que se producen en el tejido nervioso son los inducidos por lesiones (Avendaño, 1988; Villablanca, 1991). Cuando a una neurona se le priva de sus estructuras postsinápticas o de sus conexiones aferentes, experimenta diversos cambios que, si no suponen su degradación irreversible y muerte, consisten fundamentalmente en la producción de nuevos axones y contactos sinápticos, así como la inducción de cambios cuantitativos y cualitativos sobre terminales y sinapsis vecinas. Pero la plasticidad neuronal no sólo es consecuencia de agresiones exógenas. Existe también una plasticidad o "recambio sináptico natural" en el SN maduro, inducida por la actividad fisiológica normal del organismo. En ella se incluye una multiplicidad de fenómenos como la sustitución de sinapsis perdidas por "desgaste" natural, el establecimiento y la retirada de contactos sinápticos según su situación funcional, los cambios en la eficacia y otras propiedades sinápticas en los procesos de aprendizaje y memoria, y las respuestas axónicas, dendríticas y gliales que acompañan a los procesos involutivos del envejecimiento.

En conclusión, podríamos describir la plasticidad neuronal como *la propiedad que poseen las células nerviosas de reorganizar sus conexiones sinápticas y modificar los mecanismos bioquímicos y fisiológicos implicados en su comunicación con otras células, como respuesta a la pérdida parcial de sus neuritas, a la presencia mantenida de cambios en sus aferentes neurales, o a la actuación local sobre ellas de diversos agentes humorales* (Avendaño, 1988, pág. 35).

Vamos a empezar este apartado hablando de la plasticidad neuronal natural que contribuye a una adecuada formación funcional del SN y que puede ayudar a comprender los intrincados procesos de aprendizaje y memoria. Después, pasaremos a estudiar lo que se conoce como plasticidad neuronal reactiva a lesiones y las implicaciones que los últimos avances de la investigación pueden tener para planificar intervenciones que prevengan las consecuencias del daño neural en el ser humano (Avendaño, 1988; Villablanca, 1991).

Pero antes, apuntar que en los últimos años, al concepto de plasticidad neural se ha unido el de *vulnerabilidad temprana*. Es un nuevo modelo neurocientífico, desarrollado a partir de estudios con animales, sobre el funcionamiento del desarrollo del sistema nervioso, especialmente cuando se ha producido una lesión en las etapas

iniciales de su formación. El modelo basado en la vulnerabilidad temprana considera que el daño cerebral tiene diferentes consecuencias dependiendo de los diferentes momentos del desarrollo, ejerciendo un efecto más nocivo cuanto más pequeño es el niño. Para esta posición, el daño cerebral temprano va a ser más perjudicial que el daño producido en épocas posteriores. Así, mantiene que algunos aspectos del desarrollo cognitivo dependen de la integridad de estructuras cerebrales particulares en determinadas etapas del desarrollo. Además, sugiere que, aunque pueda existir alguna plasticidad funcional en la vida temprana, el tiempo que ésta dura suele ser muy restringido y no necesariamente relacionado con la edad de una forma lineal. En la actualidad, la mayoría de la investigación neuropsicológica apunta más a la noción de vulnerabilidad temprana que a los modelos de plasticidad. No obstante, aunque las lesiones más tempranas puedan ser más perjudiciales, sigue siendo cierto que hay cierta mayor plasticidad cuando más inmaduro es el sistema nervioso.

PLASTICIDAD NEURAL NATURAL

- Existe una determinación genética para que en nuestro Sistema Nervioso exista una disponibilidad de sinapsis modificables por la experiencia a partir de estímulos ambientales. Podemos distinguir entre sinapsis experiencia-expectantes (fundamentalmente centradas en sistemas sensoriales y disponibles durante periodos críticos de las primeras etapas del desarrollo del Sistema Nervioso) y sinapsis experiencia-dependientes (disponibles durante toda la vida y base de los procesos de aprendizaje y memoria).
- Existen mecanismos para facilitar la sustitución de sinapsis perdidas por “desgaste” natural.
- A lo largo de toda la vida es posible el establecimiento y retirada selectiva de sinapsis según su situación funcional.
- Paralelamente se producen continuamente cambios en eficacia y en otras propiedades sinápticas que acompañan y justifican los procesos de aprendizaje y memoria.
- Inevitablemente se producen respuestas axónicas, dendríticas y gliales que acompañan a los procesos involutivos de envejecimiento.

Datos empíricos acerca de la plasticidad neural natural.

Efectos de las variaciones en la estimulación sensorial temprana del animal (alteración selectiva de la cantidad o calidad de la estimulación) sobre la conducta y las características anatomofisiológicas del sistema nervioso.

※ Hubel y Wiesel ※

- Estudian la plasticidad de los sistemas sensoriales (sistema visual) y encuentran cambios importantes en la estructura y fisiopatología de las

neuronas de la corteza visual occipital como resultado de manipulaciones experimentales en la estimulación sensorial temprana. Dichas manipulaciones hicieron variar, en cantidad o calidad, el tipo de estimulación que recibía el animal en el periodo postnatal.

- Conclusión: Existen células determinadas genéticamente, pero otras necesitan de una experiencia ambiental adecuada durante un periodo crítico.

× Rosenweig y colaboradores ×

- Estudian, en ratas, los efectos de la crianza en situaciones ambientales de aislamiento, baja estimulación, ambiente complejo/enriquecido y sobreestimulación. Demuestran importantes efectos conductuales y cambios anatomofisiológicos en el sistema nervioso de los animales experimentales.
- Conclusión: La riqueza y complejidad de conexiones del sistema nervioso así como su funcionamiento óptimo depende de la experiencia temprana y de la posibilidad de interacción o exploración del medio

× Hebb / Harlow ×

- Estudian los efectos de la crianza en aislamiento sobre la conducta del animal, demostrando importantes alteraciones en la conducta típica de la especie.
- Conclusión: Importancia del contacto con los progenitores y congéneres en especies con comportamiento social importante y jerarquizado.

3.1.- Plasticidad neuronal en los sistemas sensoriales.

Un hecho actualmente reconocido es que las conexiones entre neuronas pueden ser modificadas por la experiencia. Estas modificaciones consisten en cambios plásticos neuronales que dan lugar a alteraciones prolongadas de las funciones sinápticas y celulares. Dicha posibilidad de modificación o plasticidad neuronal se mantiene durante toda la vida y podría constituir el mecanismo biológico subyacente a los cambios conductuales debidos al aprendizaje, además de explicar la persistencia propia del aprendizaje y la memoria.

Así pues, el aprendizaje y la experiencia implican un cambio funcional o estructural en las propiedades de las neuronas o en sus interconexiones. Estos cambios se deberían principalmente a la actividad repetida que en las neuronas ocurriría como consecuencia de la experiencia. Paralelamente a ello, las conexiones entre neuronas que no son usadas tenderían a involucionar y deformarse. Estas ideas ya fueron defendidas a principios de siglo por científicos como Ramón y Cajal, sin embargo no fueron desarrolladas hasta nuestros días. Hoy se acepta que aunque las neuronas y sus conexiones anatómicas se desarrollan de acuerdo con un plan fijo, la fuerza o la efectividad de ciertas conexiones no está totalmente determinada.

En su resumen de las distintas fases del desarrollo del SN que veíamos anteriormente, Cowan (1979) propone como último eslabón la eliminación de algunas de las conexiones (sinapsis) que se formaron en un principio y el establecimiento de otras nuevas más adecuadas. Estos cambios afectan, en las primeras etapas de la vida, a sinapsis que se van formando durante el desarrollo del SN (neurogénesis) o, durante toda la vida del organismo, a conexiones que ya se han formado (aprendizaje y memoria).

Buena parte del estudio de los cambios debidos a la plasticidad neuronal se ha centrado en los sistemas sensoriales. En ellos se han observado, sobre todo, cambios debidos a la experiencia que pueden considerarse como ejemplos de los mecanismos fisiológicos del aprendizaje y la memoria. Estos cambios se han detectado ante variaciones de la estimulación sensorial precoz, es decir alterando selectivamente,

en cantidad o calidad, el tipo de estimulación que recibe el organismo especialmente durante el periodo postnatal, y se han centrado casi exclusivamente en la corteza visual.

Las investigaciones se han realizado de forma preferente criando animales en la oscuridad, en condiciones ambientales reducidas (penumbra), o restringidas (líneas horizontales, verticales y oblicuas en las paredes de sus habitáculos, gafas de inversión, etc.). Posteriormente se analiza su desempeño en tareas que requieren determinadas habilidades perceptivas, o se estudia la respuesta de células específicas de la corteza visual ante distintos estímulos. En ocasiones, se sacrifica al animal y se estudian anatómicamente los distintos niveles del sistema visual (Hubel y Wiesel, 1970, 1979; Hubel, 1975)(5).

Parece ser que la experiencia visual normal durante las primeras etapas de la vida ocasiona el aumento de la responsividad de las células detectoras, de la proporción de estas células con una orientación selectiva y de la organización en columnas de la corteza visual. Por el contrario, las células detectoras específicas desaparecen en aquellos cachorros a los que se les ha cosido los párpados o a los que se han implantado lentes opacas durante un mes. Se ha demostrado(6) que criar un animal con un ojo tapado durante cierto periodo de tiempo le lleva a la incapacidad de codificar formas complejas. Cuando la privación es binocular hay trastornos en el crecimiento sináptico de la corteza, que afecta tanto al crecimiento de dendritas como a la formación de espinas o botones sinápticos. Por otro lado, la experiencia visual intensa tras un periodo de privación monocular provoca la construcción de una corteza visual específica, originada de forma diferente a la propia de los animales estimulados normalmente de forma binocular.

De éstos y otros estudios(7), se desprende que los efectos más perjudiciales se ocasionan cuando se cría a los animales con estimulación monocular. Es decir, cuando la corteza visual recibe información discordante de ambos ojos. La corteza visual de estos animales presenta una carencia de células orientadas binocularmente. Por el contrario, en la corteza visual de un animal criado en condiciones normales hay un 80% de células orientadas de forma binocular. Este tipo de cambio se desarrolla rápidamente y puede aparecer a los 3 días de estimulación monocular.

Algunos de los tipos de neuronas específicas pueden estar determinadas por factores genéticos, pero otros parecen requerir un tipo adecuado de estimulación ambiental para desarrollarse. Está claro que en las neuronas de la corteza visual de los animales recién nacidos hay una falta de especificidad. Estas neuronas inicialmente inespecíficas se transforman en detectores específicos, tras su exposición a una estimulación particular durante el periodo crítico o de plasticidad sináptica. Además, estos nuevos detectores formados con la experiencia no presentan reaprendizaje, y su orientación, una vez establecida, permanece fija. De ahí la importancia de una adecuada estimulación temprana.

a) Efectos del aislamiento temprano sobre la conducta.

No sólo la privación sensorial provoca efectos notables sobre el desarrollo del SNC. Cuando el animal se cría en óptimas condiciones estimulares, pero en ausencia de contactos con otros congéneres, hablamos de crianza en aislamiento. Las investigaciones sistemáticas sobre este problema comenzaron con los trabajos de D.O. Hebb en la Universidad de McGill, en Montreal, a finales de los años 40. Los resultados indican que el contacto social con otros miembros de la especie es esencial para el desarrollo del comportamiento, mientras que la privación social provoca trastornos en dicho comportamiento. Los animales criados en aislamiento son hiperactivos ante los estímulos y situaciones nuevas. Exhiben el comportamiento denominado neofobia o miedo a acercarse a los objetos nuevos. En general, estos animales requieren un tiempo prolongado de adaptación a todos los estímulos nuevos.

Revisando los efectos del aislamiento en el aprendizaje, podemos concluir que (12):

- 1.- Cualquier proceso simple o complejo de aprendizaje puede verse afectado por la crianza en aislamiento.

(5) Hubel, D. y Wiesel, T.N. (1970). Receptive fields of cells in striate cortex of very young, visually inexperienced kitten. En P.C. Dodwell (Ed.). *Perceptual learning and adaptation* (págs. 203-214). Harmondsworth: Penguin.

(6) Hubel, D. y Wiesel, T.N. (1965). Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. *Journal of Neurophysiology*, 28, 229-289.

(7) Wiessel, T.N. y Hubel, D. (1963). Single cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. *Journal of Neurophysiology*, 26, 1003-1017.

(12) Holson, R. y Sackett, G.P. (1984). Effects of isolation rearing on learning by mammals. En G.H. Bower (Ed.). *The psychology of learning and motivation* (págs. 199-254). Nueva York: Academic Press.

- 2.- Los efectos del aislamiento son similares en todos los mamíferos.
- 3.- El aislamiento tiene un mayor efecto sobre la conducta emocional que sobre las capacidades cognitivas evaluadas a través de las tareas de aprendizaje.
- 4.- Los efectos del aislamiento son más perjudiciales cuando se producen en edades más tempranas.
- 5.- Hay una recuperación considerable de los déficits conductuales poco después de terminar el aislamiento. Estos déficits son proporcionales a la duración y severidad del aislamiento.

Mención aparte merecen los experimentos de H.F. Harlow sobre el aislamiento social en monos y primates. En 1958, este autor realizó experimentos de crianza de monos macacos con madres sustitutas, una de ellas de alambre (que era la que proporcionaba el alimento al animal) y la otra de felpa (13). La conducta de la cría fue pasar todo el tiempo posible con la madre de felpa, de forma parecida a como lo haría con su madre real. Sin embargo, pronto aprendía a soltarse de su madre de felpa para acercarse a la de alambre de la que podía tomar el alimento. Una vez saciado su apetito el animal volvía rápidamente al calor de la felpa.

Experimentos posteriores de este mismo autor (14) demostraron que la madre de felpa no proporciona un desarrollo social normal. Los animales criados solos desarrollaron anomalías en su conducta sexual y de juego. Estos animales estaban interesados en la actividad sexual pero no tenían éxito en el apareamiento ya que no conseguían adoptar la postura adecuada. Además, eran animales que reaccionaban violentamente ante los juegos.

Resumiendo los descubrimientos de Harlow, podemos concluir diciendo que:

- 1.- Los monos pequeños criados sin madre a los que se les da la oportunidad de relacionarse con otros de su edad, se desarrollan con relativa normalidad. Las relaciones con otras crías pueden sustituir a las relaciones con la madre.
- 2.- Las relaciones sociales, con la madre y con otras crías, en un periodo crítico del desarrollo son esenciales para un satisfactorio desarrollo social.
- 3.- Los monos aislados sólo durante los primeros 80 días de vida parecen recobrar de los efectos del aislamiento, pero los aislados durante 6 meses o más parecen dañados para siempre. El período crítico parece extenderse, pues, entre los 3 y 6 meses.

Estos experimentos resaltan la importancia del contacto con la madre y otros congéneres durante las primeras etapas del desarrollo, en especies con un comportamiento social importante y jerarquizado. El ser humano no está exento de estos problemas. No tenemos más que pensar en las características del denominado síndrome de hospitalismo, padecido por niños que se ven obligados a permanecer ingresados en hospitales durante largos periodos de tiempo y en épocas muy tempranas de su vida.

PLASTICIDAD NEURAL POSTRAUMÁTICA

Una segunda forma de plasticidad neural es aquella a la que se ve obligado el Sistema Nervioso cuando ve alterada traumáticamente su estructura (plasticidad neural postraumática).

Existen diferencias importantes entre las posibilidades de plasticidad neural postraumática del Sistema Nervioso central y periférico. En el segundo de ellos es planteable la recuperación, tras la lesión, de una inervación similar a la inicialmente existente, con posibilidad de ser entrenada para una recuperación funcional (lo que justifica la práctica de reimplantes de miembros amputados). En el Sistema Nervioso Central las posibilidades de plasticidad postraumática se comportan de forma distinta pero se constata una reorganización cuantitativa y cualitativa de las células de las áreas lesionadas que contribuye a la recuperación funcional. Así pues, podemos afirmar que

(13) Harlow, H.F. (1958). The nature of love. *American Psychology*, 13, 673-685.

(14) Harlow, H.F. (1962). The heterosexual affectional system in monkeys. *American Psychology*, 17, 1-9.

en ambos es posible la plasticidad postraumática y que estas capacidades plásticas permanecen toda la vida, si bien son mucho más eficaces en los momentos iniciales de esa vida ya que, en ese momento, las capacidades de plasticidad postraumática se aprovechan de la mayor reactividad de todo el sistema y de los procesos de plasticidad neural natural que, por edad, en ese momento están en marcha (de ahí la importancia de la estimulación temprana en el caso de lesión o alteración del SN). Es en el periodo neonatal y en la infancia más temprana cuando a la capacidad de plasticidad postraumática se suma el enorme potencial de la plasticidad natural que acompaña a la propia inmadurez del Sistema Nervioso.

Las capacidades de plasticidad neural postraumática del Sistema Nervioso Central suponen la posibilidad de reorganizar las conexiones sinápticas, de las células que han quedado sanas en las proximidades de la región destruida, limitando la extensión y consecuencias de la lesión.

Igualmente, existe comprobación experimental de la recuperación neurofuncional de animales, cuyo Sistema Nervioso fue quirúrgicamente lesionado, y de los efectos positivos que supone, para dicha recuperación, la crianza del animal en un ambiente sensorialmente enriquecido.

Limitaciones de la plasticidad neural

Los últimos avances en el campo de las neurociencias nos hacen comprender también las limitaciones de la plasticidad neural que no puede ser entendida como ilimitada y garante de recuperación en lesiones tempranas del Sistema Nervioso. El concepto de **vulnerabilidad temprana** nos hace entender cómo las lesiones neurológicas tempranas pueden marcar o viciar el desarrollo del Sistema Nervioso. Éste se ve obligado a evolucionar supeditando el desarrollo de sus estructuras no lesionadas a la existencia de áreas y estructuras alteradas que no podrán asumir las funciones genética y evolutivamente predeterminadas.

Por otro lado, la posibilidad constatada de desarrollo de formas de **plasticidad maladaptativa** lleva a la necesidad de insistir en la idea de que la Atención Temprana del niño con discapacidad o riesgo de padecerla no consiste meramente en un disponer para el niño más y más estímulos, sino en una adecuada organización y selección de la cantidad y calidad de los estímulos ambientales y afectivos que su desarrollo va requiriendo en cada momento.

3.2.- Plasticidad neuronal postraumática.

Cuando una neurona pierde una de sus prolongaciones, es capaz de poner en marcha una potente maquinaria metabólica con el fin de recuperar su "carga" sináptica, tanto aferente como eferente, sin la cual no podría sobrevivir (Avendaño, 1988, Villablanca, 1991).

Esta capacidad de regeneración era conocida desde antaño para los axones del SNP. Cuando los cabos de un nervio cortado se ponen en contacto y se mantienen así durante un cierto tiempo, los axones amputados que han quedado unidos al cuerpo neural, pueden crecer de nuevo y, con la ayuda del cilindro formado por las células de Schwann que envolvían al axón original, pueden eventualmente reinervar el

órgano periférico denervado por la lesión, sea éste motor (músculo o glándula) o sensitivo (receptores de la piel, articulares, etc.).

Durante muchos años se aceptó que tal capacidad regenerativa quedaba restringida al SNP. Cajal y otros autores de principios de siglo intentaron infructuosamente conseguir regeneración neuronal en el SNC. Tras realizar amputaciones parciales de axones o dendritas en la médula espinal, el cerebelo u otras regiones del SNC, observaban que los axones cortados comenzaban un evidente proceso regenerativo que, sin embargo, era sistemáticamente abortado por la presencia de una impenetrable barrera glial, química o de otra naturaleza, que impedía una regeneración permanente y eficaz.

Esta pesimista visión de la capacidad regenerativa de las prolongaciones neurales en el SNC cambió radicalmente a partir de los hallazgos de Liu y Chambers en 1958(15). Estos autores realizaron denervaciones parciales del asta dorsal de la médula espinal en gatos, consistentes en interrumpir la vía piramidal, en unos casos, y seccionar varias raíces dorsales consecutivas, dejando una intacta en medio de ellas, en otros. Cuando meses o años después realizaron el estudio anatómico de esas médulas espinales, observaron que se había producido un notable incremento, en intensidad y extensión, de la distribución de los axones procedentes de las raíces dorsales intactas del lado denervado.

Este estudio desencadenó en los años siguientes una avalancha de trabajos sobre similares y diferentes modelos, que emplearon técnicas de microscopía electrónica (Avendaño, 1988) y que terminaron por demostrar, sin lugar a dudas, que los axones regenerados en el SNC, de hecho producían nuevas sinapsis, morfológicamente indiscutibles. Se reabría así el estudio de la plasticidad en el SNC, que en poco más de dos decenios produjo un giro dramático en las expectativas de los investigadores de los fenómenos de regeneración y plasticidad neuronal, hasta llegar a empezar a plantear, en la actualidad hipótesis estrategias de intervención para paliar los efectos de las lesiones en el SNC (Villablanca, 1991).

Así pues, la interrupción de los axones en el SNC activa un complejo proceso de remodelación que afecta a distintas estructuras, desde la propia neurona parcialmente denervada y su restante red axónica, hasta otros axones y neuronas presentes en el territorio parcialmente denervado.

Toda neurona parcialmente denervada sufre un proceso de degeneración ("transneuronal") que puede llegar a ser letal para ella. Sin llegar a estos extremos, la denervación parcial producirá anomalías estructurales importantes en las dendritas y espinas dendríticas (tumefacciones dendríticas discontinuas, arrancamiento de espinas denervadas por la glía, etc.). Además, estos efectos de la denervación no se restringen al territorio denervado, sino que se observan también a distancia, en zonas de la neurona postsináptica.

Por otro lado, cuando un territorio del SNC es parcialmente denervado, aparecen, en poco tiempo, nuevas yemas o brotes en los axones y terminales sinápticos intactos. Estos brotes producirán nuevas estructuras presinápticas que establecerán contacto con los espacios postsinápticos que han quedado vacantes tras la degeneración de los axones lesionados, así como con otros espacios postsinápticos de nueva creación. Este fenómeno de gemación o "retoñamiento" axónico, parece ser generalizado en el SNC, aunque se ajusta a ciertas reglas que limitan sus posibilidades: No obstante, desde un punto de vista morfológico resulta incuestionable la aparición de nuevas sinapsis en un territorio tras su denervación. Igualmente, se ha demostrado que esas nuevas sinapsis son funcionales, observándose que la eficacia sináptica de los sistemas que incrementan su inervación en un territorio dado como respuesta a la denervación parcial del mismo, aumenta de forma paralela al incremento en el número de sinapsis que forman.

A nivel conductual, también es un hecho bien conocido que los trastornos funcionales producidos por una lesión del SNC no son fijos e inmutables, sino que evolucionan con el tiempo, pudiendo llegar a desaparecer y dar paso a una (al menos aparente) recuperación funcional completa (Avendaño, 1988). Con frecuencia se atribuyó esta recuperación funcional a la reorganización neuronal postlesional. Sin embargo, tal interpretación resulta excesivamente simplista y, a veces, completamente errónea. En la evolución de la mayoría de las secuelas neurológicas, la recuperación de patrones conductuales perdidos por la lesión no guarda una relación inmediata e inequívoca con los procesos de reinervación derivados de

(15) Liu, C.N. y Chambers, W.W. (1958). Intraspinal sprouting of dorsal root axons. *AMA Arch. Neurol. Psychiat.*, 79, 46-61.

la lesión. No obstante, en la actualidad desconocemos los mecanismos reales de la recuperación de funciones complejas alteradas por una lesión.

a) Manipulaciones experimentales de la plasticidad neuronal.

Después de todo lo expuesto, puede entenderse que hoy la visión sobre las posibilidades regenerativas y de recuperación funcional del SNC es más optimista que hace unos años, aceptándose que puede producirse una remodelación del campo neuronal afectado. En función de esta nueva visión optimista del tema, se han intentado distintas manipulaciones experimentales, en busca de aumentar y facilitar las capacidades de plasticidad neuronal del SNC. Los campos fundamentales de trabajo que se vienen desarrollando en la actualidad se centran resumidamente en:

- 1.- El empleo de gangliosidos (GM₁) que parecen incrementar la velocidad e intensidad de la regeneración nerviosa en el SNP y aparentemente también en el SNC (para el que hay menos datos). En el SNC, además, mejoran significativamente algunos trastornos conductuales inducidos por lesiones. En realidad, los gangliosidos parecen reducir el trastorno funcional más que facilitar la regeneración axónica ya que: disminuyen el consumo de oxígeno y glucosa por las neuronas, disminuyen el edema cerebral (disminuye el incremento en la cantidad de líquido intersticial), e incrementan el flujo sanguíneo cerebral.
- 2.- El empleo de "puentes" nerviosos como estimuladores y conductores de axones en proceso de regeneración, por ejemplo en lesiones de la vía óptica.
- 3.- EL empleo de injertos e implantes neuronales, por ejemplo los implantes de células de la médula adrenal en el núcleo estriado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

CONCLUSIONES DE LAS NEUROCIENCIAS APLICABLES A LA PRÁCTICA DE LA INTERVENCIÓN EN ATENCIÓN TEMPRANA

- Importancia del establecimiento de pautas en el niño desde la primera infancia.
- Importancia del juego como conducta exploratoria típica de la especie humana y de fomentar, a través de él, la interacción del niño con los adultos, con otros niños y con el ambiente en general.
- Importancia de no sobreestimar al niño, sino de facilitarle la cantidad y calidad de estímulos necesarios en cada momento para que el desarrollo infantil pueda ir avanzando de acuerdo a su ritmo neuroevolutivo.
- Importancia de respetar el ritmo evolutivo de cada niño y su nivel de maduración neurológica para la planificación de la adquisición de habilidades.
- Importancia de aprovechar los periodos críticos para el aprendizaje de las diversas habilidades.
- Importancia de aprovechar la potencia de los procesos de plasticidad neuronal natural y postraumática del sistema nervioso durante las primeras etapas de la vida.

La programación en Atención Temprana debe pretender facilitar al niño, en la cantidad y calidad adecuadas, las posibilidades de interacción con el medio y de estimulación ambiental y socioafectiva necesarias para su desarrollo óptimo, respetando su ritmo evolutivo y el nivel de maduración de su sistema nervioso. Debemos erradicar la idea de un modelo de rehabilitación pasiva, sin la participación del niño y donde lo que impere sea busca la máxima cantidad de intervención.

4.- BIBLIOGRAFÍA.

- Anastasiow, N.J. (1990). Implications of the neurobiological model for early intervention. En S.J. Meisels y J.P. Shonkoff, J.P. (Eds.). *Handbook of early childhood intervention* (pp.196-216). New York: Cambridge University Press.
- Aoki, C. y Siekevitz, P. (1989). Plasticidad en el desarrollo cerebral. *Investigación y Ciencia*, 149, 22-31.
- Avendaño, C. (1988). Plasticidad del SN. En S. Segovia y A. Guillamón (Eds.): *Psicobiología del desarrollo* (págs. 31-52). Barcelona: Ariel.
- Brooks-Gunn, J., Liaw, F. y Klebanov, P.K. (1992). Effects of early intervention on cognitive function of low birth weight preterm infants. *The Journal of Pediatrics*, 120, 350-359.
- Casey, B.J. (2003). Brain plasticity, learning, and developmental disabilities. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 9, 133-134.
- Cavada, C. (1988). Desarrollo del Sistema Nervioso Central. En S. Segovia y A. Guillamón (Eds.): *Psicobiología del desarrollo* (págs. 17-30). Barcelona: Ariel.
- Cowan, W.M. (1979). Desarrollo del cerebro. *Investigación y Ciencia*, 38, 72-85.
- Cravioto, J. y Arrieta, R. (1985). *Nutrición, desarrollo mental, conducta y aprendizaje*. Madrid: Real Patronato de Prevención y Atención a Personas con Minusvalías. Serie Documentos, 1/85.
- Davidson, M.C., Thomas, K.M. y Casey, B.J. (2003). Imaging the developing brain with fMRI. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 9, 161-167.
- Dong, W.K. y Greenough, W.T. (2004). Plasticity of nonneuronal brain tissue: roles in developmental disorders. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 10, 85-90.
- Eccles, J.C. (1992). *La evolución del cerebro: Creación de la conciencia*. Barcelona: Labor.
- Fossella, J.A., Sommer, T., Fan, J., Pfaff, D. y Posner, M.I. (2003). Synaptogenesis and heritable aspects of executive attention. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 9, 178-183.
- García Sánchez, F.A. y Martínez Segura, M.J. (2003). *Estudio práctico de Biopatología. La base biológica de algunos problemas educativos*. Murcia: ICE-Diego Marín.
- Goodman, C.S. y Bastiani, M.J. (1985). Reconocimiento mutuo entre neuronas embrionarias. *Investigación y Ciencia*, 101, 28-37.
- Greenough, W.T. (1987). Experience effects on the developing and the mature brain: Dendritic branching and synaptogenesis. En N.A. Krasnegor, E.M. Blass, M.A. Hofer y W.P. Smotherman (Eds.). *Perinatal development: A psychobiological perspective* (pp. 195-221). Londres: Academic Press.
- Hohnke, C.D. y Sur, M. (1999). Development of the visual pathways: effects of neural activity. *Mental Retardation Developmental Disabilities Research Reviews*, 5 (1), 51-59.
- Hubel, D. (1975). El córtex visual del cerebro. En R.C. Atkinson (Ed.). *Psicología contemporánea*. Madrid: Blume.
- Hubel, D. y Wiesel, T.N. (1979). Mecanismos cerebrales de la visión. *Investigación y Ciencia*, 38, 100-115.
- Kandel, E.R. y Hawkins, R.D. (1992). Bases biológicas del aprendizaje y de la individualidad. *Investigación y Ciencia*, 194, 48-57.
- Kalat, J.W. (2004). *Psicología Biológica* (8ª Edición). Madrid: Thomson.
- Kaufmann, W.E. y Worley, P.F. (1999). Neural activity and immediate early gene expression in the cerebral cortex. *Mental Retardation Developmental Disabilities Research Reviews*, 5 (1), 41-50.
- Kennedy, D.N., Haselgrove, C. y McInerney, S. (2003). MRI-based morphometric analysis of typical and atypical brain development. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 9, 155-160.
- Kinsbourne, M. (1989). Mechanisms and developmet of hemisphere specialization in children. En C.R. Reynolds y E. Fletcher-Janzen (Eds.). *Handbook of clinical child neuropsychology* (pp. 69-85). New York: Plenum Press.
- Kolb, B. (1989). Brain development, plasticity, and behavior. *American Psychologist*, 44, 1203-1212.
- Kolb, B. y Fantie, B. (1989). Development of the child's brain and behavior. En C.R. Reynolds y E. Fletcher-Janzen (Eds.). *Handbook of clinical child neuropsychology* (pp. 17-39). New York: Plenum Press.
- Krägeloh-Mann, I. (2004). Imagin of early brain injury and cortical plasticity. *Experimental Neurology*, 190, S84-S90.
- Lewis, M.H. (2004). Enviromental complexity and central nervous system development and function. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 10, 91-95.
- López Barneo, J. (1996). La electricidad cerebral y el lenguaje de las neuronas. En F. Mora (Ed.). *El cerebro íntimo. Ensayos sobre Neurociencias* (pp. 28-39). Barcelona: Ariel.

- Majovski, L.V. (1989). Higher cortical functions in children. A developmental perspective. En C.R. Reynolds y E. Fletcher-Janzen (Eds.). *Handbook of clinical child neuropsychology* (pp. 41-67). New York: Plenum Press.
- Martínez Pelegrín, B., Sánchez Navarro, J.P., Román, F. y García Sánchez, F.A. (2002). Neuropsicología infantil y Atención Temprana. Comunicación oral presentada al *I Congreso Nacional de Atención Temprana*. Organizado por la Asociación de Atención Temprana de la Región de Murcia (ATEMP). Murcia, 3-5 Octubre.
- Michel, G.F. (1988). A neuropsychological perspective on infant sensorimotor development. En Rovee-Collier, C. y Lipsitt, L.P. (Eds.). *Advances in infancy research (Vol.5)* (pp. 1-37). New Jersey: ABLEX Publishing Corporation.
- Navarro, N., García Sánchez, F.A. y Martínez Selva, J.M. (1994): Bases neurofisiológicas del desarrollo infantil. En A. Montes y J. Sáez (Dirs.). *La formación en Escuelas Infantiles. Una experiencia en la Región de Murcia* (13-34). Murcia: ICE-Comunidad Autónoma.
- Nieto Sampedro, M. (1988). Plasticidad sináptica. *Investigación y Ciencia*, 138, 40-49.
- Nieto Sampedro, M. (1996). Plasticidad neural: Una propiedad básica que subyace desde el aprendizaje a la reparación de lesiones. En F. Mora (Ed.). *El cerebro íntimo. Ensayos sobre Neurociencias*. Barcelona: Ariel.
- Nieto Sampedro, M. (Compl.) (1991). *Función cerebral*. Barcelona: Prensa Científica.
- Noback, C.R., Strominger, N.L. y DeMarest, R.J. (1993). *El sistema nervioso. Introducción y repaso*. México: McGraw-Hill (4ª Ed.).
- Rosenzweig, M.R., Bennett, E.L. y Diamond, M.C. (1979). Cambios en el cerebro como consecuencia de la experiencia. En R.F. Thompson (Ed.). *Psicología fisiológica* (pp. 491-498). Madrid: Blume.
- Sadler, T.W. (2002). *Embriología Médica: con orientación clínica / Langman*. Madrid: Panamericana (8ª Ed.).
- Schrader, L. y Friedlander, M.J. (1999). Developmental regulation of synaptic mechanisms that may contribute to learning and memory. *Mental Retardation Developmental Disabilities*, 5 (1), 60-71.
- Schwartz, M. (1983). Desarrollo del comportamiento. En M. Schwartz (Ed.). *Psicología fisiológica* (págs. 66-97). Madrid: Alhambra Universidad.
- Segovia, S. y Guillamón A. (Eds.) (1988). *Psicobiología del desarrollo*. Barcelona: Ariel.
- Selkoe, D.T. (1992). Envejecimiento cerebral y mental. *Investigación y Ciencia*, 194, 96-103.
- Shatz, C.J. (1992). Desarrollo cerebral. *Investigación y Ciencia*, 194, 16-24.
- Thompson, R.F. (1987). Neural circuitry of basic associative learning and implications for ontogeny. En N.A. Krasnegor, E.M. Blass, M.A. Hofer y W.P. Smotherman (Eds.). *Perinatal development: A psychobiological perspective* (pp. 223-247). Londres: Academic Press.
- Villablanca, J.R. (1991). *Recuperación funcional y reorganización anatómica del cerebro con daño neonatal*. Madrid: Ministerio de Asuntos Sociales - Real Patronato de Prevención y Atención a Personas con Minusvalía. Serie Documentos, núm. 26/91.
- Walsh, C.A. (2000). Genetics of neuronal migration in the cerebral cortex. *Mental Retardation Developmental Disabilities Research Reviews*, 6 (1), 34-40.