

Desarrollo microscópico del Sistema Nervioso

F^{co} Alberto García Sánchez

 fags@um.es



Departamento de Métodos de Investigación
y Diagnóstico en Educación

Grupo de Investigación en Educación,
Diversidad y Calidad

Universidad de Murcia

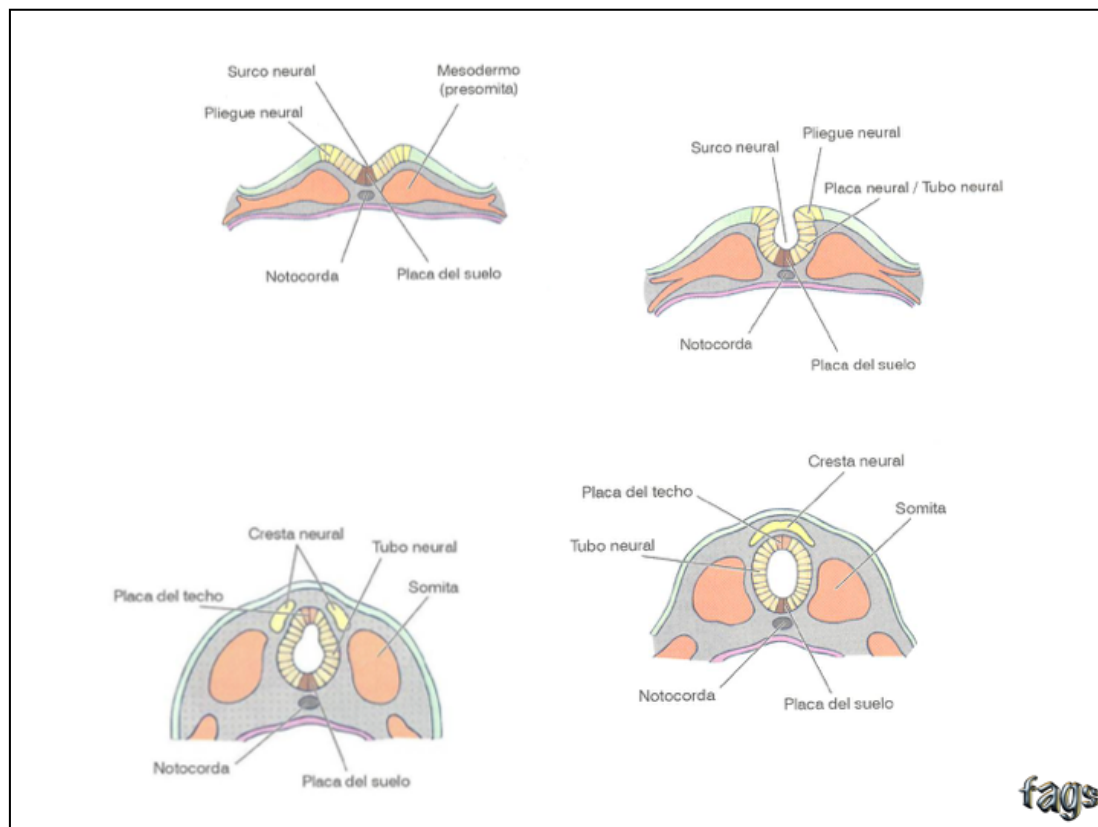
Síguenos en www.facebook.com/qdiversidad

fags

En este tercer contenido del módulo, vamos a adentrarnos en el estudio de lo que subyace, a nivel microscópico, en los cambios macroscópicos que va sufriendo el SNC durante su desarrollo y que hemos estudiado en el contenido anterior. Para ello vamos a seguir la descripción que Cowan (1979) hizo de las fases en la formación del SNC:

1. Inducción de la placa neural
2. Proliferación localizada de células
3. Migración celular
4. Agregación de nuevas células
5. Diferenciación y especialización neuronal
6. Formación de conexiones (sinapsis)
7. Muerte neuronal natural
8. Eliminación de conexiones y establecimiento de otras nuevas

Señalemos ya de entrada que las 5 primeras fases constituyen procesos de neurogénesis (formación de células nerviosas), mientras que las otras 3 forman parte más de lo que denominaríamos proceso de sinaptogénesis (formación de sinapsis o conexiones entre neuronas). Esta separación didáctica no se da en la realidad, ya que durante la formación del SNC van a solaparse procesos de neurogénesis y sinaptogénesis en distintas secciones.



1. Inducción de la placa neural

La inducción de la placa neural, que es la primera fase de formación del SNC que nos propone Cowan (1979) ya la hemos estudiado en el apartado de desarrollo macroscópico. Se trata de ese proceso, iniciado a partir de la formación de la notocorda en el mesodermo, que lleva al engrosamiento del tejido que hay sobre ella en el ectodermo y a la diferenciación de esas células neuroectodérmicas que, a partir de ese momento, ya no podrán formar otra estructura que no sea la del SN.

La multiplicación de esas células va engrosando el tejido que, a la vez, se va plegando sobre sí mismo pasando de placa a surco y tubo neural en su proceso de configuración inicial del SNC e independización del mismo del resto del organismo a partir del cierre de los neuroporos anterior y posterior.

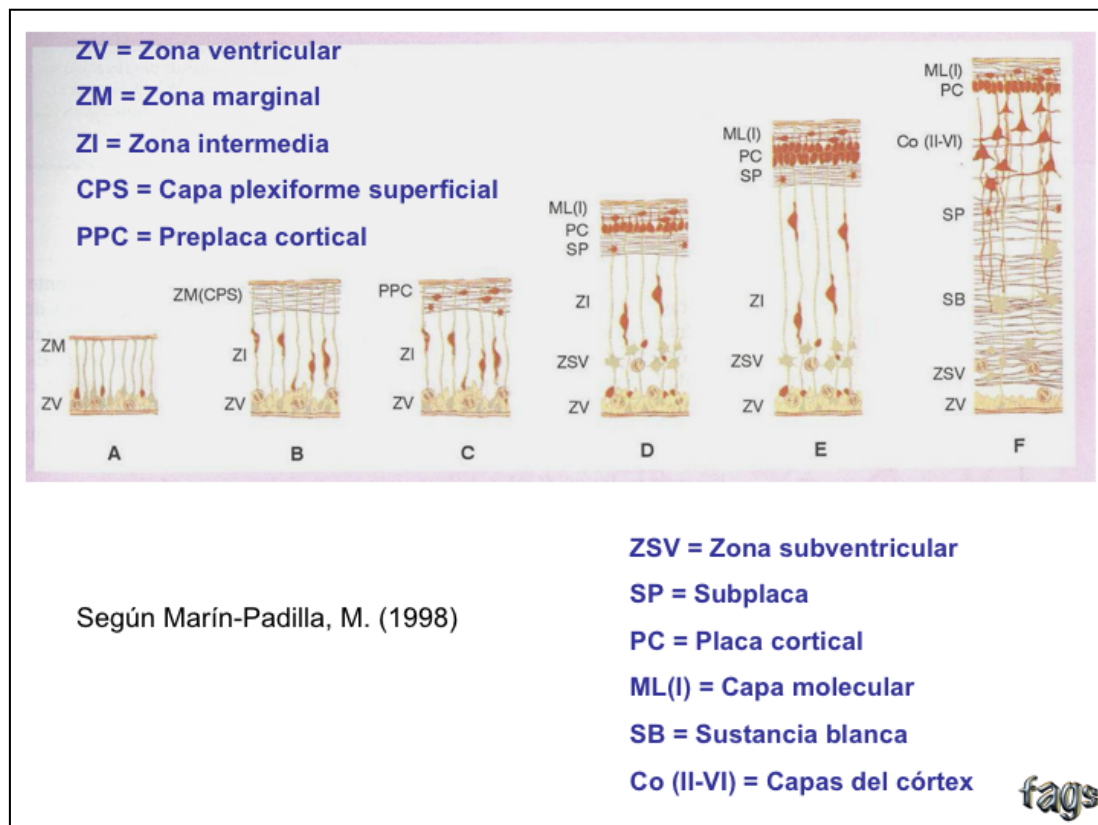
Fases en la formación del SN

Neurogénesis

1. Inducción de la placa neural
2. Proliferación localizada de células
3. Migración celular
4. Agregación de nuevas células
5. Diferenciación y especialización neuronal
6. Formación de conexiones (sinapsis)
7. Muerte neuronal natural
8. Eliminación de conexiones y establecimiento de otras nuevas

fags

Las tres fases siguientes en la formación del SNC, conforman ese procesos de génesis de células nerviosas, las cuales no sólo tienen que nacer (por mitosis de células primitivas o neuroblastos) en zonas concretas (alrededor de la luz ventricular u oquedad interior que ha sido respetada en la formación del tubo neural), sino que luego tienen que migrar a sus ubicaciones definitivas, reunirse allí con otras células similares y comenzar una fase de diferenciación (desarrollando las estructuras que son típicas en la neurona, como sus neuritas o prolongaciones conocidas por dendritas y axón) y especialización (incluso química, especializándose en el uso de determinados neurotransmisores).



En este esquema vemos algunos detalles microscópicos de estas primeras fases de la formación del SNC:

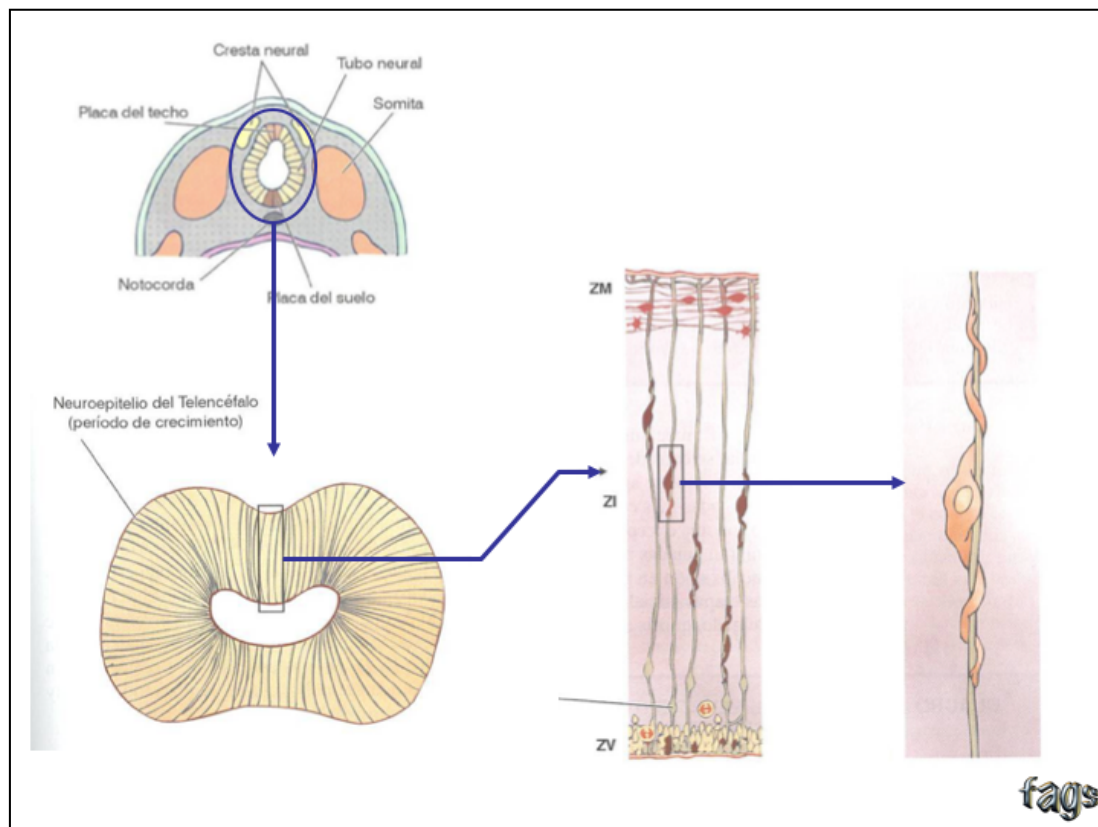
A.- En la zona ventricular se están dividiendo por mitosis las células neuroepiteliales o neuroectodérmicas primitivas, a la vez que las células gliales radiales ya han ido estableciendo una conexión entre esa zona ventricular y la zona marginal.

B.- Los neuroblastos primitivos van migrando, con ayuda de la glia radial, desde la zona ventricular donde nacieron (proliferación localizada de células) a la zona marginal.

C.- Continúa el proceso y se va constituyendo, en el punto más alejado de la zona ventricular, una capa de células a la que se van agregando otras nuevas.

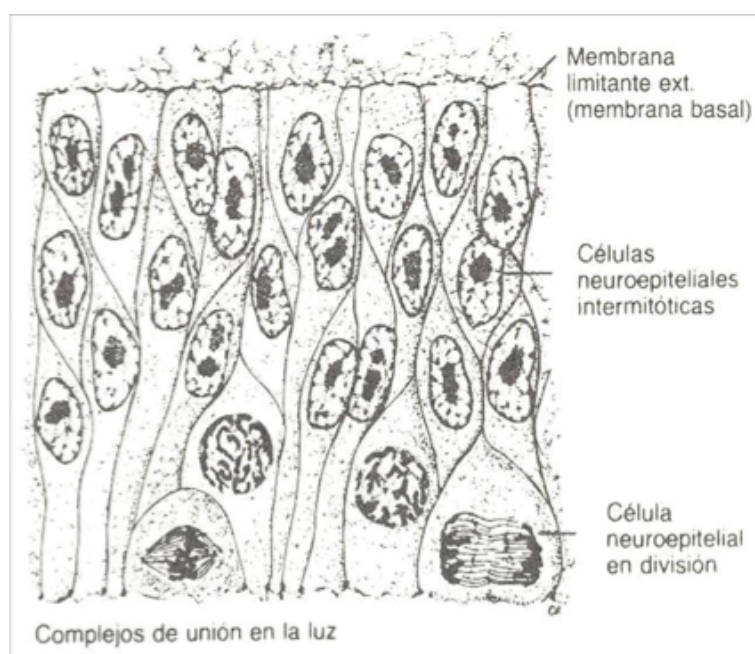
D, E y F.- Vemos como continúa el proceso con proliferación localizada de nuevas células por mitosis siempre en la zona ventricular, migración de esas células (neuroblastos primitivos) hacia posiciones más elevadas con la ayuda de la glía radial, conformación de capas celulares en las que se van agregando nuevos elementos en este proceso de desarrollo y que luego se irán interconectando entre sí en lo que sería ya un proceso de sinaptogénesis.

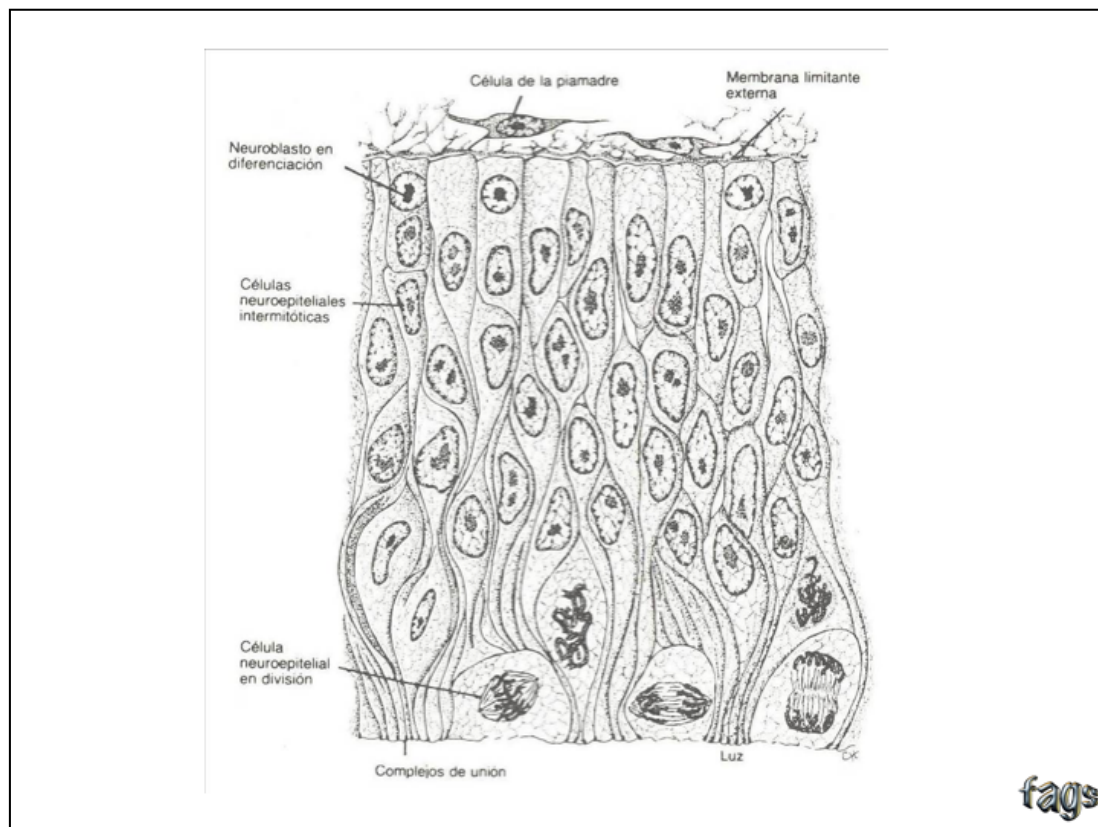
Estos neuroblastos primitivos que van configurando las distintas capas celulares del SN determinarán incluso aspectos de su especificidad química como el neurotransmisor a utilizar, de acuerdo al microambiente que les rodea



Vemos en estos dibujos un detalle, por ampliaciones sucesivas, de la zona ventricular (donde se produce la proliferación localizada de nuevas células que van naciendo por división mitótica de células neuroepiteliales) y de la migración de esos neuroblastos primitivos recién aparecidos que van ascendiendo a la zona marginal como reptando sobre las conexiones establecidas entre una y otra zona por la glía radial.

En esta otra imagen vemos un esquema de un corte de la pared de un tubo neural que acaba de cerrarse. Las células neuroepiteliales forman un epitelio sudoestratificado que se extiende por todo el grosor de la pared. Obsérvense las células en división de la luz del tubo. Lagman (1990), figura 20-6.

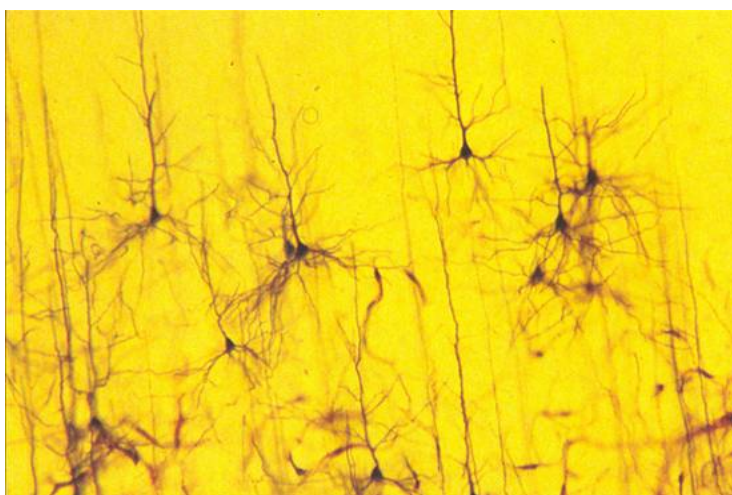


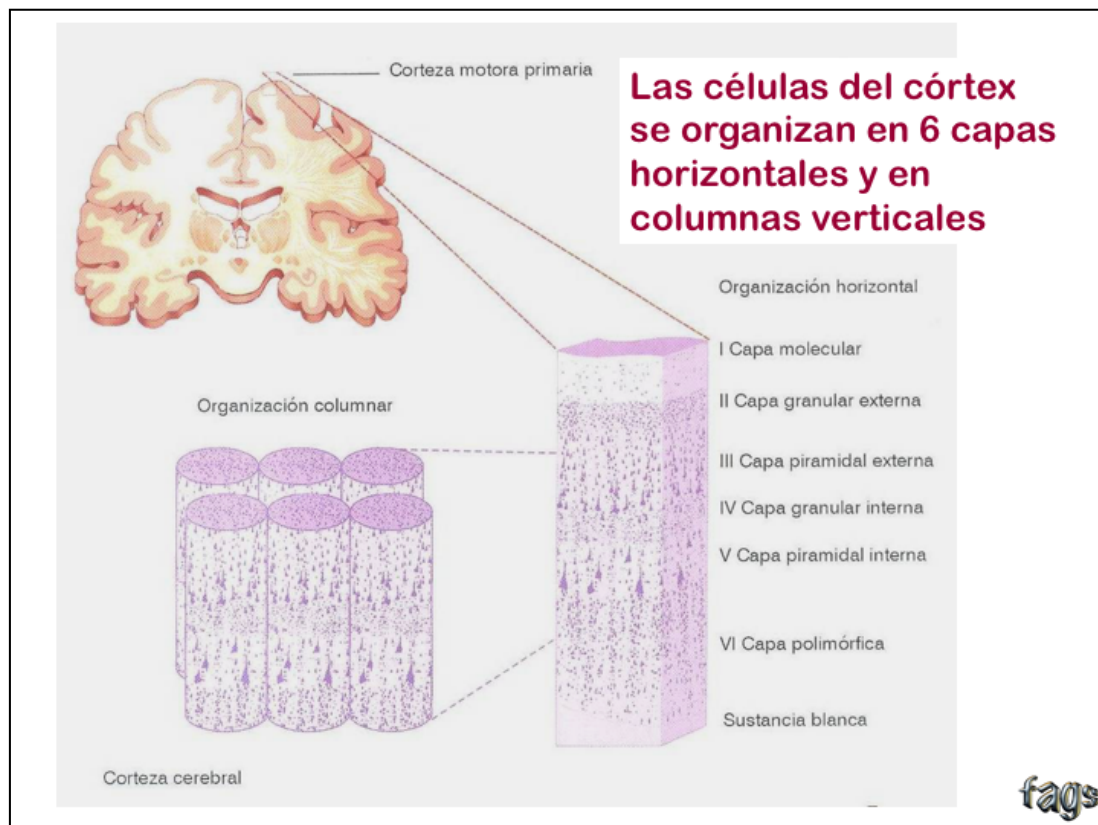


Y en este otro esquema, también de un corte del tubo neural en etapa algo más avanzada de desarrollo que la imagen anterior, vemos como la parte principal de la pared consiste en células neuroepiteliales. Sin embargo, en la periferia (que correspondería a la zona marginal), inmediatamente adyacentes a la membrana limitante externa, se encuentran neuroblastos en diferenciación (aún tienen que desarrollar su forma características con dendritas para captar información y un axón que le permita establecer sinapsis con otras neuronas para pasar esa información). Estas células, que son producidas por las células neuroepiteliales en cantidad cada vez más abundantes, terminarán formando las distintas capas de la corteza cerebral.

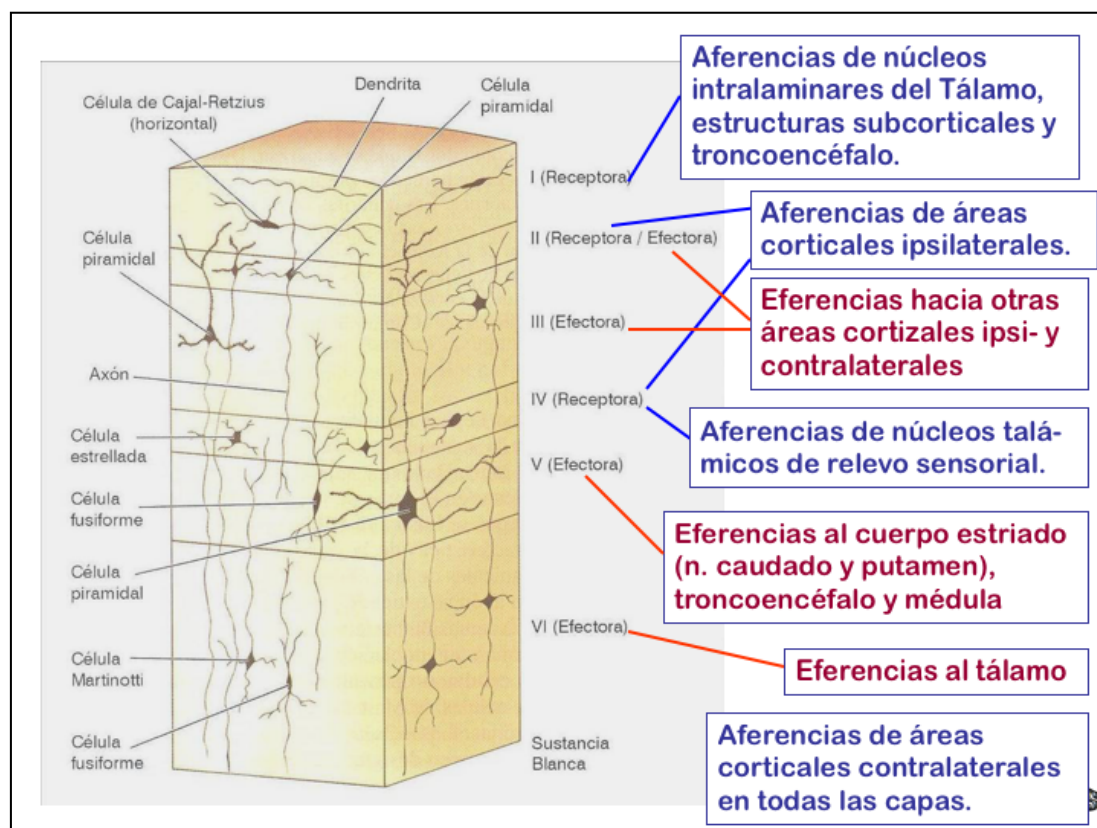
Imagen tomado de Lagman (1990), Fig. 20-7

En esta fotografía vemos un campo neuronal con células adultas ya diferenciadas y con sus prolongaciones





Finalmente las neuronas de la corteza cerebral se organizan en un conjunto de 6 capas horizontales que reciben distintos nombres y que (como podréis estudiar en la página siguiente) van a conectarse con distintas áreas para realizar funciones diferentes. Además, todas esas neuronas de la corteza cerebral se configuran verticalmente en columnas dedicadas a funciones específicas (como también tendremos oportunidad de comprobar y estudiar cuando analicemos experiencias concretas que han ido ayudándonos a comprender la plasticidad de los sistemas sensoriales y su configuración a partir de la experiencia sensorial recibida.



Os señalo aquí, sobre un esquema de los tipos de neuronas que podemos encontrar en las distintas capas de la corteza cerebral, las funciones principales que estas capas realizan, bien sean estas para captar información (aferencias recibidas desde unas u otras estructuras) o bien para transmitir información a distintas estructuras (eferencias).

Actividad:

Recomiendo al alumno que localice en atlas anatómicos las distintas estructuras mencionadas (tálamo y núcleos talámicos, núcleo caudado y putamen, tronco del encéfalo, etc.) y busque en internet información sobre sus funciones fundamentales.

1^{er} y 2^o Trimestre: Malformaciones

En estos momentos del desarrollo del SNC ya se pueden producir distintas patologías importantes:

- 1) Fallos en el cierre del tubo neural en la región craneal o vertebral
Daría lugar a Anencefalias y Encefalocelos, Disrafismos espinales
- 2) Desórdenes en la proliferación celular
Daría lugar a problemas como Microcefalia vera, hemimegalencefalia, displasia cortical con células globoides...
- 3) Desórdenes en la migración celular
Daría lugar a problemas en la distribución de las neuronas como lisencefalia, paquigiria o macrogiria, heterotopías...
- 4) Desórdenes de la organización celular
Algunas de cuyas consecuencias pueden ser la esquizencefalia, porencefalia, polimicrogiria (después de la semana 30), hidranencefalia

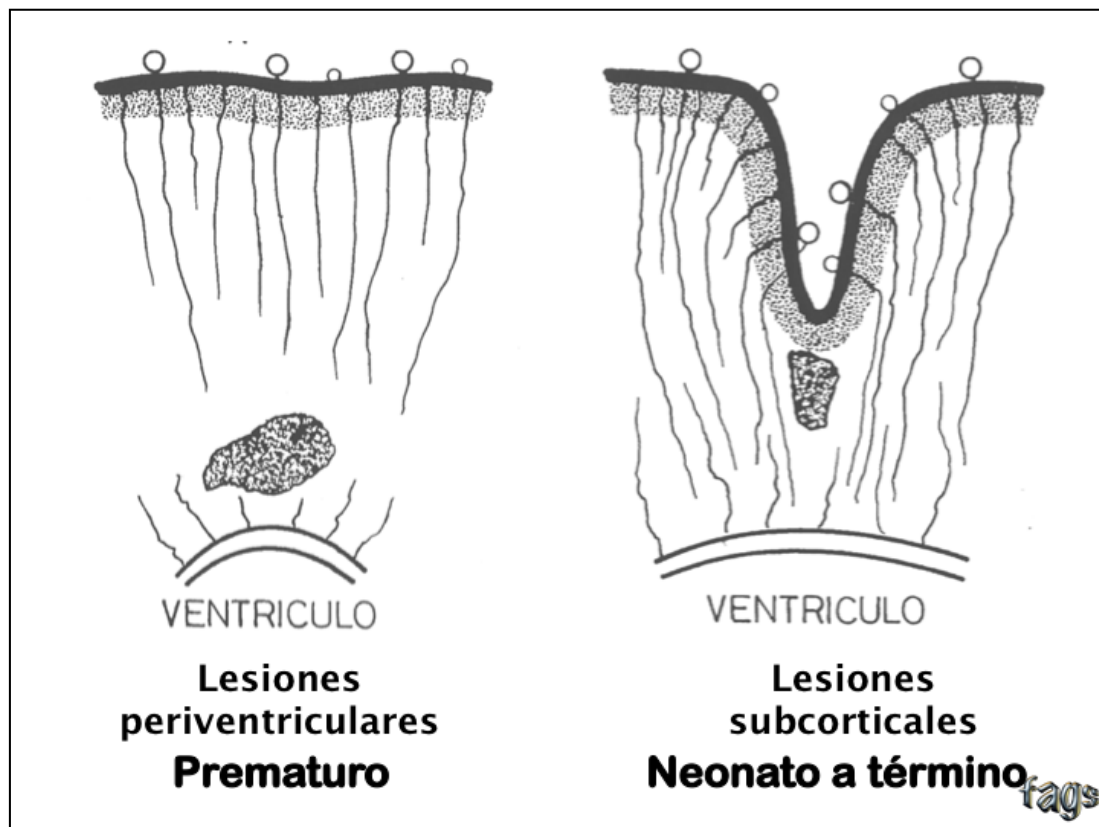
Ver Krägeloh-Mann (2004). *Experimental Neurology*, 190, S84-S90



Todas estas afecciones ocasionan necesidades de AT. Algunas de ellas son especialmente habituales por su relativa alta incidencia, como los disrafismos espinales (espina bífida); otras, como la lisencefalia (cerebro más liso de lo normal), la paquigiria, macrogiria o polimicrogiria (circunvoluciones más anchas de lo normal o más pequeñas y abundantes con cisuras poco profundas) pueden encontrarse en algunos casos de pacientes con trastornos generalizados del desarrollo.

Actividad:

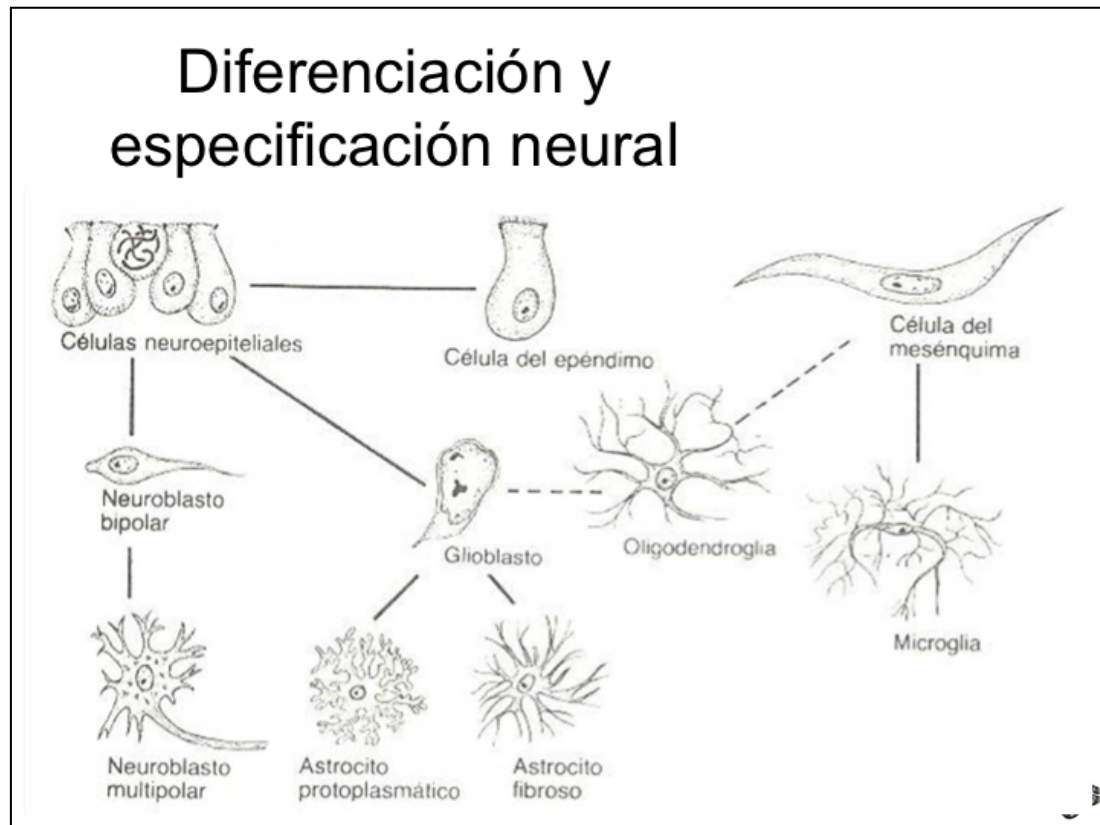
Se recomienda al alumno que indague en internet sobre el significado de estos términos y las características biomédicas y clínicas a ellos asociados.



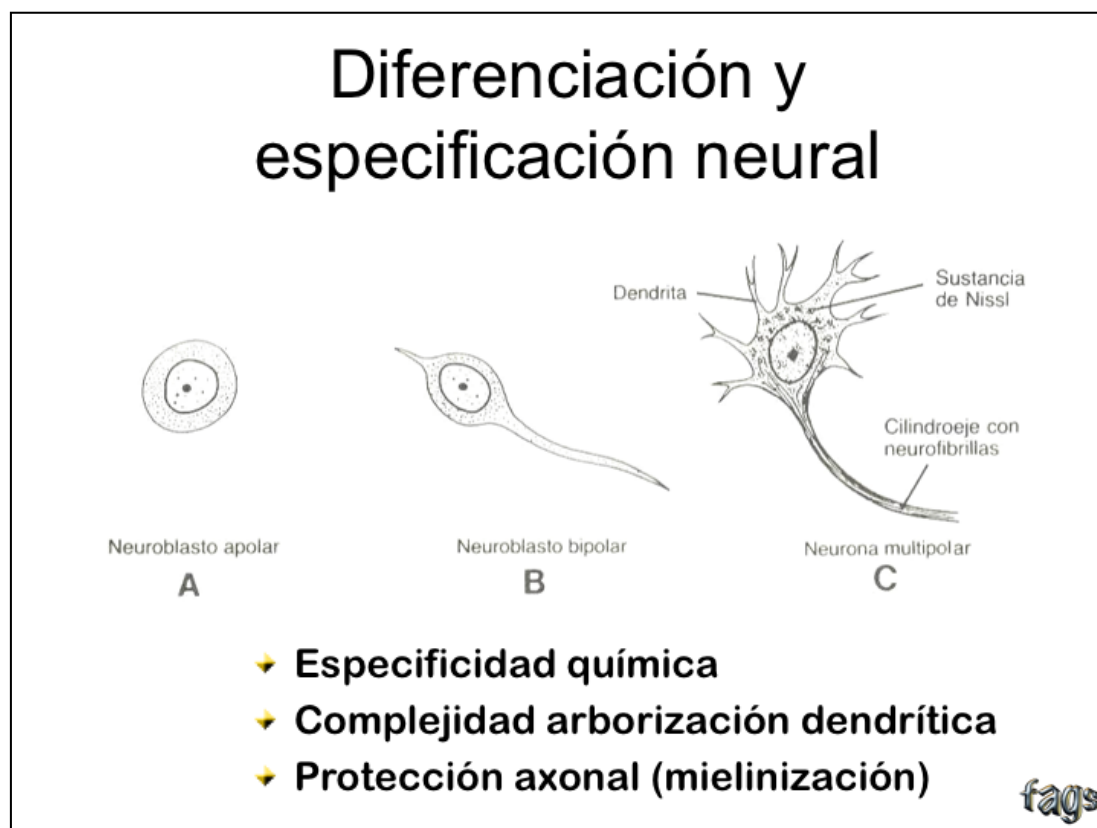
Las técnicas de neuroimagen también nos han aportado datos que, unidos al conocimiento que ya hemos adquirido sobre los procesos de formación que a nivel microscópico se van sucediendo en el SNC, podemos interpretar para comprender su contribución al cambio conceptual acaecido en las últimas décadas en torno a la etiopatogenia de la Parálisis Cerebral.

Estudios estadísticos asociaron a niños prematuros con parálisis cerebral lesiones de ubicación periventricular, mientras que niños nacidos a término con signos de lesión cerebral presentaban con mayor probabilidad estadística lesiones subcorticales (más altas que las primeras). Estas diferencias estadísticas en la ubicación de la lesión, asociadas a que el nacimiento fuera prematuro o a término, no son explicables si las lesiones son producidas en ambos casos en el momento del nacimiento por procesos anóxicos. Si ese fuese el origen de las lesiones siempre tendrían que ser periventriculares (donde están las células más inmaduras).

Si tenemos en cuenta los procesos de migración neuronal, pudiera ser que ambos tipos de lesiones se hubiesen producido en las células más inmaduras unos meses antes del final del embarazo: si el niño nace en ese momento (prematuro) las lesiones se verían periventriculares; pero si el niño no nace en ese momento y sigue desarrollándose dentro del útero, las nuevas células que van naciendo en la región periventricular irían empujando a las lesionadas hacia arriba y cuando el niño naciese a término, las lesiones se verían subcorticales (algo más altas que en los prematuros). Quiere esto decir que el proceso lesivo sería prenatal y no en el momento del parto (de hecho incluso se ha llegado a plantear que si el niño sufre anoxia al nacer podría ser debido a que viene ya con una lesión o alteración cerebral congénita).



Volviendo a nuestra fases en la formación del SNC, como ya hemos señalado, de las células neuroepiteliales o neuroectodérmicas que forman la pared del tubo neural surgen por mitosis todos los tipos de células que luego tienen que ir diferenciándose en células nerviosas o neuronas y células gliales de distinto tipo (que monitorizarán, protegerán, alimentarán y cuidarán de las neuronas, asegurándose de que estén en las mejores condiciones para realizar su trabajo).

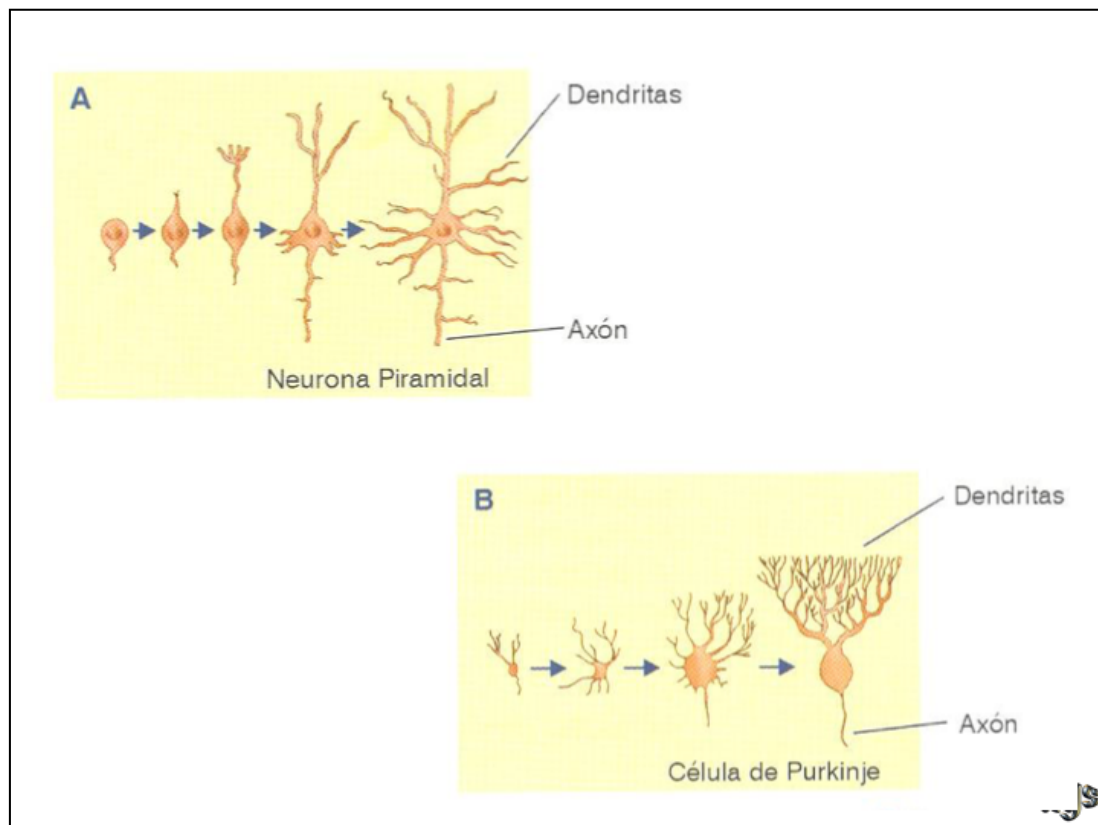


En este dibujo vemos diversas etapas de desarrollo de un neuroblasto primitivo hasta adquirir la forma de una neurona multipolar típica que ya no puede dividirse por mitosis y por tanto nunca encontrará reemplazo a lo largo de toda su existencia (algo que de todas formas no tendría sentido ya que las neuronas van aprendiendo con la experiencia, y si perdiésemos nuestras neuronas experimentadas perderíamos con ellas nuestras experiencias).

El proceso de diferenciación neuronal implica:

- 1) La especificidad química de la neurona que ha de especializarse en la utilización de determinados neurotransmisores en su intercambio de información con otras neuronas (lo que vendrá determinado por el microambiente neuronal que la rodea).
- 2) El crecimiento de una compleja red dendrítica arborizada para captar la información de otras neuronas a través de las correspondientes sinapsis.
- 3) El crecimiento del axón (para que la neurona pueda a su vez establecer sinapsis con otras células y transmitir su información), que habrá de ser adecuadamente mielinizado (protegido) por células gliales antes de poder funcionar a pleno rendimiento.

Dibujo tomado de Lagman (1990), Fig. 20-9



En los dibujos de la parte superior vemos esquemáticamente diversas fases por las que van pasando dos tipos diferentes de neuronas en su proceso de diferenciación y especificación: neurona piramidal (de la corteza cerebral, por ejemplo) y célula de Purkinje (típica del cerebelo).

En dicho proceso van apareciendo múltiples dendritas, siempre especializadas en captar estímulos e información que transmitirán a través de una conducción celulípeta o aferente (hacia dentro) al cuerpo neuronal.

Igualmente va formándose el axón, prolongación siempre única (aunque pueda tener ramas colaterales) que nace del cono axónico (donde la neurona genera sus potenciales de acción) y que siempre transmite información hacia otras células en sentido celulífugo o eferente (hacia fuera).

Fases en la formación del SN

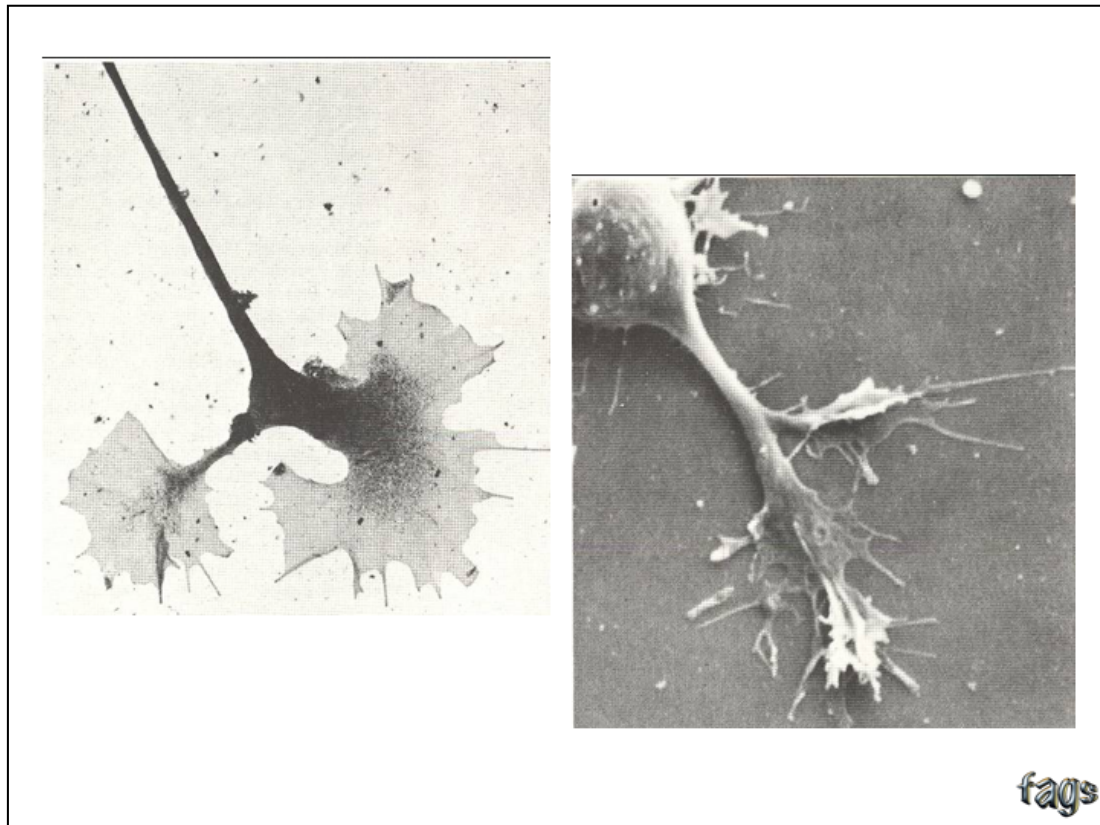
Neurogénesis

1. Inducción de la placa neural
2. Proliferación localizada de células
3. Migración celular
4. Agregación de nuevas células
5. Diferenciación y especialización neuronal
6. Formación de conexiones (sinapsis)
7. Muerte neuronal natural
8. Eliminación de conexiones y establecimiento de otras nuevas

fags

Y una vez que tenemos las neuronas formadas y diferenciadas, es necesario que empiecen a establecer conexiones entre sí, las cuales habrán de ser probadas en su eficacia pudiendo ser puntualmente eliminadas o cambiadas por otras más útiles para las finalidades buscadas por el SNC.

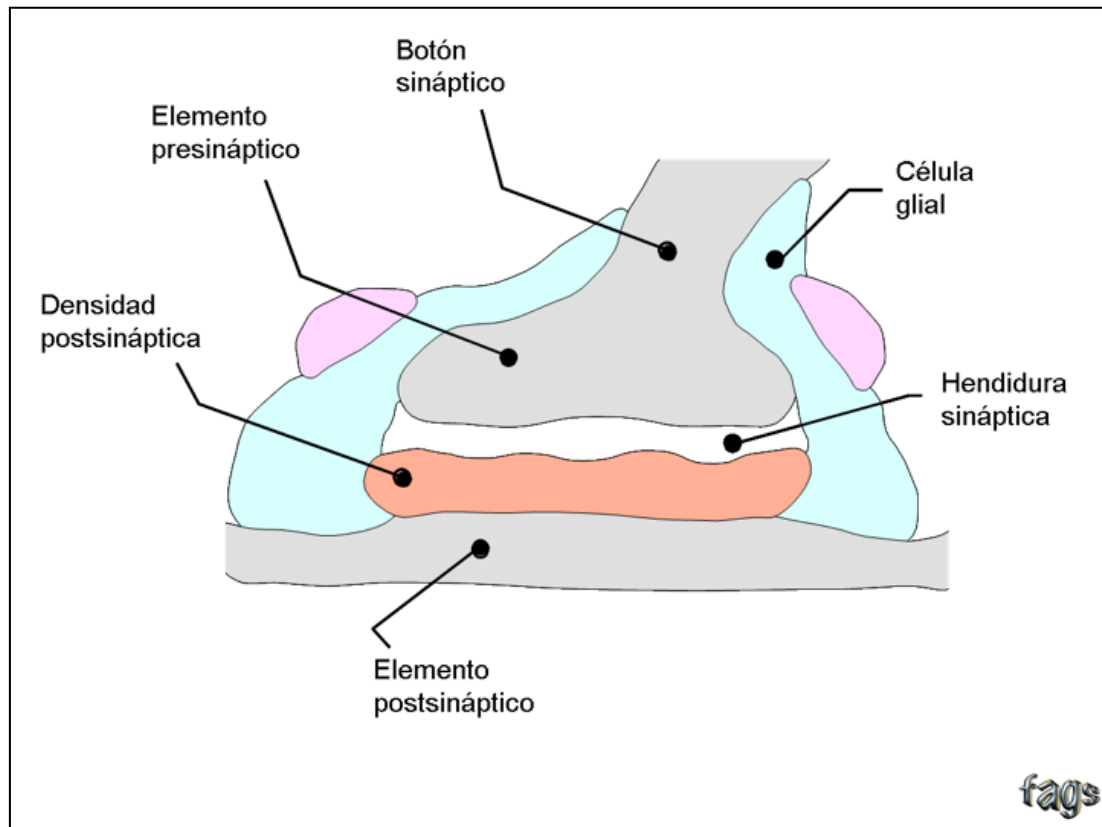
Son estas las tres últimas fases que en su día nos propuso Cowan (1979) y que vamos a ir estudiando detalladamente ya que conforman los procesos de sinaptogénesis, claves para entender tanto la evolución del SN como sus posibilidades de modificación por la experiencia y de aprendizaje a lo largo de toda la vida.



Para que se puedan establecer los contactos las neuronas tienen que reconocerse entre sí. Para ello emiten unos filopodios o especie de tentáculos en múltiples direcciones, con los que se establecen los primeros contactos entre futuras dendritas y futuros axones.

Si alguien quiere profundizar más en estos procesos le recomiendo la lectura del trabajo de Portera-Cailliau y Yuste (2001). Sobre la función de los filopodios dendríticos. *Revista de Neurología*, 33, 1158-66.

En las imágenes que acompañan estas líneas (fotografías al microscopio electrónico) vemos neuronas diferenciándose que emiten estos tentáculos (filopodios) en todas direcciones en busca de señales químicas de reconocimiento. Una vez establecido el contacto, en esa dirección crecería la prolongación para que se pudiera establecer la sinapsis que, después, sería puesta a prueba para consolidarla o eliminarla si no fuese efectiva y funcional.



En la formación de las sinapsis, que como iremos viendo es una de las etapas claves en la formación del SN, habrán de constituirse los distintos elementos especializados necesarios para su funcionamiento.

Actividad:

En el esquema anterior aparecen representados esos elementos principales. Por falta de tiempo, no podemos aquí entrar en su pormenorización, por lo que recomendamos al alumno que repase sus conocimientos previos sobre principios de neurociencias para comprender sus estructuras, componentes y funciones. En concreto, es interesante recordar cómo es y cómo trabaja el botón sináptico de la telodendria del axón y la densidad postsináptica (estructura altamente especializada del elemento postsináptico) sobre la que se establece la sinapsis.

Sinaptogénesis

- 1. Diferenciación de elementos pre- y postsinápticos especializados**
- 2. Formación del contacto sináptico**
- 3. Estabilización selectiva o disociación de contactos**

fags

Cuando hablamos de sinaptogénesis no debemos olvidar que es un proceso complejo que implica varias cosas:

- 1) Habrán de diferenciarse todos esos elementos pre y postsinápticos especializados que son imprescindibles para que la sinapsis funcione: botón sináptico con sus vesículas cargadas de neurotransmisor, sus cisternas para el reciclado del neurotransmisor, etc.; hendidura sináptica; densidad postsináptica con receptores de membrana, proteínas canales, enzimas para degradar el neurotransmisor, etc.; y células gliales para proteger la sinapsis y asegurar su estabilidad.
- 2) Habrá que establecer el contacto sináptico entre el botón terminal de las telodendrias del axón y la densidad postsináptica especializada de la célula receptora.
- 3) Habrá que comprobar, no sólo que la nueva sinapsis funciona, sino también que es útil para el funcionamiento del SN; tras ello podrá ser estabilizada o se disociarán los elementos desapareciendo la sinapsis para probar otra conexión.

Y todo esto está ocurriendo, no sólo durante el periodo embrionario y fetal de vida intrauterina, sino también durante los primeros meses y años de vida del niño. De ahí nuestro interés por el proceso desde la AT.

Tipos de sinapsis en formación

hasta 700
sinapsis x
segundo

$\frac{3}{4}$ partes del
**desarrollo cerebral
es postnatal**

Sinapsis genéticamente determinadas

Sinapsis experiencia-expectantes

Sinapsis experiencia-dependientes

Belsky, J., & de Haan, M. (2011). Annual Research Review: Parenting and children's brain development: the end of the beginning. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(4), 409–428



Y es que efectivamente, se calcula que las $\frac{3}{4}$ partes del desarrollo cerebral es postnatal. Pero no porque falten neuronas (de hecho el niño al nacer tiene más neuronas de las que necesitará durante su vida adulta), sino por que éstas no están interconectadas entre sí. Y eso no es un capricho de la naturaleza, sino una necesidad: las mayorías de las sinapsis en formación van a necesitar de los estímulos que llegan desde el exterior del SN (esos que nosotros vamos a manejar en AT) para llevar a cabo con éxito ese último proceso de estabilización selectiva o disociación de contactos sinápticos.

Así pues, lo que a nosotros más nos interesa desde la perspectiva de la AT, en donde queremos aprovechar al máximo las posibilidades del SNC de niños que han sufrido daños o malformaciones en él, es aprovechar todas las posibilidades de enriquecerlo a partir de la manipulación y estructuración adecuada de la calidad estimular física y socioafectiva del niño. Precisamente por ello nos interesa comprender que tipos de sinapsis son las que se pueden formar en el SN en desarrollo en sus etapas iniciales de vida ya fuera del útero materno. Y las neurociencias han demostrado que hay dos grandes tipos de sinapsis que pueden formarse, y que ambas tienen una relación estrecha con los estímulos que llegan desde el exterior.

Se me ocurre aquí que puede ser interesante para los alumnos conocer el documento de "Criterios de Calidad Estimular para niños de 0 a 3 años" que se puede descargar gratuitamente desde internet en la conexión:
https://webs.um.es/fags/docs/2003libro_calidad_estimula.pdf

Tipos de sinapsis en formación

Sinapsis genéticamente determinadas

- Se desarrollan fundamentalmente a nivel prenatal
- Más o menos insensibles a la experiencia
- Implicadas en procesos genéticamente dirigidos que
 - Protegen el desarrollo cerebral
 - Guían la migración neural
 - Dirigen muchas conexiones sinápticas
 - Determinan diferentes funciones vitales

fags

Las *sinapsis genéticamente determinadas* se desarrollan, fundamentalmente, a nivel prenatal. Son funcionales desde que se crean. Por lo tanto, no necesitan de ningún estímulo concreto para activarse o estabilizarse. No obstante, ciertas condiciones ambientales nocivas, como puede ser un estado de malnutrición o la exposición del organismo a situaciones de estrés tóxico (maltrato infantil, abusos, etc.), pueden influir negativamente en su formación mediante mecanismos epigenéticos que condicionan la expresión de los genes

Tipos de sinapsis en formación

Sinapsis experiencia-expectantes

- Se desarrollan hasta los dos años de vida aproximadamente
- Programadas genéticamente
- Presentes en todos los sistemas sensoriales
- La experiencia ambiental adecuada las activa y estabiliza
- Disponibles durante un “periodo crítico”
- Después proceso de “poda”

Plasticidad Sistemas Sensoriales

Las **sinapsis experiencia-expectantes** nos interesan especialmente en AT. Su programa genético hace que estén ahí preparadas para recibir el estímulo sensorial adecuado para su estabilización. Pero no permanecen eternamente en esa situación de espera sino que, si el estímulo no llega a lo largo de un periodo crítico, se perderán e incluso será imposible su recuperación.

Este tipo de sinapsis, de las que cuando hablemos de plasticidad neural natural pondremos ejemplos concretos, se han demostrado en todos los sistemas sensoriales y en distintas especies animales. Afortunadamente se ha visto, eso sí, que los periodos críticos para su estabilización son cada vez más largos conforme subimos en la escala evolutiva (en esa en la que el ser humano está en la cima). Un ejemplo muy claro de ellas, y que ya se ha comentado, sería la conducta de impronta o troquelado de las aves: este tipo de sinapsis fija en el cerebro del ave, cuando rompe el cascarón y durante un periodo crítico muy corto, la imagen del primer estímulo en movimiento que ve (normalmente la madre) y, a partir de ahí presenta la conducta de seguirlo incondicionalmente a todas partes.

Transcurrido el periodo crítico correspondiente, el proceso de poda de estas sinapsis hace desaparecer su disponibilidad. Siempre se podrá aprender una determinada conducta, pero ya por otros mecanismos como las sinapsis experiencia-dependientes.

Tipos de sinapsis en formación

Sinapsis experiencia-dependientes

- ✦ Se desarrollan a cualquier edad
- ✦ No programadas genéticamente
- ✦ Presentes en todo el encéfalo
- ✦ Desarrolladas tras experiencias ambientales
- ✦ También tras lesiones del SN
- ✦ Disponibles durante toda la vida

Aprendizaje y Memoria

Plasticidad postraumática

fags

Las sinapsis **experiencia-dependientes** no presentan periodo crítico alguno sino que su posibilidad está presente a lo largo de toda la vida del individuo. Tampoco están restringidas al ámbito como las anteriores, sino que están presentes en todo el encéfalo y se desarrollan tras experiencias ambientales, siendo favorecidas cuando esas experiencias ambientales reúnen ciertas condiciones como ser repetitivas, afectar a distintos sistemas sensoriales, ser especialmente interesantes o guardan relación con otras experiencias previas.

Si queremos traducir esas condiciones a la práctica, resulta bastante evidente sólo con pensar en lo que hacemos cuando queremos aprender y memorizar algo: nos lo repetimos muchas veces, lo leemos a la vez que nos lo repetimos en voz alta, se nos queda mejor, se nos queda mejor si nos interesa y motiva y si buscamos relacionarlo con otros aprendizajes que ya tenemos.

Con niños en AT también los aprendizajes los consolidaremos con la repetición, asegurándonos la motivación y la significación y estructurando por ejemplo las secuencias de acontecimientos para que el niño con discapacidad pueda anticipar con mayor facilidad lo que viene a continuación (establecimiento de rutinas que favorecen el aprendizaje y estabilizan la conducta del niño).

Fases en la formación del SN

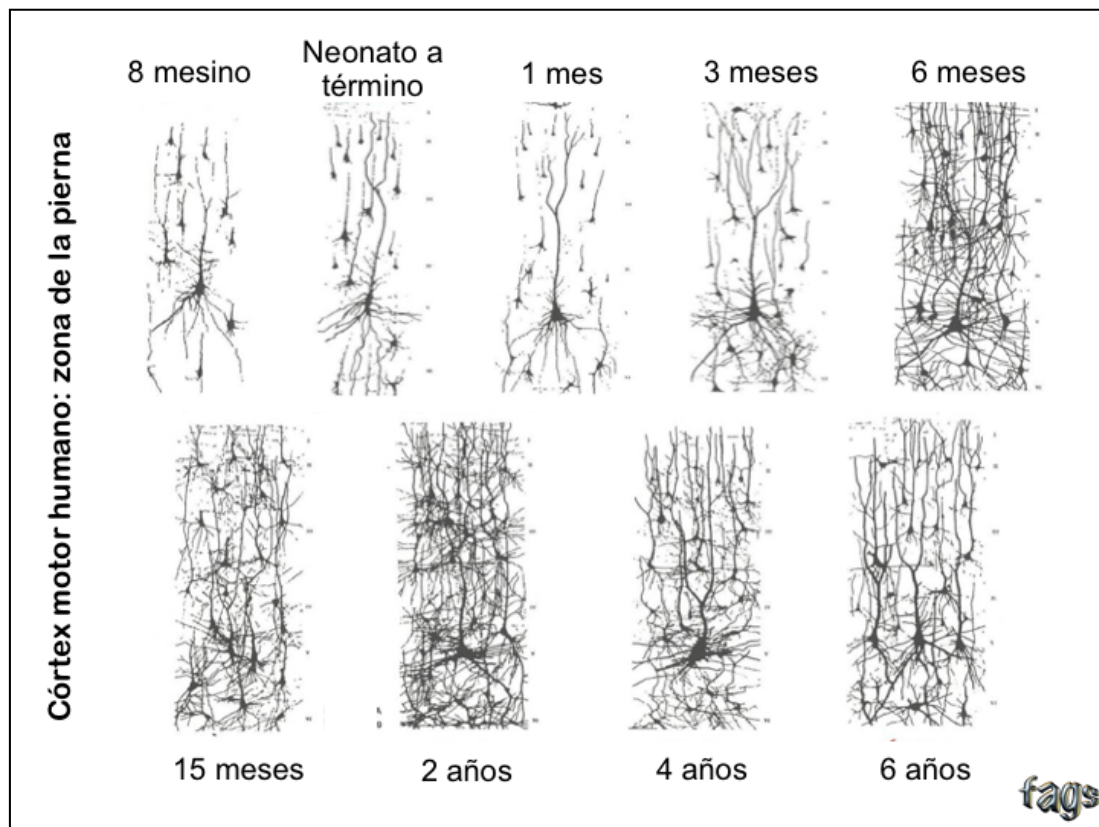
Neurogénesis

1. Inducción de la placa neural
2. Proliferación localizada de células
3. Migración celular
4. Agregación de nuevas células
5. Diferenciación y especialización neuronal
6. Formación de conexiones (sinapsis)
7. Muerte neuronal natural
8. Eliminación de conexiones y establecimiento de otras nuevas

fags

Y vamos llegando ya a las dos últimas fases de la formación del SNC, en las que se nos habla de:

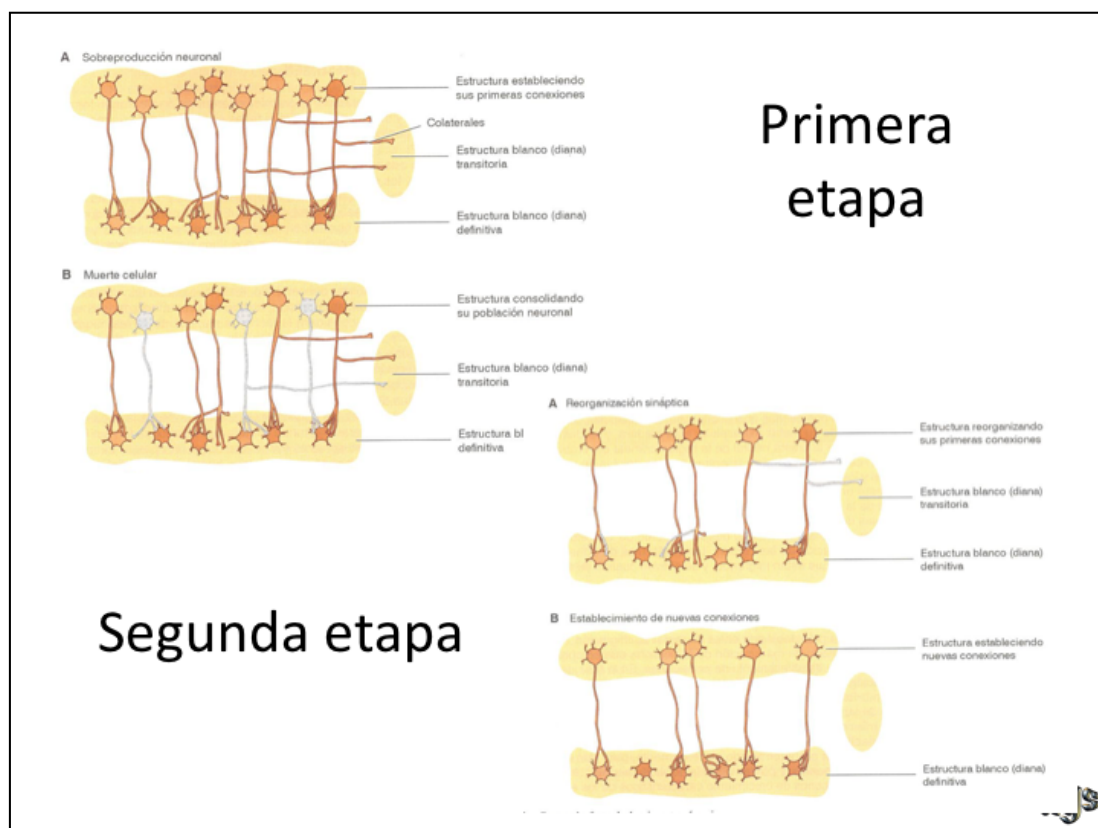
- La posibilidad de una muerte neuronal natural programada (no olvidemos que ya dijimos que el SN del niño al nacer tiene incluso más neuronas de las que necesita como adulto, seguramente como control de seguridad para que finalmente el SN pueda quedarse con las suficientes y necesarias para funcionar correctamente), y
- La eliminación de conexiones y el establecimiento de otras nuevas (además del periodo de poda natural de sinapsis experiencias-expectantes que ya hemos comentado, esta nueva posibilidad de renovación sináptica explica, como ahora veremos, tanto la posibilidad de olvido como de aprendizaje de nuevas experiencias o conocimientos a través de las sinapsis experiencia-dependientes)



En esta imagen vemos distintas preparaciones al microscopio de neuronas de la zona de la corteza motora que controla los movimientos de la pierna en el ser humano.

Vemos como hay un incremento de conexiones entre las neuronas existentes (más que de neuronas en sí mismo) hasta los dos años de edad y un descenso en la riqueza de esas conexiones e incluso en el número de neuronas a partir de ese momento.

Para interpretar estos datos basta con caer en la cuenta de cómo es el niño de dos años a nivel motor: un verdadero torbellino que está poniendo a prueba, con la experimentación, la enorme riqueza de posibilidades que su cerebro en formación le aporta. Con esa experimentación contribuye a podar de forma efectiva conexiones no útiles y seleccionar las neuronas que van a desaparecer en ese proceso de muerte neuronal natural por ser elementos sobrantes. Así el cerebro se queda con la densidad necesaria de neuronas y conexiones para la máxima eficacia en el desarrollo de la función (¿o alguien duda de que el niño con 4 ó 6 años sea motóricamente más hábil que el de dos años?).



A partir de una sobreproducción de neuronas, el sistema nervioso primero elimina células sobrantes, después reorganiza las conexiones con las que han quedado y luego siempre estará en condiciones de generar nuevas conexiones para aprender nuevas habilidades. Y todo ello contando con los estímulos que llegan desde el ambiente para comprobar cuales son las neuronas y conexiones candidatas a quedarse o desaparecer.

Fases en la formación del SN

8. Eliminación de conexiones y establecimiento de otras nuevas

Se mantiene toda la vida e implica:

- **Renovación sináptica, que supone**
 - **Eliminación de sinapsis poco usadas o no efectivas**
 - **Creación de nuevas sinapsis**
- **Crecimiento morfológico de nuevas sinapsis**
 - **Aparición de nuevas dendritas**
 - **Crecimiento de las densidades postsinápticas**
 - **Aparición de nuevas sinapsis**

fags

La importancia de la renovación sináptica como eje de todo aprendizaje merece que le dediquemos algún tiempo a su estudio.

En primer lugar veremos como el proceso de renovación sináptica tiene etapas y diferentes posibilidades con distintas consecuencias.

En segundo lugar reflexionaremos sobre lo que se requiere para que se produzca el necesario crecimiento morfológico de las nuevas sinapsis, es decir, lo que es necesario que ocurra a nivel microscópico en el SN para que se produzca el aprendizaje.

Etapas de la renovación sináptica

1. Desconexión de sinapsis

Lenta

- ◆ Con estadios intermedios
- ◆ Degradación de terminales presinápticos

Rápida

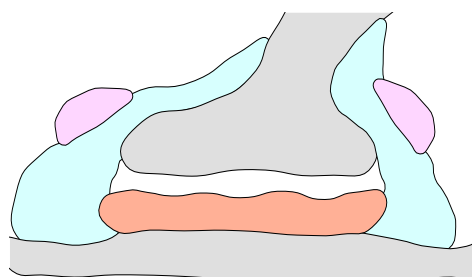
- ◆ Sin degradación de terminales
- ◆ Dura pocas horas
- ◆ Desconexión completa y fácilmente reversible
- ◆ Intervienen células gliales

fags

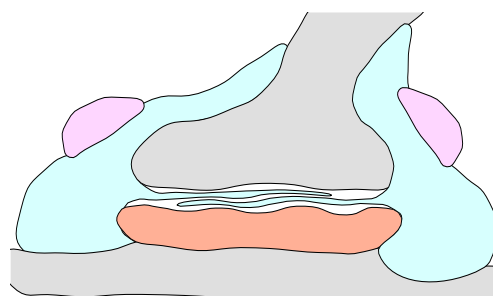
La primera etapa en un proceso de renovación sináptica sería la desconexión de sinapsis que no interesan o que ya no se utilizan. Es el fenómeno que explicaría el olvido.

En laboratorio al microscopio se ha comprobado que puede producirse de forma lenta, con degradación física de los terminales implicados y, por lo tanto, irreversible. Pero también se ha visto un proceso de desconexión rápida en la que intervienen las células gliales, que protegen las sinapsis. Ellas se encargan de introducir láminas en la hendidura sináptica que en pocas horas interrumpen la funcionalidad de la sinapsis al impedir que el neurotransmisor liberado por el terminal presináptico llegue a la densidad postsináptica.

Esta forma de desconexión rápida sería reversible (¿quizás responsable de olvidos pasajeros?)



Situación inicial



Desconexión rápida
por células gliales

Etapas de la renovación sináptica

1. Desconexión de sinapsis

2. Iniciación y crecimiento de nuevos terminales sinápticos

- ◆ Tras lesión favorecido por descenso de la carga sináptica
- ◆ En condiciones normales por crecimiento de la densidad postsináptica

Carga Sináptica

■ Campo receptor

■ Campo efector

fags

A continuación tendría que comenzar un proceso de crecimiento de nuevos terminales sinápticos (botones sinápticos). Y aquí es importante saber que la supervivencia de las neuronas depende del mantenimiento de su carga sináptica: número de sinapsis recibidas (campo receptor) y realizadas con otras células (campo efector).

Si una lesión disminuye la carga sináptica de una neurona, ésta intentará recuperarla ya que, de lo contrario, si se queda sin trabajo (sin carga sináptica) desaparecerá. Para conseguir esa recuperación los blancos sinápticos (densidades postsinápticas) que han quedado vacantes y las células gliales implicadas producirán “factores de crecimiento neuronal” o neurotropinas: elementos químicos imprescindibles para que la neurona crezca.

En condiciones normales, sin que haya lesión de por medio, las propias densidades postsinápticas, en su proceso de funcionamiento normal, pueden también generar factores de crecimiento neuronal (neurotropinas).

Etapas de la renovación sináptica

- 1. Desconexión de sinapsis**
- 2. Iniciación y crecimiento de nuevos terminales sinápticos**
- 3. Formación de nuevos contactos sinápticos**
- 4. Maduración de las nuevas sinapsis**

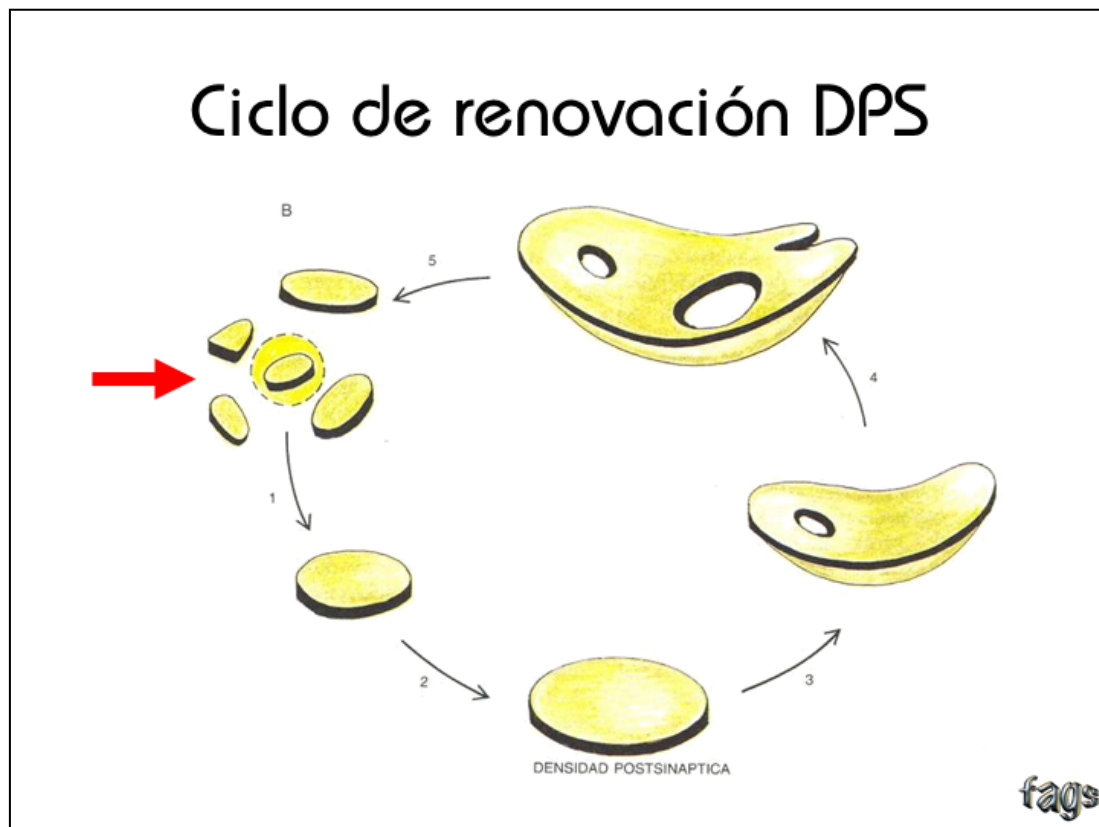
fags

Las últimas etapas en la renovación sináptica serían la formación de los nuevos contactos y su maduración.

Como ya hemos adelantado, dicha formación implica el crecimiento del axón y de las dendritas y la diferenciación de los elementos sinápticos. Para todo lo cual es necesario la presencia de “factores de crecimiento” o neurotrofinas, además de la existencia de un sustrato adecuado (condiciones adecuadas de alimentación de las neuronas, por ejemplo).

Y como ya hemos dicho, esas neurotrofinas pueden ser generadas directamente por las densidades postsinápticas y las células gliales implicadas.

Una vez formada las nuevas sinapsis irán madurando y creciendo con el propio uso, tal y como podemos ver en la imagen de la página siguiente

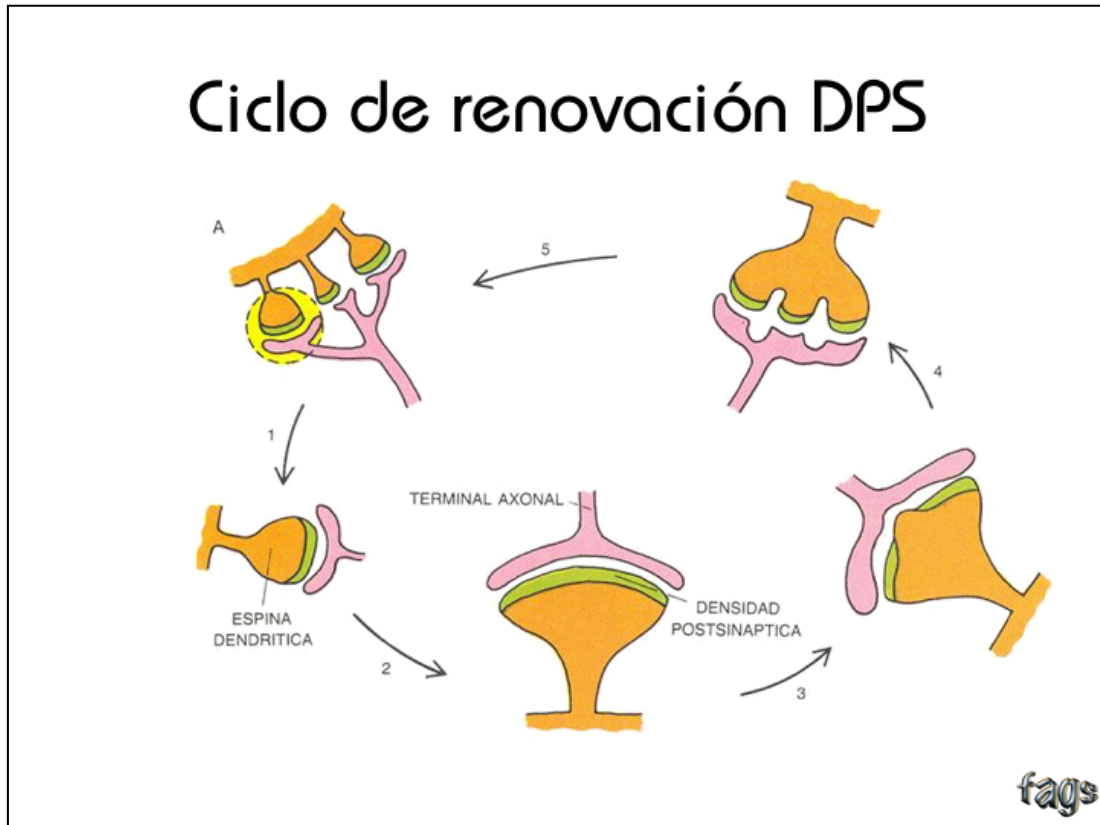


Efectivamente, en el dibujo se representa esquemáticamente el ciclo de renovación de las densidades postsinápticas que se produce continuamente en condiciones normales.

Empezando por la flecha roja, cualquier densidad postsináptica, con su funcionamiento normal puede ir creciendo conforme se usa engrosando cada vez más material (va creciendo la densidad, incorporando nuevas proteínas canales, más proteínas enzimáticas para degradar neurotransmisor, más proteínas receptoras de ese neurotransmisor, etc.).

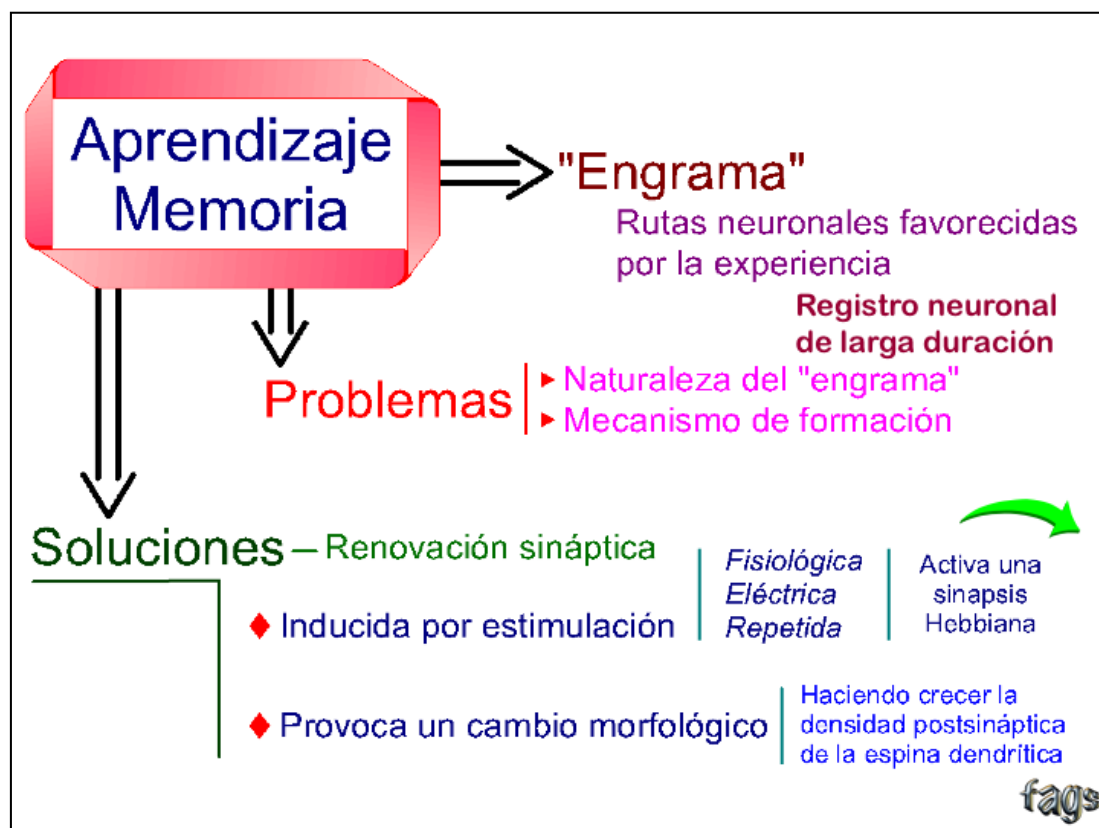
Pero llega un momento en que la densidad postsináptica, ya de gran tamaño, empieza como a perforarse. Sigue creciendo mientras tanto, pero los distintos agujeros que van surgiendo en ella terminan por fragmentarla en diferentes densidades postsinápticas como identidades independientes.

Así, el ciclo de crecimiento de la densidad postsináptica ha hecho que de una densidad postsináptica hallan surgido múltiples densidades al menos del mismo tamaño que la inicial.



Como la densidad postsináptica en su crecimiento (y sobre todo si queda vacante) genera factores de crecimiento neuronal (neurotropinas), el crecimiento que hemos descrito de la densidad postsináptica genera a su vez la multiplicación de los botones sinápticos sobre ellas y la consiguiente multiplicación de las telodendrias del axón.

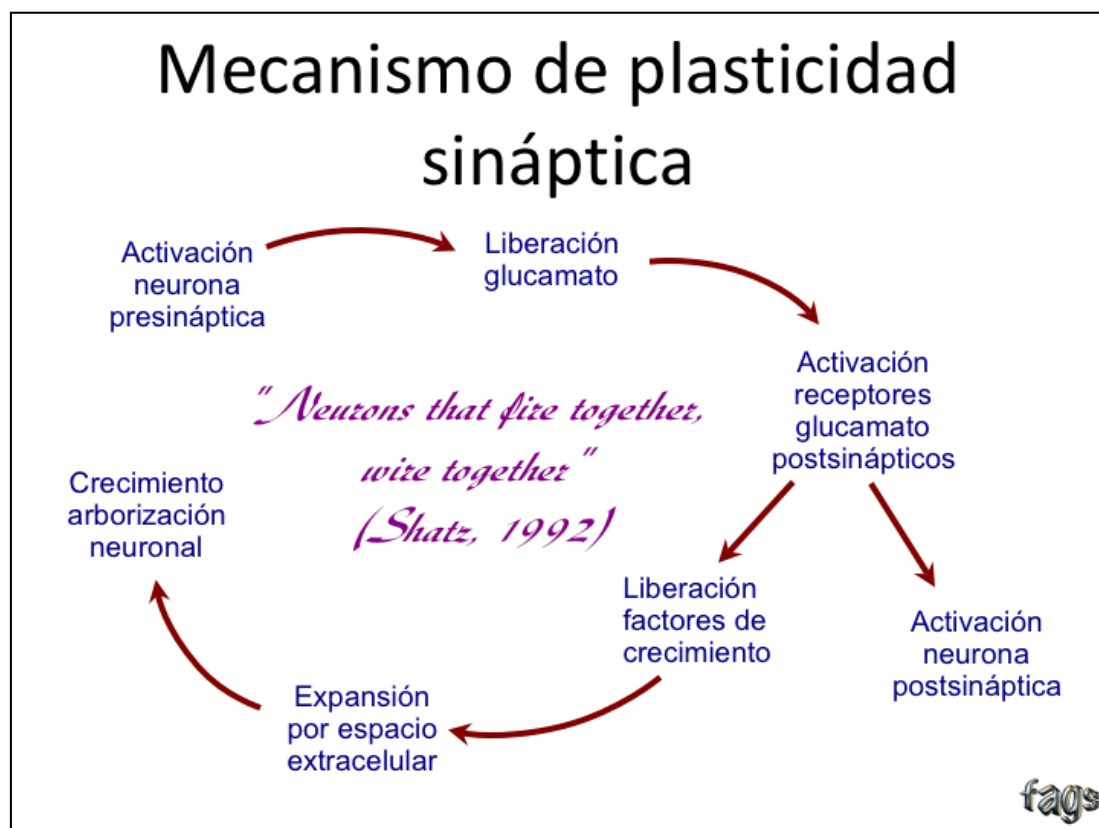
Así donde había una sinapsis, con su botón sináptico y su densidad postsináptica, conforme la densidad postsináptica va creciendo, termina por haber varias sinapsis. Con ello, indudablemente, se mejora la transmisión de información por esa ruta neuronal que ahora será más efectiva y rápida.



Este fenómeno de crecimiento y renovación de la densidad postsináptica nos permite explicar en parte los fenómenos de aprendizaje y memoria.

Tradicionalmente siempre se ha dicho en psicología que la memoria son “registros neuronales de larga duración” en “rutas neuronales favorecidas por la experiencia”. Con la renovación sináptica y el ciclo de crecimiento de las densidades postsinápticas entendemos como se producen los cambios morfológicos necesarios para favorecer una ruta neuronal a partir de su uso.

La sinapsis Hebbiana era la propuesta de que las sinapsis que más se usan funcionan mejor. Ahora sabemos por qué.



Incluso en el ciclo de funcionamiento de un neurotransmisor específico como el glucamato se ha comprobado como el uso favorece la eficacia.

La liberación de glucamato por el botón terminal de la neurona presináptica activa los receptores y canales de la densidad postsináptica de la célula con la que contacta. Pero a la vez provoca la liberación de factores de crecimiento neuronal que se expanden por el espacio extracelular y contribuyen activamente al crecimiento de dendritas de otras neuronas estimuladas por esas neurotropinas.

Esas nuevas dendritas, con nuevas densidades postsinápticas vacantes, buscarán nuevos botones sinápticos para establecer nuevas sinapsis. Y toda la zona habrá enriquecido sus interconexiones.

Neurotropinas

- Factores de crecimiento del nervio
- Factor neurotrópico derivado del cerebro

Actuación

1. Desarrollo temprano	Los axones crecen hacia fuentes de neurotropinas (sobreviven los que contactan)
2. Toda la vida	Las experiencias nuevas provocan la secreción de neurotropinas por las neuronas
3. Tras lesiones	Las neurotropinas incrementan la regeneración axonal

fags

Por lo que vamos sabiendo, una clave del crecimiento y desarrollo del SN son esas neurotropinas.

Las neurotropinas, liberadas fundamentalmente por densidades postsinápticas y células gliales, actúan en distintos momentos del desarrollo del SN con distintas finalidades.

En Atención Temprana trabajamos con niños cuyo SN está en plena fase de desarrollo temprano (y por lo tanto con un proceso muy activo de génesis de neurotropinas como corresponde a su edad y situación evolutiva). Muchas veces son niños con lesión o alteración en su SN (lo que puede haber acentuado el nivel de neurotropinas existentes en un intento postraumático de reorganización neuronal y regeneración axonal y dendrítica). Además, nuestra intervención educativa, a través de la estructuración de la cantidad y calidad adecuada de estímulos físicos y afectivos en el entorno del niño, suponen experiencias novedosas que no solo por sí mismas pueden provocar la secreción de neurotropinas, sino que se pueden aprovechar de esos niveles altos de neurotropinas en SN en desarrollo o que están respondiendo a una lesión.