

## NEUROPLASTICIDAD Y APRENDIZAJE

María Vélez Coto



- 1. Neuroplasticidad.
  - 1. Origen.
  - 2. Principios de la plasticidad.
- 2. Tipos de plasticidad.
  - 1. Por manifestación
  - 2. Por tipo de mecanismo
  - 3. Por edades
- 3. Factores relacionados con la plasticidad cerebral.
  - 1. Reserva cognitiva
  - 2. Factores sociales
  - 3. Otros
- 4. Actividad





## **ORIGEN**

- 1890, James. "Rutas específicas en el cerebro por el uso repetido a través de los hábitos conductuales".
  - No tenía el concepto de neurona!
- 1894, Cajal:
  - "El aprendizaje exige la formación de nuevas conexiones entre neuronas".
  - "La inteligencia se manifiesta por la plasticidad neuronal: algunas neuronas expanden sus procesos, mientras otras reducen su actividad".





## **ORIGEN**

- 1913, Cajal:
  - "Los caminos nerviosos son algo fijo, concluido, inmutable. Todo puede morir, nada puede ser regenerado".
  - Formula las leyes del crecimiento continuo, del crecimiento en línea recta y de atrofia por desuso.
  - Especuló con la posibilidad de que existiesen formas de compensación neuronal dinámica en el córtex neuronal después de una lesión.

## NEUROPLASTICIDAD

- Proceso que representa la capacidad del sistema nervioso de modificarse para generar/reorganizar/eliminar conexiones neuronales en respuesta a:
  - La información nueva.
  - Estimulación sensorial.
  - Desarrollo.
  - Disfunción.
  - Daño.

#### **NEUROPLASTICIDAD**

- Principales consecuencias:
  - Aprendizaje y memoria
  - Rehabilitación
- Alteraciones:
  - Trastornos del desarrollo.
  - Epilepsia, Parkinson.
  - Trastornos cognitivos.
- No fácilmente definido:
  - Cambios moleculares.
  - Campos comportamentales.

Experiencia Hormonas Sustancias Recompensas naturales Estrés

Envejecimiento Dieta Estimulación eléctrica Factores neurotróficos

# PRINCIPIOS DE LA PLASTICIDAD

### 1. Úsalo o piérdelo (Use-it-or-lose-it).

 Cuando existe disminución del uso o hay un fallo de áreas/funciones cerebrales, se produce la degradación.



Memoria



Representación de sonidos



Neuronas corteza visual

#### 2. La práctica, mejora (Use-it-and-improve-it).

• Si se realiza una práctica constante y estimulante de una función determinada provoca una mejora de la función y se mejora potencialmente la capacidad cerebral.

### 3. Especificidad.

- El **tipo** de experiencia se relaciona con formas específicas de plasticidad neural y cambios concomitantes de comportamiento.
  - La adquisición de habilidades motoras está asociada con cambios en la expresión génica, crecimiento dendrítico, adición de sinapsis y actividad neural en la corteza motora y cerebelo (Monfils et al., 2005; Nudo, 2003).

## 4. La repetición importa.

- La simple activación de un circuito neuronal al realizar una tarea no es suficiente, requiere repetición del comportamiento.
  - Adquisición.
  - Mantenimiento ante la ausencia de práctica.
- ✓ Crítico para la rehabilitación.

#### 5. La intensidad también importa.

- · La intensidad de la estimulación o del entrenamiento.
  - Estimulación de baja intensidad puede debilitar la respuesta sináptica (DLP), pero la más intensa inducirá PLP (Lisman & Spruston, 2005).
- ¡Cuidado con la sobreintensidad!

Cuidado con la sobreintensidad:

#### Lesión sensoriomotora

- Forzar 7 días tras una lesión a utilizar las extremidades traseras, provocó una pérdida de tejido y funcionalidad.
- El tejido vulnerable que rodea la lesión "exagera" la excitotoxicidad.

(DeBow et al., 2004; Humm et al., 1998).

#### **Ejercicio tras TCE**

- Ejercicio (correr) en los primeros 6 días tras TCE, reducía la expresión de moléculas relacionadas con la plasticidad en el hipocampo.
- Ejercicio a partir de 2 sem. tras la lesión, la aumentó y mejoró rendimiento de memoria espacial.

(Griesbach et al., 2004).

#### 6. Temporalidad y momento.

- La plasticidad se puede ver como un proceso, una cascada de eventos moleculares, celulares, estructurales y fisiológicos.
  - Algunas formas preceden a otras. Depende de cuándo miremos el cerebro.
- La plasticidad requiere tiempo y depende del momento.
  - Especialmente, para lograr/ver cambios funcionales.

#### 6. Temporalidad y momento.

- Consideraciones para la rehabilitación del DC:
  - ¿Es el tratamiento neuroprotector? (Evita muerte neuronal y pérdida de conexiones).
    - Conveniente en casi cualquier momento, PERO hay períodos más adecuados.
    - Mejor de manera inmediata.
  - ¿Impulsa la reorganización de conexiones restantes?
    - Comportamientos compensatorios, mejor con un poco de retroso.

#### 7. Los estímulos/entrenamiento han de ser relevantes.

- La plasticidad está relacionada con la experiencia y su relevancia (notable e innovadora).
  - Potenciar e integrar los estímulos ambientales significativos.
    - Saliencia.
  - Adquisición de conocimientos, períodos de crecimiento, entrenamiento cognitivo.
    - Motivación.

#### 8. La importancia de la edad.

- La potenciación sináptica, sinaptogénesis y la reorganización cortical se reducen con la edad.
  - La plasticidad es el mecanismo compensatorio del envejecimiento.
  - La recuperación tras lesiones también se ve influida por la edad:
    - Brotes de nuevas conexiones (Huff et al., 1979):
      - Ratas jóvenes: 2-4 días.
      - Ratas mayores: 20 días.

#### 9. Transferencia.

- Capacidad de la plasticidad dentro de un conjunto de circuitos neuronales para promover una plasticidad concurrente o posterior.
  - Comportamental: Ambientes complejos se relacionan con mejores resultados funcionales tras daño cerebral.
  - Estimulación de determinadas áreas se transfiere a otras:
    - Demostrado recientemente en la corteza motora humana con el aprendizaje de habilidades y la TMS.
    - Entrenamiento del movimiento de un dedo -> representación músculo mano en corteza motora (Pascual-Leone et al., 1995).

#### 10. La neuroplasticidad también puede impedir el cambio.

- Interferencia Capacidad de la plasticidad de un circuito neuronal determinado para impedir la inducción de una nueva plasticidad o la expresión de la existente dentro de ese mismo circuito.
  - Estimulación fuera de la experiencia de entrenamiento:
    - Impide la consolidación.
    - Perjudica el rendimiento.

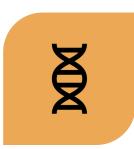
#### 10. La neuroplasticidad también puede impedir el cambio.

• Implicaciones en cuanto a la forma de aplicar la estimulación adyuvante para mejorar la recuperación tras un daño cerebral.

- Conductas compensatorias "malos hábitos":
  - Más fáciles y son eficaces.
  - Usadas con mayor frecuencia que las trabajadas en rehabilitación.



## TIPOS





NATURAL

POST-LESIONAL





FISIOLÓGICA

PATOLÓGICA



Tipo según manifestación	Medio	Efectos
Evolutiva	Desarrollo	Positivo / Negativo
Reactiva	Exposición transitoria	Funcional / Metabólico
Adaptativa	Exposición repetida	Funcional / estructural
Reparadora	Recuperación	Recuperación funcional / estructural

(Troja & Porkony, 1999)

## PLASTICIDAD EVOLUTIVA

- 3 fases de organización neuronal:
  - Proliferación.
  - Migración.
  - Diferenciación neuronal.
    - Macroneuronal: conexiones largas. Vías aferentes y eferentes.
    - Microneuronal: asociación y modulación de circuitos locales.
- Períodos del desarrollo crítico Mayor sensibilidad a estímulos Alteración permanente.
  - Positivos: Ambientes complejos.
  - Negativos: Malnutrición.
- Vulnerabilidad asociada con plasticidad: diferenciación de estructuras sensibles, procesos del crecimiento y sistema de diferenciación.

## PLASTICIDAD REACTIVA

- Respuesta limitada al período simultáneo a la exposición al estímulo.
  - Reacciones adaptativas metabólicas (P. ej., hambre y sed aumenta la resistencia a la falta de oxígeno).
  - Depende del tipo de estímulo y la habilidad del organismo para responder.
- Compensar pérdidas tras una lesión.

## PLASTICIDAD ADAPTATIVA

- Fundamental para el aprendizaje y la memoria.
- Ante la exposición repetida o a largo plazo a un estímulo.
  - Manifestaciones funcionales: incremento de liberación de NT, más densidad de receptores.
  - Manifestaciones estructurales: n° de absorciones sinápticas.
- Resultado:
  - Transformación compensatoria funcional.
  - Reorganización permanente.

## PLASTICIDAD REPARADORA

- Capacidad para recuperar la función/tejido dañados.
- Cambios:
  - Funcionales:
    - Eficiencia sinapsis.
    - Modulación circuitos locales.
    - Interrelación entre unidades funcionales.
  - Estructurales:
    - No sinapsis.
    - Nuevas fibras colaterales.



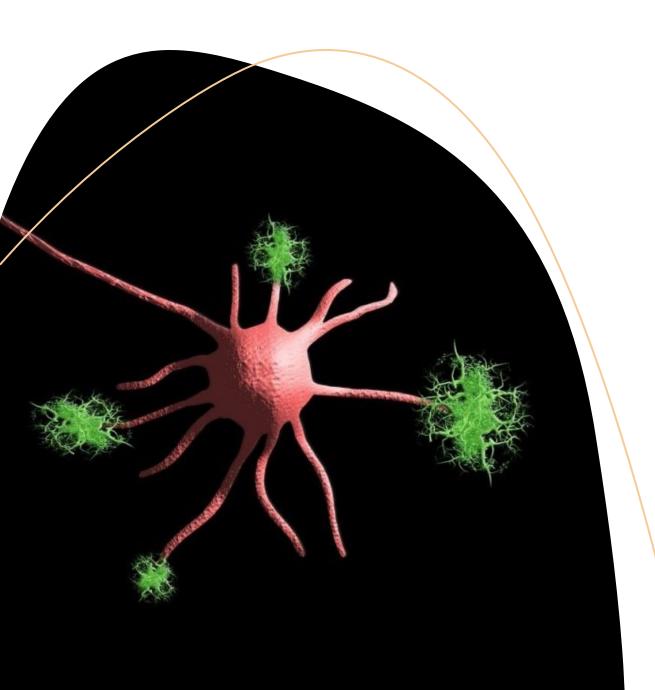
# TIPOS DE MECANISMOS

Plasticidad estructural.

Plasticidad funcional.

## PROCESOS IMPLICADOS

Sinaptogénesis Neurogenésis Apoptosis Brotes dendrítico y axónicos Mielinización Angiogénesis Potenciación de la transmisión sináptica Reasignación intermodal Expansión del mapa somatotópico Desenmascaramiento compensatorio Reclutamiento de áreas homólogas



## SINAPTOGÉNESIS

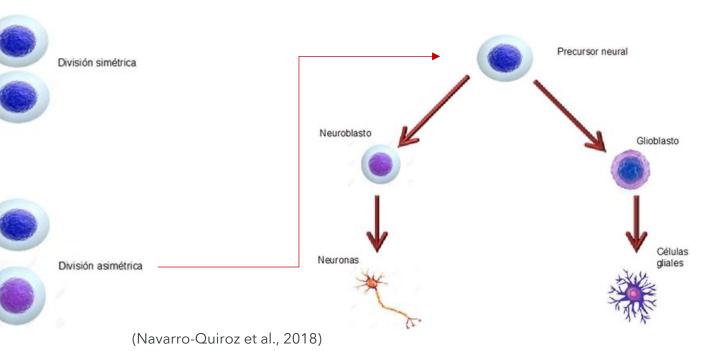
- Principal mecanismo neuroplástico.
  - Desde el desarrollo fetal.
  - Tras la poda, continúa como plasticidad adaptativa y reactiva.
- Formación de nuevas sinapsis.
  - Especialmente relevante en la plasticidad durante el desarrollo.
- Entre neuronas o entre una neurona y otra célula del SN.
- Controlado por la expresión de genes, influenciada por el ambiente.

# **NEUROGÉNESIS**

Célula madre

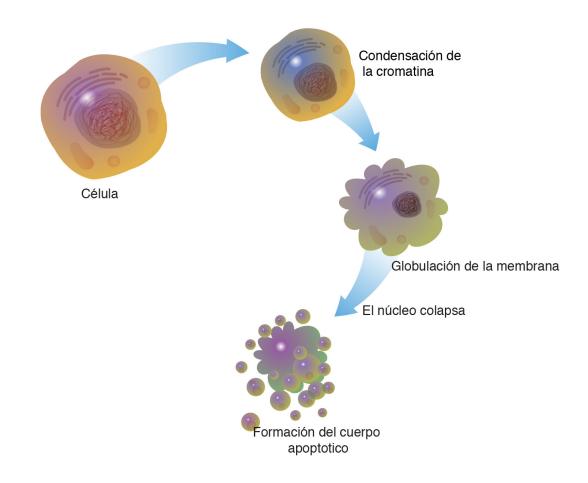
Nuevas neuronas a partir de células madre neurales y células progenitoras en la edad adulta.

- Daño
- Cerebro sano
- Zona subventricular, laterales.
- Giro dentado, hipocampo.



## **APOPTOSIS**

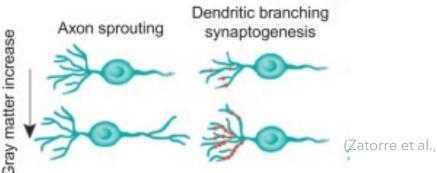
- Muerte neuronal programada.
- Especialmente en neuronas que no han establecido sinapsis funcionales.
- No expuestas a un nivel suficiente de factor neurotrófico.



(National Institute of Health, s. f.) Apoptosis. https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Apoptosis

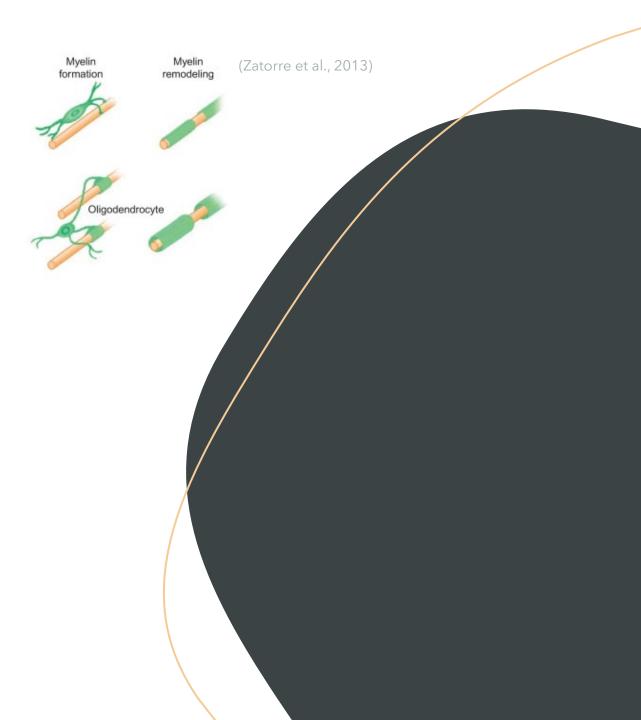
### **BROTES DENDRÍTICOS** Y AXONALES

- Respuesta de crecimiento frente a un estimulo.
- Puede ser, o no, el primer paso para la formación de nuevas sinapsis.
- Brotes axonales, pueden ser de dos tipos:
  - Brotes terminales o ultraterminales: prolongaciones del terminal sináptico.
  - Brotes nodales/colaterales: nueva rama del axón, independientes de otras terminaciones nerviosas.
- Adaptativo / Mal adaptativo.



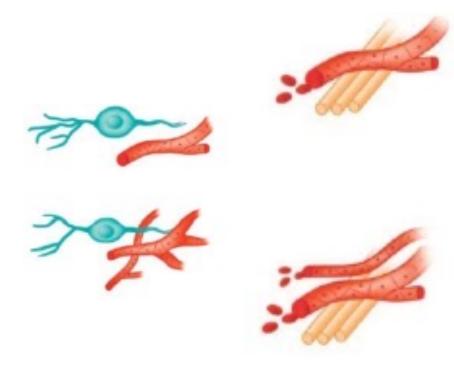
### MIELINIZACIÓN

- Fundamental en el desarrollo.
- Mejora la funcionalidad del cerebro
  - Eficiencia sináptica.
  - Maduración de conexiones neuronales.
- Gracias a los oligodendrocitos (glía).
  - Producción dinámica y variable.
- Dependiente de la experiencia.
  - Influencia de lo social (ej. Aislamiento).
    - Juventud y adultez (Liu et al., 2012).
  - Alteraciones cognitivas Esquizofrenia / Bipolar.



### **ANGIOGÉNESIS**

- Creación de nuevos vasos sanguíneos.
  - Incrementa la circulación colateral.
- Fundamental para la producción de neuronas en el desarrollo.
- Esencial tras lesiones cerebrales.
- Sensible a la experiencia:
  - Ejercicio físico.
- Tratamientos farmacológicos: estatinas.

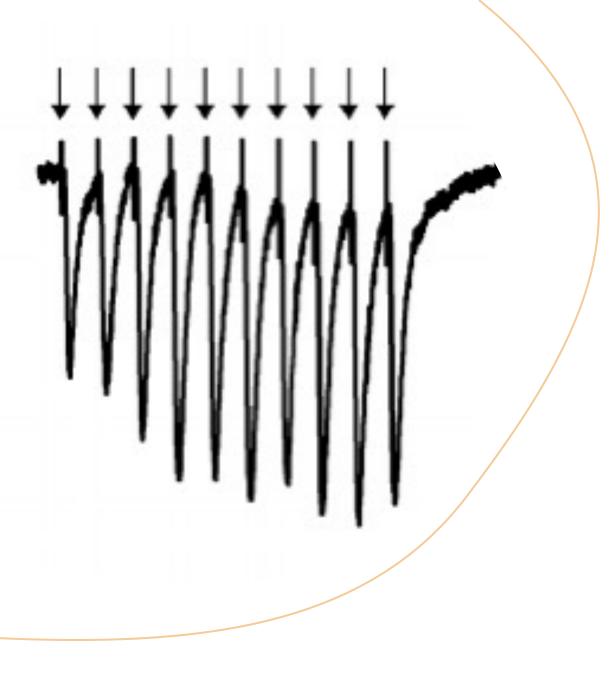


(Zatorre et al., 2013)

# POTENCIACIÓN DE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA

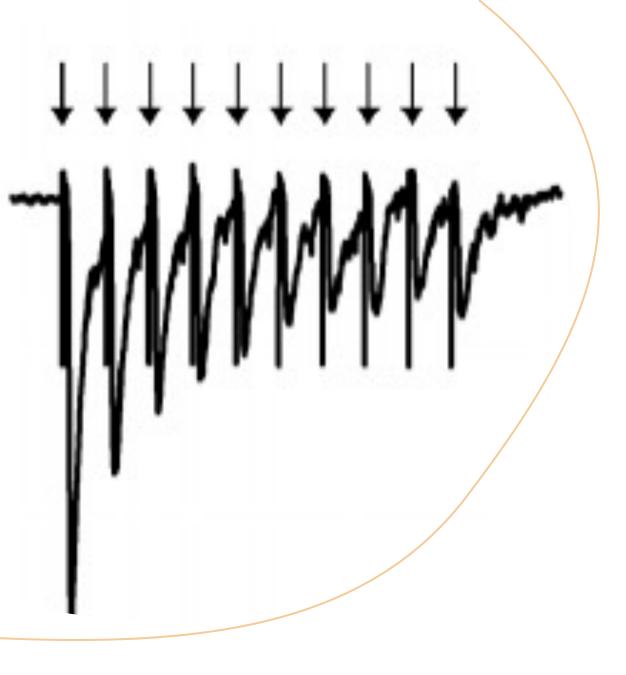
#### Potenciación a largo plazo:

- Intensificación duradera (>30mindías) en la transmisión de señales entre dos neuronas que resulta de la estimulación sincrónica de ambas.
  - Incremento de liberación de NT después de los EE.
- Fortalecimiento de sinapsis.
- Mecanismo principal de la formación de la memoria.



# POTENCIACIÓN A CORTO PLAZO

- Aumento de la liberación de NTs presináptica.
- Cambios duraderos en la eficiencia de las conexiones sinápticas.
- 3 procesos:
  - Facilitación (1s).
  - Aumentación (30s).
  - Potenciación (minutos).
- 2 mecanismos:
  - Aumento del nº de vesículas a liberar.
  - Aumento de la probabilidad de liberación de las vesículas.



# DEPRESIÓN A CORTO PLAZO

- Debilitamiento de las sinapsis.
- Disminución de la amplitud presináptica durante la estimulación repetida en las sinapsis con una probabilidad de liberación alta (Carrillo-Reid y Bargas, 2008).
- Amplitud inversamente proporcional a la frecuencia de disparo.
- Median los patrones de actividad generados entre dos grupos de neuronas.

# PLASTICIDAD SINÁPTICA A CORTO PLAZO IPCP/DCPI.



Sensibilización y habituación.



Filtro que procesa la información.



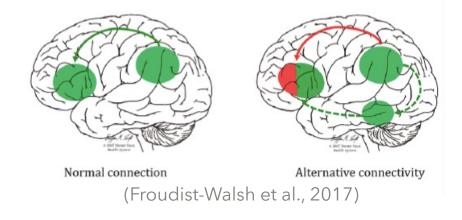
Iniciación, estabilización y reconfiguración de los sistemas motores.



Selección de patrones motores (nado, caminata...).

# PLASTICIDAD FUNCIONAL

### REASIGNACIÓN INTERMODAL

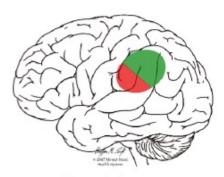


- Cuando las estructuras que antes se dedicaban a procesar un tipo concreto de entrada sensorial aceptan ahora la entrada de un nuevo método sensorial.
- Introducción de nuevas entradas en una región cerebral representativa que ha sido privada de sus entradas principales.
- Por ejemplo, procesamiento táctil en la corteza visual, en personas ciegas.

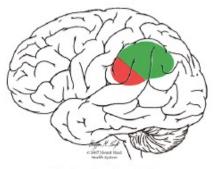
https://www.youtube.com/watch?time\_conti nue=397&v=7s1VAVcM8s8&feature=emb\_lo

# EXPANSIÓN DEL MAPA SOMATOTÓPICO

- Ampliación de una región funcional del cerebro en función del rendimiento.
- Demuestra la flexibilidad en las regiones dedicadas a un proceso cognitivo.
- La expansión suele mostrarse en los primeros minutos o exposición.
- Hipótesis:
  - Con el entrenamiento, una región especializada puede dirigirse a otra región para reclutar nuevas neuronas en red.
  - Se activa toda una red para procesar la información. Cuando el procesamiento está "claro", la red puede recuperar su estado inicial y gastar menos energía.



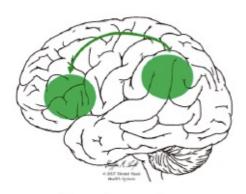
Pre-training



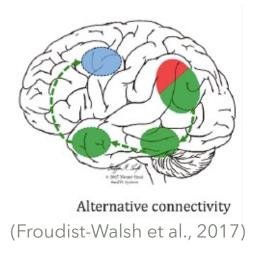
Behavioral training Other interventions

(Froudist-Walsh et al., 2017)

### DESENMASCARAMIENTO COMPENSATORIO



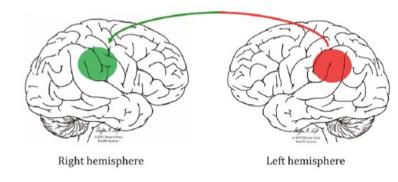
Normal connection



- Uso novedoso de un proceso cognitivo intacto, para realizar una tarea que dependía de un proceso deteriorado.
- Ejemplo: Ruta de casa a la oficina.
  - Alternativas:
    - 1. En función del sentido de las coordenadas espaciales. Implícita y rápida.
    - 2. Según etiquetado verbal de puntos de referencia. Explícita y lenta.

# RECLUTAMIENTO ÁREAS HOMÓLOGAS

- Asunción de un proceso cognitivo particular por una región homóloga en el hemisferio opuesto.
- Más activo durante etapas tempranas del desarrollo.
  - Interferencias en tareas duales.
- Proporción del área dañada ↔ Cantidad de adaptación.
  - Áreas vecinas: asignaciones primarias y secundarias.
  - Secundaria, normalmente inhibida y para inhibir a la otra.
  - Capaz de asumir función, cuando se elimina esa inhibición.

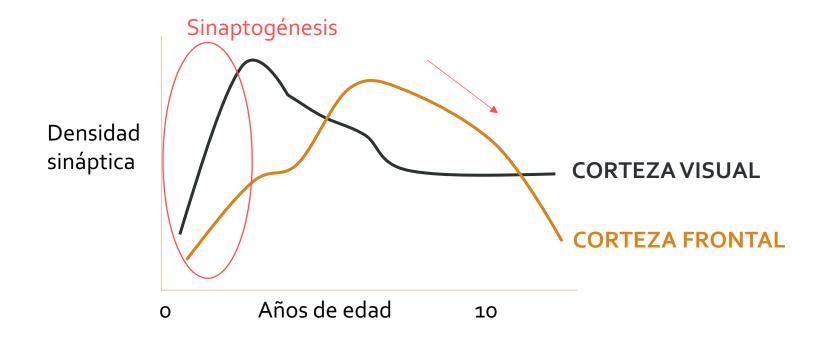


(Froudist-Walsh et al., 2017)



# INFANCIA (POST-NATAL)

- Coordinación de eventos prenatales y postnatales:
  - Crecimiento y remodelación neuronal.
  - Sinaptogénesis (máximo 4-5 meses).
  - Poda sináptica.
  - Mielinización.
- Período de crecimiento muy prolongado:
  - Crecimiento 36% a las 2-4- semanas / 80% a los 2 años.
  - Sobreproducción de axones y dendritas, formación de sinapsis y reorganización.
- Expectante de la experiencia Disposición para responder.
  - Influencia del entorno familiar y social.
  - Desarrollo de funciones complejas.



# **INFANCIA**

• Periodos críticos de desarrollo:



# **ADOLESCENCIA**



# **ADULTEZ**

- La plasticidad no termina con la pubertad.
  - Ahora, dependiente de la experiencia Ajuste al entorno.
- Se puede aprender a cualquier edad, aunque sea más difícil.
- Estrategias distintas.
- Mecanismos adaptados:
  - Reducción de la inhibición (neuronas vecinas).
  - Aumento de la fuerza sináptica: PLP Aprendizaje.
  - Brotes axonales.
  - Formación de nuevas sinapsis y nuevas neuronas.
    - Demandas / Ambiente enriquecido.
    - Neurogénesis en determinadas áreas: ares asociativas.
  - Brotes dendríticos: para compensar la pérdida de neuronas cercanas con funciones similares.

#### Koch, et al. (2015).

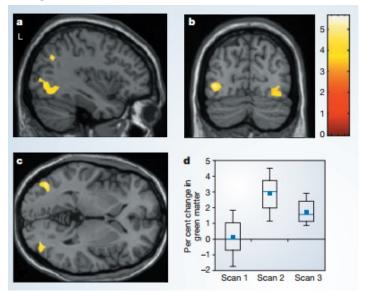


Estudiantes de medicina // Sujetos control (voluntariado). Controlados para ejercicio físico y práctica de música.

- 1. fMRI Antes de comenzar la carrera.
- 2. fMRI 14 semanas después, justo al acabar los primeros exámenes. (Tras 190h de estudio presencial y 280h no presenciales)

- Mayor rendimiento WM en estudiantes (independiente del momento).
- Cambio volumétrico mayor en los estudiantes en el hipocampo derecho. Mayor materia gris.
- Presencia de cambio en el tiempo en estudiantes. No en controles.
- Hipocampo derecho: adquisición y consolidación de conocimiento semántico.

Draganski, B. et al. (2004).



Inexpertos aprendieron a hacer malabares durante 3 meses.

#### 3 escáneres por MRIf:

- 1. Antes del aprendizaje.
- 2. Cuando fueron capaces de hacer malabares con 3 pelotas durante 60".
- 3. 3 meses después del 2º escáner.

Incremento de sustancia gris en las áreas temporal y posterior del área intra-parietal.

Alteraciones organizacionales de las vías de materia blanca.

Más relacionado con la percepción espacial y retención visual que con habilidades motoras.

### **ENVEJECIMIENTO**

- Escasamente estudiado.
  - Difícilmente estudiable.
    - Métodos.
    - Cambios por edad? Neuroplasticidad?
- Indicios de cambios compensatorios hacia una mayor actividad en las regiones anteriores.
  - Reclutamiento adicional.
  - P. ej., mayor actividad bilateral en el CPF

(Burke & Barnes, 2006; Morcom y Johnson, 2015).



# RESERVA COGNITIVA

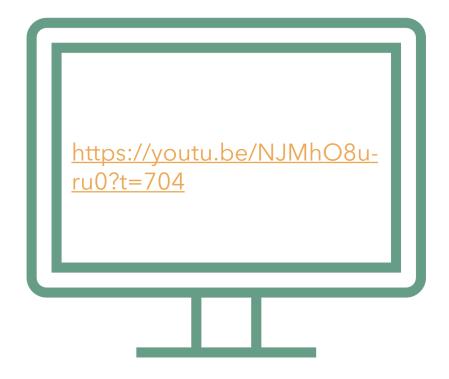
Capacidad cerebral que protege a los individuos del deterioro cognitivo o permite tolerar mejor los síntomas.

- Modelo pasivo:
  - Reserva cerebral.
    - Reserva = tamaño cerebral / volumen neuronal.
    - Conlleva diferencias en la expresión clínica de un grado particular de daño cerebral.
    - Umbral.
- Modelo activo:
  - Reserva cognitiva.
    - El cerebro reacciona al daño cerebral usando procesos cognitivos preexistentes (reserva neural) o poniendo en marcha procesos compensatorios.
    - No umbral.

### RESERVA COGNITIVA

- Indicadores más comunes: adquiridos por la experiencia.
  - Estatus socioeconómico (ingresos, nivel ocupacional), nivel educativo, medidas cognitivas, complejidad del trabajo.
  - Actividades estimulantes, de ocio.
- Reserva cognitiva -> factor protector y resultado de la plasticidad.
  - Adaptación continua al ambiente, estimulante.
  - RC: Adquisición de habilidades.
  - Cambios duraderos.

# **EXPERIENCIA SOCIAL**



# **EXPERIENCIA SOCIAL**

- De las más poderosas para inducir cambios.
- Estudios sobre el comportamiento social y bienestar, pero escasos.



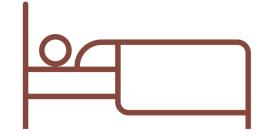
# **ESTRÉS**

- Neuroplasticidad maladaptativa.
- Entornos estresantes provocan cambios importantes y duraderos en el cerebro.
- Efecto del cortisol: neuromodulador con efectos directos sobre el aprendizaje. Inhibe la PLP.

# SUEÑO

Los ritmos circadianos regulan la actitud alerta, la capacidad cognitiva y el funcionamiento de los movimientos.

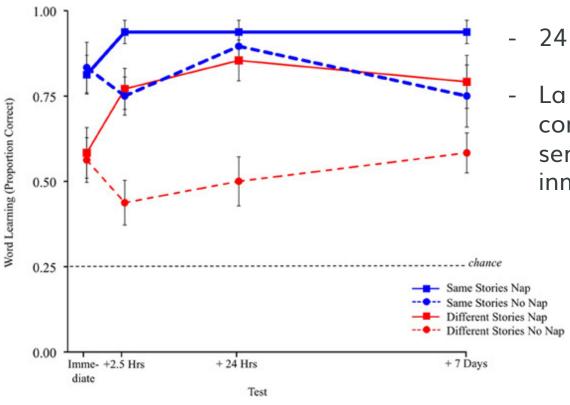
Mejora el priming, memoria procedimental motora, memoria declarativa hasta aprendizaje de vocabulario (Schreiner, T. & Rash, B., 2016).



#### Teoría del sistema activo de consolidación:

Durante el sueño (en fase NREM), se reactivan y repiten espontáneamente los nuevos recuerdos, especialmente en el hipocampo. Al parecer, para estabilizar y fortalecer la integración de éstos en redes de conocimiento pre-existente. (Diekelmann & Born, 2010; Stickgold &Walker, 2013)

#### - Tarea aprendizaje palabras (3 años).



- 24 horas y 1 semana después.
- La siesta tras las historias conllevaron mayor recuerdo 1 semana después. No en el recuerdo inmediato.



# LESIÓN CEREBRAL Y PLASTICIDAD.

- Base y fundamento de los procesos experimentales y clínicos de neuro-rehabilitación.
- Incontable valor para respaldar un plan dirigido, controlado, replicable e intensivo de neuro-rehabilitación.
- Tener en cuenta la plasticidad funcional.

### PRINCIPIOS DE LA NEUROPLASTICIDAD

- Constancia.
- Relevancia e Intensidad adaptada a la persona.
  - Priorizar objetivos, técnica más efectiva.
- Repetición.
- Tareas específicas.
- Mantenimiento y transferencia.
- Tiempo!
- Edad.
- Interferencia Conductas compensatorias.

# ACTIVIDAD

1

¿Cómo puede un/a neuropsicólogo/a **evaluar** la plasticidad cerebral? 2

¿Qué **estrategias** de intervención/rehabilitación promueven la plasticidad? ¿Por qué?