
5. Plasticidad y aprendizaje

5. PLASTICIDAD Y APRENDIZAJE

En el capítulo anterior hemos visto cómo está constituida la estructura de una neurona, las señales eléctricas empleadas para la transmisión de la información y algunos de los modelos utilizados para la simulación de redes neuronales.

En esta sección, nos ocuparemos del desarrollo y la evolución de las conexiones que se establecen entre las neuronas, y su relación con los procesos de aprendizaje y memoria. Para ello, primero haremos una revisión de la evolución, formación y desarrollo del cerebro, y posteriormente hablaremos de términos como plasticidad, sinapsis dinámicas, potenciación y depresión, etc.; todos ellos estrechamente relacionados con los procesos de aprendizaje y memoria.

5.1 Desarrollo y evolución cerebral

5.1.1 *La evolución del cerebro*

El objeto más complejo descubierto hasta ahora en cualquier parte del universo es el órgano que ocupa el espacio comprendido entre nuestras orejas: el cerebro. Aunque su peso oscila tan sólo entre los 1300 y 1500 gramos, el cerebro humano contiene unos 11 billones de células nerviosas especializadas -o neuronas-, capaces de recibir, procesar y transmitir las señales electroquímicas de las que dependen todas nuestras sensaciones, acciones, pensamientos y emociones. Pero no es el elevado número de neuronas individuales lo más relevante de nuestro cerebro, sino cómo están organizadas e interconectadas [24].

Las neuronas presentan una serie de características bastante distintas de otras células del organismo, rasgos únicos que las hacen adecuadas para su función especializada de procesamiento de señales y comunicación. Sin embargo, no es demasiado difícil intuir cómo han podido haber evolucionado a partir de células menos especializadas.

Todas las células vivas están rodeadas por una membrana celular que separa su especial composición química interior de la del mundo exterior. Esta diferencia entre las

composiciones químicas da lugar a una pequeña diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la célula. Cuando una parte de la membrana celular es perturbada en un modo determinado, ésta pierde su potencial eléctrico, despolarizándose así el lugar donde ha sido perturbada. Este repentino cambio en su potencial eléctrico puede causar despolarizaciones adicionales a lo largo de la membrana. En muchas células, una despolarización focalizada no llega a alcanzar a las células vecinas; sin embargo, algunos cambios en la forma y la disposición de las células permiten que la despolarización se propague rápidamente de una neurona a la siguiente.

Un ejemplo de un sistema nervioso sencillo es el de la medusa. El sistema nervioso de este celentéreo forma una red indiferenciable que sirve principalmente para la coordinación de los movimientos de nado del animal, esto es, la umbrela de la medusa debe abrirse y contraerse de una determinada manera para que ésta pueda moverse por el agua. Este movimiento es controlado por su sistema nervioso, funcionando como una simple red de comunicación que posibilita que todas las partes de la umbrela se contraigan y se abran al mismo tiempo.

Los gusanos, por su parte, son los organismos más simples en posesión de un sistema nervioso central, compuesto por un cerebro que está conectado con grupos de neuronas organizadas como un nervio que se extiende a lo largo de su cuerpo. Este sistema nervioso más complejo permite a los gusanos realizar formas más complicadas de comportamiento.

Si nos movemos por el grupo de los insectos, podemos encontrar un incremento de la complejidad en todos los aspectos, tanto del cerebro como del sistema nervioso. Los llamados sistemas de fibras gigantes, que permiten una rápida conducción de los impulsos nerviosos, conectan algunas partes del cerebro con músculos específicos de las patas o las alas. Así, su cerebro se divide típicamente en tres segmentos especializados: el protocerebro, el deutocerebro y el tritocerebro. Además, los insectos poseen una mayor variedad de receptores sensoriales que los otros grupos de organismos, incluidos los vertebrados.

Conforme nos vamos moviendo hacia el grupo de los vertebrados -como los peces, los anfibios o los reptiles-, el cerebro va aumentando su tamaño y se vuelve cada vez más complejo. La médula espinal, ahora protegida por la columna vertebral, es el principal sirviente del cerebro, actuando como una carretera de doble sentido. En este caso, el cerebro está compuesto por una serie de engrosamientos en el extremo anterior de la médula espinal -tronco cerebral-. Los tres más importantes que componen el cerebro de los vertebrados son: el cerebro posterior, el medio y el anterior. Del cerebro posterior sale el cerebelo, cuya traducción del latín es “pequeño cerebro”.

En los mamíferos, el cerebro se divide en tres partes más grandes pero con dos nuevas estructuras: el neocerebelo, que se añade al cerebelo; y la neocorteza, que crece en la parte delantera del cerebro anterior. En la mayoría de los mamíferos estas nuevas partes del cerebro no son especialmente grandes en comparación con el tronco cerebral. Sin embargo, en los primates sí aumentan significativamente su tamaño; y en los humanos son tan grandes que el tronco cerebral está casi totalmente oculto por esta gran masa de materia gris neuronal. (Figura 46).



Figura 46. El cerebro ha ido evolucionando en los animales vertebrados añadiendo nuevas estructuras sobre las existentes y potenciando el desarrollo de unas u otras, según el modo de vida de cada especie.

No es posible saber exactamente por qué el cerebro humano se desarrolló como lo hizo, pero considerando la evolución estructural del cerebro y los resultados de la comparación entre los cerebros humanos y no humanos podemos encontrar algunas pistas útiles. Se cree que durante la larga evolución de nuestro cerebro, el sistema nervioso cambió en cuatro maneras principales. Primero, se fue centralizando su arquitectura, evolucionando desde una red indiferenciable de células nerviosas (como en las medusas) hasta una médula espinal y un cerebro complejo. Este incremento en la centralización de la estructura también dio lugar a un incremento jerárquico: las nuevas estructuras cerebrales se hicieron con el control de las estructuras anteriores. En consecuencia, podremos decir que el inicio voluntario de la conducta, así como la habilidad para planificar, llevar a cabo un pensamiento consciente y usar una lengua para comunicarnos dependen de las estructuras neocorticales.

En un segundo paso, tuvo lugar una encefalización, es decir, una concentración de neuronas y órganos de los sentidos en cada extremo del organismo, de manera que se minimizó el tiempo de transmisión desde los órganos sensoriales hasta el cerebro. En tercer lugar, aumentó el tamaño, el número y la variedad de elementos del cerebro. Y, finalmente, hubo un incremento de la plasticidad, que es la capacidad del cerebro para modificarse a sí mismo como resultado de la experiencia y del aprendizaje de nuevas habilidades.

5.1.2 El desarrollo del cerebro

Desde una perspectiva evolutiva, se podría decir que nuestro cerebro, en toda su sorprendente complejidad, no es sino un legado heredado de la evolución biológica, que una vez evolucionado fue proporcionado a cada individuo mediante un excelente y viejo proceso de selección natural, especificado con todo detalle en el genoma y transmitido a través de las generaciones.

Este tipo de pensamiento genéticamente providencial es una teoría selectiva desde el punto de vista de la evolución biológica, pero, no obstante, de carácter providencial en cuanto al nivel del organismo individual. Este concepto lo podemos observar en la investigación llevada a cabo por Roger Sperry, labor pionera sobre el desarrollo cerebral y su función por la que el biólogo estadounidense obtuvo el premio Nobel en 1981.

En la década de los 50, sus indagaciones conllevaron la perturbación de la ubicación normal de las fibras nerviosas en el desarrollo del cerebro de los peces o las ratas. Por ejemplo: las fibras nerviosas que normalmente conectan la parte superior de la retina de los peces con la parte inferior del cerebro, llamadas nervio óptico, fueron desconectadas quirúrgicamente y reconectadas con la parte superior del nervio. A pesar de esta modificación, el nervio creció de nuevo hasta su posición normal en el cerebro.

Experimentos similares llevados a cabo en las ratas por otros investigadores indicaron que las fibras que inervan los músculos también “sabían” con qué músculo debían conectarse y hacían las conexiones correctas aunque fueran perturbadas quirúrgicamente. De esta manera, Sperry llegó a la conclusión que las conexiones del sistema nervioso están completamente especificadas en los genes del organismo.

Pero es irritante pensar que el genoma proporciona toda la información necesaria para la construcción del sistema nervioso de los humanos y otros mamíferos [25]. Se estima que sólo la neocorteza humana tiene unas 10^{15} sinapsis. El genoma humano tiene sólo unos 3.5 billones de bits de información, por lo que algunos científicos moleculares y neurólogos han concluido que nuestros genes no tienen suficiente capacidad de almacenamiento ellos solos para especificar todas estas conexiones, además de la información sobre la localización y el tipo de neurona, más información similar para el resto del cuerpo. Dicho problema sería equiparable a intentar guardar un documento de 100 millones de caracteres en un disco que sólo soporta 1.4 millones de caracteres. Como dijo Changeaux [25]:

“La expresión diferencial de los genes no puede explicar por sí sola la gran diversidad y especificidad de las conexiones entre las neuronas.”

Por tanto, si esta detallada información de conexión de neurona a neurona no es proporcionada por los genes, ¿de dónde viene? Las primeras pistas para resolver este puzzle proceden de 1906, cuando se observó que en un tejido nervioso embrionario algunas neuronas no se teñían bien y parecían degenerar y morir. Puesto que se había asumido que en el desarrollo embrionario las células nerviosas deben ir incrementando en número y no muriendo, este descubrimiento fue algo más que sorprendente.

Pero la muerte de las células nerviosas durante el desarrollo del sistema nervioso se ha observado repetidamente. La explicación de que esto ocurra fue demostrada por Viktor Hamburger [26], quien descubrió que en cierta área de la médula espinal de un embrión de pollo había más de 20.000 neuronas pero, sin embargo, en un pollo adulto sólo había 12.000. Muchas de las muertes neuronales ocurren, por tanto, durante los primeros días de existencia del embrión.

En esta primera etapa de crecimiento neuronal, como decimos, no sólo se produce un incremento del número de neuronas sino que también mueren algunas. Existe un sistema redundante con muchas neuronas y conexiones que se van eliminando, pero ¿cómo sabe el sistema nervioso qué conexiones debe mantener y cuáles eliminar? El trabajo de David Hubel y Torsen Wiesel proporcionó la primera pista. Para llevar a cabo sus investigaciones, cerraron el párpado de un ojo de varios gatos recién nacidos y encontraron que, pasada una semana sin visión, se alteraban las conexiones de los ojos de la capa 4 de la corteza occipital. Los axones que transportan las señales desde el ojo cerrado establecieron pocas conexiones con el cortex, mientras que los axones del ojo abierto hicieron muchas más conexiones de lo normal. Esto sugirió que el sistema visual de axones compite por el espacio en la corteza visual, y el resultado de esta competición depende de la cantidad y el tipo de estimulaciones sensoriales transportadas por los axones. Otras investigaciones posteriores en las que se utilizaron drogas para bloquear el disparo del sistema de neuronas visual -como estimulación artificial de estas neuronas- mostraron que ciertas actividades neuronales mantienen las conexiones o sinapsis mientras que todas las demás son eliminadas.

En este sentido, por tanto, las células que disparan juntas permanecen juntas [27]. El tiempo de actividad del potencial de acción es fundamental en la determinación de qué conexiones sinápticas son fortalecidas y cuáles son debilitadas y eliminadas; proceso de eliminación o ajuste de conexiones que recibe el nombre de *fine-tuning*.

La dependencia del desarrollo del sistema visual respecto de las estimulaciones sensoriales parece indicar que el *fine-tuning* de sus conexiones ha de esperar hasta el nacimiento del animal, esto es, al momento en que pasa de la oscuridad del útero materno a la luz del día. Sin embargo, recientes investigaciones sugieren que este proceso de ajuste de las conexiones neuronales empieza en el útero.

El desarrollo prenatal parece depender de la actividad espontánea de las células de la retina, independiente de la estimulación luminosa del mundo exterior. Patrones endógenos de actividad similares pueden existir también en la médula espinal, que refinan las conexiones sinápticas del sistema motor.

No obstante, en los mamíferos es necesaria la experiencia interactiva postnatal con el mundo exterior para el desarrollo normal de los sentidos y el sistema nervioso. Los gatos a los que se les cerró un ojo poco después de su nacimiento perdieron toda la capacidad de visión cuando se les abrió el ojo muchos meses después. Lo mismo ocurre con los humanos: antes del uso de antibióticos, las infecciones oculares dejaban a muchos recién nacidos con problemas de córnea que causaban una ceguera funcional, aunque sus retinas y sistema nervioso visual eran normales en su nacimiento. Pasados unos años, algunos de estos individuos fueron sometidos a operaciones para reemplazar sus córneas pero era demasiado tarde, puesto que ninguno de ellos recuperó la visión después de la operación. No fue fácil saber en qué etapa resulta esencial la experiencia visual para la maduración normal del circuito visual cerebral. De la misma forma, algunos niños nacen con un ojo con serios problemas de miopía e hipermetropía. En este caso, la retina del ojo anormal debe recibir una clara estimulación visual, normalmente sobre los cuatro años, o llegará a ser funcionalmente ciega ya que sus conexiones con los centros de visión cerebrales se eliminarán a favor del ojo sano.

Por tanto, podemos concluir que el desarrollo normal del cerebro depende de una crítica interacción entre la herencia genética y la experiencia. El genoma proporciona la estructura general del sistema nervioso central, y la actividad del propio sistema nervioso y la estimulación sensorial proporcionan la información mediante la cuál nuestro sistema es ajustado (*fine-tuning*) y preparado para funcionar.

El proceso por el que las conexiones cerebrales cambian con el paso del tiempo ha sido estudiado en detalle por el psicólogo William Greenough, de la Universidad de Illinois. Usando sofisticadas técnicas para determinar el número y la densidad de neuronas y sinapsis en una región específica del cerebro de una rata, descubrió que durante los primeros meses de vida de la rata se producía un acelerado crecimiento de las sinapsis independientemente de la cantidad o el tipo de experiencia sensorial. Este período de explosión sináptica (*blooming*) va seguido de un brusco descenso del número de

sinapsis. Es decir, la eliminación o “*pruning*” (poda) de las sinapsis se basa en la actividad y la estimulación sensorial del cerebro, y da lugar a la configuración de las conexiones características de un cerebro de rata maduro. Greenough se refiere a estos procesos de explosión y eliminación de las sinapsis como “*experience-expectant learning*” (aprendizaje por experiencia-anticipatorio), ya que la sobreproducción inicial de conexiones sinápticas parece ser relativamente independiente de las experiencias de los animales. Es como si el cerebro esperara que ocurriesen importantes trances durante las primeras semanas y meses de vida del ser, y estuviera preparado para estas experiencias con una sobreproducción de conexiones sinápticas de las cuales sólo una fracción será selectivamente eliminada.

El trabajo de Greenough y sus asociados se limitó a las ratas y los monos, pero sus descubrimientos tienen mucho en común con los de Peter Huttenlocher [28], de la Universidad de Chicago, quien contabilizó las sinapsis en una región específica de varios cerebros humanos que habían muerto a diferentes edades. Huttenlocher descubrió que el incremento de la densidad sináptica no deja duda: el período postnatal es uno en los que la “*synaptogenesis*” (aumento sinapsis) se produce más rápidamente en la corteza cerebral humana. A los dos años de edad, la densidad sináptica es máxima, y es también sobre esta edad cuando otros componentes de la corteza cerebral dejan de crecer y el peso total del cerebro se aproxima al de la etapa adulta. Posteriormente, la densidad sináptica disminuye, llegando a ser en la adolescencia un 60% del máximo.

Se piensa que esta riqueza de las sinapsis es la responsable de la gran plasticidad que presentan los cerebros inmaduros y de que en la etapa de madurez cerebral ciertas habilidades sólo puedan aprenderse con mucha más dificultad. Hemos visto anteriormente cómo los animales y los niños recién nacidos no podían recuperar su visión normal si no eran expuestos a una gran estimulación visual durante este período de desarrollo cerebral. También se ha observado en repetidas ocasiones que aunque muchos adultos puedan hacer inicialmente rápidos progresos en el aprendizaje de una lengua extranjera, los niños parecen tener una importante ventaja sobre los adultos a la hora de dominar los sonidos de la nueva lengua. Un ejemplo claro sería el hallado por los investigadores canadienses Janet Werker y Richard Tees, quienes observaron que los niños menores de un año podían distinguir entre los sonidos producidos por distintas

lenguas. Sin embargo, cuando tenían 12 meses, estos mismos niños empezaban a perder dicha capacidad. El trabajo de Werker y Tees proporciona una importante evidencia sobre el comportamiento humano, en consistencia además con la idea de que el desarrollo cerebral normal implica una pérdida de conexiones sinápticas, cuyo resultado será la pérdida de ciertas habilidades a medida que el cerebro se va aproximando a su forma adulta.

Un período delicado para la adquisición de una primera lengua se demostró a partir de la difícil situación de Genie [29], una niña americana que fue brutalmente aislada de toda interacción humana normal hasta los 13 años y que posteriormente nunca desarrolló las habilidades lingüísticas normales.

Todos estos descubrimientos sobre el desarrollo del cerebro contrastan con la idea apuntada por Sperry, en la cual se exponía que el genoma determinaba las conexiones del sistema nervioso. Así, diremos que el cerebro no se desarrolla de acuerdo a un plan especificado genéticamente, sino que las abundantes conexiones sinápticas creadas en los primeros años de vida se van eliminando a través de un proceso de selección, dejando sólo aquellas conexiones que permiten al animal interactuar con éxito con el entorno.

5.2 Sinapsis dinámicas. Plasticidad sináptica

5.2.1 Plasticidad sináptica desde un punto de vista biológico

Las sinapsis permiten la transmisión de señales entre las neuronas. El efecto de una señal transmitida sinápticamente de una neurona a otra puede variar enormemente dependiendo del reciente historial de actividad a uno o ambos lados de la sinapsis. Los cambios dependientes de la actividad neuronal que se producen en la transmisión sináptica son debidos a un gran número de mecanismos, conocidos colectivamente como “plasticidad sináptica” [30]. Esta plasticidad sináptica se puede dividir en tres grandes categorías:

1. Plasticidad a largo plazo: implica cambios unas horas o más. Se piensa que este tipo de plasticidad juega un papel importante en los procesos de aprendizaje y memoria.
2. Plasticidad homeostática: esta plasticidad, que se da a ambos lados de la sinapsis, permite a los circuitos neuronales mantener unos niveles apropiados de excitabilidad y conectividad.
3. Plasticidad a corto plazo: dura unos milisegundos o minutos y permite a las sinapsis realizar funciones computacionales críticas en los circuitos neuronales.

Los cambios a largo plazo en las propiedades de transmisión de las sinapsis son importantes para el aprendizaje y la memoria, mientras que los cambios a corto plazo permiten al sistema nervioso procesar e integrar temporalmente la información, ya sea amplificando o disminuyendo la capacidad de transmisión de los circuitos sinápticos.

Expresión e inducción de la plasticidad

Las sinapsis transmiten información cuando un potencial de acción presináptico produce la liberación de las vesículas que contienen el neurotransmisor. Los neurotransmisores se unen posteriormente a los receptores postsinápticos modificando así la actividad de la neurona postsináptica. De este modo, la cantidad de neurotransmisor liberado depende de las características de la actividad presináptica y, por tanto, las sinapsis pueden ser consideradas como filtros con propiedades distintivas.

Las respuestas neuronales se describen típicamente por el tipo de secuencias de potenciales de acción que producen. Estas secuencias, como se ha comentado en el capítulo anterior, se usan para caracterizar la información contenida en la respuesta neuronal y son la base de todos los estudios sobre el código neuronal. Se podría decir que cada neurona “habla con una voz individual”.

Las sinapsis de una misma neurona pueden expresar diferentes formas de plasticidad [31]. Además, las conexiones entre las neuronas pueden ser consideradas a veces como lugares individuales de liberación de neurotransmisor, donde la liberación del mismo es probabilística y la probabilidad de liberación es modificada por la actividad neuronal a

través de la plasticidad a corto plazo. Es decir, la fortaleza sináptica, que está determinada en parte por la probabilidad de liberación, está continuamente modificada por la ocurrencia temporal de los potenciales de acción (Figura 47). Dada la naturaleza estocástica de la transmisión, una neurona, al disparar una secuencia de potenciales de acción, puede generar diferentes patrones de liberación de neurotransmisor en cada una de sus miles de terminales presinápticas. Por tanto, diremos que cada neurona no transmite solamente una señal, sino un gran número de señales diferentes al circuito neuronal en el que opera (Figura 48).

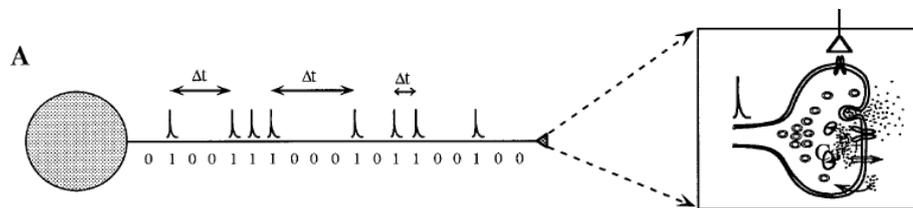


Figura 47. Los patrones temporales, definidos por los intervalos entre los potenciales de acción, influyen en la interacción de varios procesos sinápticos.

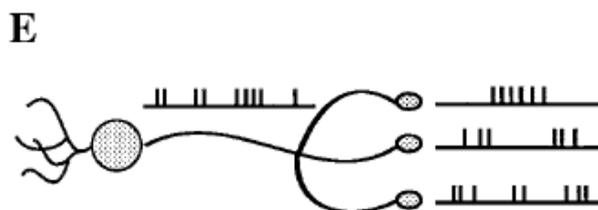


Figura 48. Diferentes señales transmitidas por un misma neurona.

Se pueden identificar tres clases de inducción sináptica dependiendo de la dirección del flujo de la información a través de la sinapsis:

- *Feedforward*: su inducción sólo depende de la actividad presináptica.
- *Feedback*: la inducción depende de la actividad de la neurona postsináptica.
- Asociativa: la inducción depende tanto de la actividad presináptica como de la postsináptica.

Formas de plasticidad

Como hemos visto hasta ahora, las conexiones sinápticas no son fijas, sino que pueden cambiar dependiendo de la actividad neuronal (sinapsis dinámicas).

A nivel celular, la plasticidad es una modificación de la neurona debida a las características de los potenciales de acción que se presentan en ella. La modificación en la neurona sólo se presenta ante un tren de estímulos, es decir, ante un número de potenciales de acción que recorren la célula en cierto lapso de tiempo. Si un tren de estímulos invade una terminal, la cantidad de neurotransmisor liberado en cada potencial de acción no siempre permanecerá constante. Dependiendo de la neurona observada y de las propiedades del tren de estímulos, se puede observar un progresivo incremento o decremento en la cantidad de neurotransmisor que se libera. Esta propiedad, que permite que la cantidad de neurotransmisor se modifique como resultado de una actividad previa en la terminal, ha sido llamada plasticidad homosináptica. Este tipo de plasticidad puede ser de tres tipos: facilitación, potenciación y depresión, que podemos ver resumidos en la Tabla 2.

Tanto la potenciación como la facilitación implican un incremento de la eficacia sináptica (fortalecimiento o “*enhancement*”), mientras que la depresión implica una disminución (debilitamiento).

Phenomenon	Duration	Locus of Induction
<i>Short-term Enhancement</i>		
Pairedpulse facilitation (PPF)	100msec	Pre
Augmentation	10sec	Pre
Posttetanic potentiation	1min	Pre
<i>Long-term Enhancement</i>		
Shortterm potentiation (STP)	15min	Post
Longterm potentiation (LTP)	30min	Pre and post
<i>Depression</i>		
Pairedpulse depression (PPD)	100msec	Pre
Depletion	10sec	Pre
Longterm Depressions (LTD)	> 30min	Pre and post

Tabla 2. Diferentes formas de plasticidad homosináptica.

La *facilitación* es el incremento progresivo en la cantidad de neurotransmisor liberado durante un tren de estímulos. Una hipótesis para explicar la facilitación señala que este incremento se debe al calcio residual que permanece en el citoplasma después de invadir a la neurona en cada potencial de acción. Puesto que este calcio residual no tiene el tiempo suficiente para ser eliminado, queda siempre una pequeña cantidad que aumenta a medida que los potenciales del tren de estímulos recorren la célula. La *potenciación* es el incremento en la cantidad de neurotransmisor liberado después de que en la terminal se haya presentado un tren de estímulos. En muchos casos, se observa que la potenciación no desaparece tras varios minutos de haberse estimulado la terminal. Si este es el caso, se dice entonces que se trata de una potenciación *post-tetánica* (PPT). La PPT se explica mediante la función de las mitocondrias en la terminal: además de proveer la energía necesaria para las funciones celulares, la mitocondria desempeña un importante papel en la homeostasis del calcio, funcionando como una “esponja” que absorbe y libera calcio. Durante el tren de estímulos, el calcio que invade la célula alcanza el citoplasma, donde es “absorbido” y almacenado en la matriz de las mitocondrias. Durante los minutos siguientes, las mitocondrias liberan el calcio, y éste se añade al de los potenciales de acción aislados, produciéndose así una mayor liberación de neurotransmisor. La PPT no debe confundirse con la potenciación a largo plazo (PLP), puesto que ésta última permanece después del tren de estímulos durante más tiempo (minutos, horas y hasta días) y, al parecer, tiene como base mecanismos moleculares muy diferentes a la PPT. La PLP, como veremos más adelante, ha sido postulada como el mecanismo base para la memoria y el aprendizaje.

Por último, la *depresión sináptica* se refiere al progresivo decremento en la cantidad de neurotransmisor liberado durante un tren de potenciales de acción. Este fenómeno es observado con frecuencia después de un largo e intenso tren de estímulos, y muchas veces se debe a la depleción de las vesículas del repositorio liberable de la neurona. A la proporción de vesículas que son liberadas por un solo potencial de acción en condiciones normales se le conoce como *probabilidad de liberación*, y varía enormemente a lo largo del sistema nervioso. Existe una clara relación entre la probabilidad de liberación y la presencia de depresión sináptica. Esto es debido a que las terminales con una alta probabilidad de liberación tienden a sufrir depresión después

de una estimulación tetánica, mientras que las terminales con baja probabilidad de liberación presentan, ante la misma estimulación, facilitación y PPT.

Potenciación y depresión a largo plazo

La comunicación neuronal y su modulación no sólo afectan a las funciones fisiológicas básicas como los sistemas vegetativos, sino también a funciones psicológicas superiores como el aprendizaje y la memoria. Esto es debido a que el sistema nervioso puede modificar continuamente su estructura y su dinámica para adaptarse a las necesidades del medio ambiente. La sinapsis no es un proceso rígido, sino que puede variar a causa de los patrones de actividad del organismo. En muchas sinapsis, una actividad repetitiva puede conducir no sólo a una alteración de corto plazo, sino también a modificaciones que pueden durar horas o días, e incluso volverse permanentes. Los dos fenómenos asociados a estos cambios son conocidos como potenciación a largo plazo (PLP) y depreciación a largo plazo (DLP) [32]. Al parecer, la PLP se debe a un incremento en la concentración de calcio tanto en la célula presináptica como en la postsináptica. En esta última, el incremento en la concentración de Ca^{2+} conlleva una modificación en el sistema de segundos mensajeros, lo cual genera receptores adicionales en la membrana dendrítica con el consecuente incremento de sensibilidad al neurotransmisor que cruza la hendidura sináptica. La DLP, por su parte, parece presentarse en respuesta a un incremento más pequeño de calcio en la célula postsináptica, lo que viene acompañado por una sensibilidad menor en los receptores de la membrana.

Como hemos dicho anteriormente, tanto la PLP como la DLP han sido postulados como los substratos del aprendizaje y la memoria. Ciertamente, la actividad repetitiva en el sistema nervioso central puede producir cambios en la eficacia sináptica mucho más prolongados que aquéllos que se ven en el sistema periférico. Tales cambios se presentan en un gran número de zonas del cerebro. La PLP fue descrita por primera vez al inicio de la década de los 70, cuando los investigadores Bliss y Lomo la observaron en las sinapsis glutamérgicas dentro de la formación del hipocampo (Bliss y Lomo, 1973). Esta estructura, localizada en el lóbulo temporal, consiste en dos secciones conocidas como hipocampo y giro dentado. Bliss y Lomo demostraron que la estimulación de alta frecuencia en células del giro dentado produce un incremento en la

amplitud de sus potenciales de acción excitadores, y que ésta se prolonga incluso durante días.

Aunque la PLP ha sido registrada en otras regiones, incluyendo zonas neocorticales, este proceso ha sido estudiado más extensamente en tejidos del hipocampo con técnicas *in vitro*. En 1983, Barrionuevo y Brown revelaron que la actividad repetitiva en una terminal dendrítica de una neurona podría afectar la sensibilidad receptora de otra terminal de la misma neurona que no ha sido activada. Este proceso, conocido como PLP asociativo, sugiere que los mecanismos metabólicos involucrados en la PLP son realizados -al menos parcialmente- en el soma neuronal. Lo cierto es, sin embargo, que actualmente no poseemos de los datos necesarios que nos permitan perfilar una imagen clara del proceso que subyace al fenómeno de la PLP. Los neurobiólogos aún colocan las piezas de un rompecabezas entre cuyos componentes se encuentran los factores de crecimiento, la co-transmisión sináptica, los receptores de tirosina, mecanismos de recaptura, cambios enzimáticos y la estimulación eléctrica. No obstante, existe un consenso general en que un factor central es la activación de transcriptores cuya acción resultante es el incremento en la concentración de Ca^{2+} en el interior de la célula postsináptica.

En las células piramidales del hipocampo se registró una entrada de calcio a través de los receptores tipo NMDA (N-metil-D-aspartato), que posee glutamato como ligando natural al neurotransmisor. El NMDA es una proteína transmembranal con propiedades particulares que le permiten intervenir activamente en la modificación sináptica. Así, el receptor tipo NMDA posee la inusual característica de permanecer bloqueado cuando la membrana se encuentra bajo el potencial de reposo. Este bloqueo se debe a la ocupación de los canales por parte de iones de magnesio provenientes del medio extracelular, los cuales son eliminados de los canales al presentarse una despolarización de la membrana, lo que provoca que los canales "tomen" el glutamato proveniente del botón axónico de la neurona presináptica.

Los receptores de este tipo poseen una alta conductividad de calcio, pero el acceso de Ca^{2+} es dependiente de la despolarización de la membrana, de modo que la estimulación debe ser lo suficientemente fuerte y sostenida como para eliminar a los iones de magnesio.

Así, en algunos experimentos no se logra la presencia de la PLP aún cuando se presenta una estimulación repetitiva ya que la estimulación no fue lo suficientemente larga, por lo que no se logra el desbloqueo de los canales NMDA y ello impide que el calcio acceda al interior de la célula. Pero si la estimulación es suficiente, el receptor NMDA abre los canales iónicos, que activan a un segundo mensajero que a su vez abre los canales por los que ingresan a la célula los iones de sodio y calcio. Este calcio activará diversos péptidos endógenos como la proteína cinasa calcio/calmodulina dependiente II (CaMKII) y cinasas dependientes de tirosina. El resultado final es la fosforilación de otras proteínas, algunas de las cuales son transportadas al núcleo, donde estimulan la actividad de varios factores de transcripción, entre ellos el CREB (cyclic AMP Response Element Binding Protein) (Dudai, 1989). De este modo, determinados genes se activan y codifican proteínas destinadas a modificar (en forma transitoria o permanente) la constitución de la célula (Figura 49).

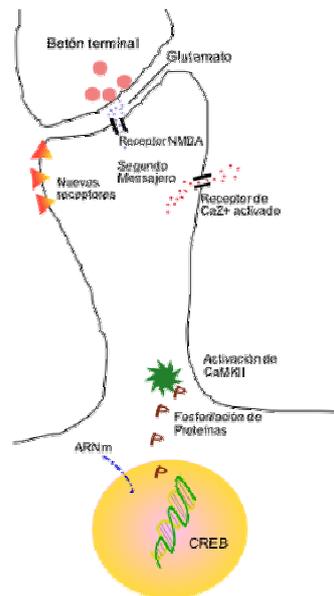


Figura 49. Mecanismo responsable de la potenciación a largo plazo.

No obstante, estos eventos no agotan el fenómeno del PLP. Desde su descubrimiento, ha existido una polémica acerca de si este se origina por una elevación en la cantidad del neurotransmisor liberado, o de una mayor sensibilidad de los canales receptores de la membrana postsináptica. Sin duda, una de las formas más sencillas y claras de explicar el fenómeno del PLP es señalar un incremento en la cantidad de

neurotransmisor que se libera. En efecto, se ha observado un nivel más alto, a veces derivado de un mayor tamaño de las vesículas y otras veces por la cantidad de vesículas liberadas. Esto sugiere la existencia de al menos dos formas de PLP donde ambas células están involucradas, pero ¿cómo una modificación de la membrana postsináptica puede elevar la cantidad de neurotransmisor involucrados en la sinapsis?

Si se piensa en la membrana postsináptica como un elemento estático, la única explicación es el aumento del número vesículas que participan en el proceso, pero las investigaciones muestran que en muchos PLP el número y cantidad de vesículas presentes se mantiene constante. La explicación radica en la capacidad de la membrana postsináptica para modificar el tipo de receptores con los que cuenta. En algunas espinas dendríticas no existen receptores para ciertos neurotransmisores, lo que hace que se presente una sinapsis silenciosa, llamada así porque no hay ningún receptor que “escuche” al neurotransmisor. Como es lógico, en las sinapsis silenciosas no se produce ninguna respuesta en la zona postsináptica.

Shi et al.(1999) ha encontrado que estas sinapsis silenciosas pueden dejar de serlo después de una estimulación frecuente, al colocar receptores que captan al neurotransmisor. No sólo las sinapsis silenciosas se modifican: en algunas membranas postsinápticas donde conviven dos o más tipos de receptores, el receptor encargado de recibir al neurotransmisor estimulado puede incrementar su número de receptores desplazando al otro tipo de receptor. Esto explica por qué el mismo número de quantas liberado por las vesículas presinápticas altera la fuerza de la respuesta en la célula postsináptica.

5.2.2 Plasticidad sináptica desde un punto de vista psicológico

El estudio de la plasticidad neuronal tiene importantes implicaciones para el desarrollo psicológico. Desde el punto de vista de la psicología, la plasticidad es la capacidad del cerebro para cambiar y reorganizarse en respuesta a algún cambio en la entrada proveniente de una fuente interna o externa. Tres tipos de plasticidad se emplean en el desarrollo cerebral normal: la “*experience-independent*” (Shatz, 1992), la “*experience-*

expectant” y la “*experience-dependent*” (Black y Greenough, 1997) [33]. De entre los investigadores que han estudiado los mecanismos y los efectos de la plasticidad *experience-dependent*, cabe destacar la labor de Michael Merzenich, Edward Taub y William Greenough.

Experience-independent plasticity

La plasticidad *experience-independent* es aquella en que los cambios en el cerebro no se producen como resultado de la influencia del medio o de los cambios en el exterior. El cerebro se remodela a sí mismo espontáneamente, esto es, genera una actividad interior que ocurre de manera independiente a la influencia exterior. Uno de los ejemplos más conocidos de este tipo de plasticidad es la formación de capas en el núcleo lateral del tálamo, la estructura cerebral que recibe las señales de la corteza visual.

De acuerdo con la teoría de la plasticidad de Hebbian [34], las conexiones entre las neuronas son fortalecidas o debilitadas basándose en las similitudes o diferencias del momento en que se produce su actividad presináptica y postsináptica. Ciertas sinapsis, llamadas *Hebbian sinapsis*, se fortalecen cuando las neuronas presinápticas y postsinápticas están activas simultáneamente. De la misma forma, la conexión sináptica entre dos neuronas que no disparan simultáneamente puede ser debilitada o incluso desaparecer. El tiempo relativo entre el disparo de una neurona y otra en el núcleo lateral del tálamo hace que se debiliten o fortalezcan sus conexiones y, por tanto, determina sus posiciones, formando así las capas específicas de los ojos.

La plasticidad *experience-independent* es parecida a otros tipos de plasticidad en la medida en que disminuye la cantidad de genoma que monopoliza el desarrollo neuronal. Si la plasticidad no existiera, cada neurona, cada proyección axonal tendría que ser especificada en el genoma sin dejar nada al azar o la experiencia (Shatz, 1992). La principal manera de esculpir las complejas características del cerebro es creando una gran masa de estructuras neuronales y esperar a que las entradas provenientes del medio interior o exterior refinan dichas estructuras. Muchos organismos, incluyendo los humanos, *sobreproducen* neuronas y sinapsis para eliminar después las conexiones que no resultan útiles.

Experience-expectant plasticity

Este tipo de plasticidad se da cuando el cerebro usa las entradas provenientes del exterior para cambiar su estructura. Un ejemplo de plasticidad *experience-expectant* es el experimento al que ya nos referíamos en el punto anterior: los gatos a los que se les cierra un ojo al nacer (Hubel y Wiesel, 1962). Como decíamos, los axones que transportan las señales desde el ojo cerrado establecen pocas conexiones con el cortex, mientras que los axones del ojo abierto hacen muchas más conexiones de lo normal.

De manera similar, en los humanos, las cataratas durante la niñez pueden producir una ceguera permanente si no se tratan a una edad temprana; mientras que las mismas cataratas en los adultos causan un deterioro visual sólo hasta que se operan (von Senden, 1932). Esto sugiere que hay un período delicado para el desarrollo de la corteza visual, durante el que la ausencia de la experiencia necesaria para refinar las conexiones puede causar un daño mucho más severo que en un cerebro adulto (Shatz, 1992).

Por tanto, la plasticidad *experience-expectant* es quizás el tipo de plasticidad más fácil de manipular. Aprender más sobre este tipo de plasticidad en el desarrollo del cerebro puede ayudar a los investigadores a curar ciertas enfermedades.

Experience-dependent plasticity

La *experience-dependent plasticity* radica en ciertas características del cerebro que no necesitan la experiencia para desarrollarse, pero que, sin embargo, pueden ser cambiadas o modificadas por ésta.

Si una modificación en el medio interior o exterior produce cambios en cierta característica del cerebro, se dice que dicha característica posee plasticidad dependiente de la experiencia. El aprendizaje sería un ejemplo de esta forma de plasticidad (Greenough y Black, 1997). Los cambios físicos que se llevan a cabo durante el aprendizaje se producen principalmente a nivel neuronal, fortaleciendo o debilitando las sinapsis entre las neuronas. Como se ha explicado anteriormente, estos cambios dependen de la actividad neuronal a ambas partes de la sinapsis.

Si dos estímulos siempre aparecen juntos, las neuronas que reciben este par de estímulos constantemente disparan juntas y la conexión entre ellas se fortalece. Estos cambios en las conexiones neuronales pueden dar lugar cambios en la topografía general de la estructura cortical. En los primates, las conexiones en las estructuras visuales, auditivas y somatosensoriales corticales y algunas subcorticales pueden estar influidas por la experiencia.

La existencia de la plasticidad demuestra que el desarrollo del cerebro no está dictado únicamente por los genes. Así, la plasticidad que el cerebro conserva después de su nacimiento asegura que el cerebro de cada individuo es único, incluso cuando dos o más individuos posean los mismos genes. La plasticidad *experience-dependent* permite al cerebro responder con flexibilidad a los cambios imprevistos que se producen en las entradas (un rasgo importante en un entorno cambiante), y también asignar eficientemente su limitada área de acuerdo con las entradas que recibe de las diferentes fuentes.

5.3 Aprendizaje y memoria: recableando el cerebro

5.3.1 Revisión histórica

El cerebro de los mamíferos parece tener más adaptabilidad al principio del período postnatal, aunque continúa adaptándose y aprendiendo de las nuevas experiencias que se producen durante su vida. Durante los años 60 y 70, una serie de estudios demostraron que las ratas crecían con un cerebro más espeso y que aparecían nuevas conexiones sinápticas cuando se desarrollaban en un medio complejo y cambiante. Estos descubrimientos guardaban coherencia con el pensamiento popular de entonces, en que se entendía que el aprendizaje y la memoria de los mamíferos adultos eran procesos aditivos que involucraban la formación de nuevas sinapsis o el fortalecimiento de algunas de las sinapsis existentes. El influyente psicólogo canadiense Donald Hebb asumió que “los cambios que constituyen el aprendizaje” son el resultado de “el crecimiento de las sinapsis” [35].

De forma similar, Sir John C. Eccles, que recibió el premio Nobel en 1963 por su investigación sobre la transmisión de los impulsos nerviosos, creía que la memoria y el aprendizaje implican “el crecimiento de sinapsis mejores y más grandes”.

Sin embargo, también se sugirió que algo más que la aparición de nuevas sinapsis tenía lugar durante el proceso de aprendizaje. Uno de los primeros en proponer que se podía producir asimismo un proceso substractivo durante el aprendizaje y la memoria fue J.Z. Young, quien en 1964 postuló que el aprendizaje podía ser el resultado de una eliminación de las conexiones neuronales. Varios años después, J. S. Albus propuso la teoría de que el almacenamiento se produce, más que por el fortalecimiento de los pesos sinápticos, por su debilitación. Por su parte, Richard Dawkins especuló con la idea de que la muerte selectiva de las neuronas se debe al almacenamiento de la memoria.

Es difícil entender cómo el aprendizaje de una nueva habilidad -como ir en bicicleta o hablar una lengua extranjera, la adquisición de nuevas memorias, o aprenderse la letra de un poema o una canción- puede ser posible gracias a la pérdida de sinapsis. Ya vimos en el apartado en que tratábamos el desarrollo y la maduración del cerebro que las conexiones sinápticas que raramente se usan se debilitan o se eliminan, mientras que las que son activas se mantienen o quizás se fortalecen. Este proceso de sustracción tiene sentido cuando se trata de una de una red con muchas conexiones, como es el caso de un cerebro inmaduro, que puede tener hasta el doble de sinapsis que un cerebro adulto. Pero, ¿cómo funciona este proceso en un cerebro maduro que ya ha sido sustancialmente reducido?

Para ilustrar este problema, imagine un adulto español que está aprendiendo inglés. El español tendrá que aprender a escuchar y a pronunciar ciertos fonemas que no se usan en el español, como la diferencia que existe entre “*ship*” y “*sheep*”, “*sue*” o “*zoo*”, o “*watch*” o “*wash*”. La investigación de Werker y Tees nos permite predecir que, inicialmente, el español no podrá hacer estas distinciones ya que éste no es el idioma que ha hablado y escuchado durante toda su vida. Las conexiones sinápticas necesarias para hacer estas distinciones estaban presentes cuando nació, pero éstas desaparecieron en el momento en que no fueron necesarias para la utilización de su lengua.

Por tanto, no está claro cómo otra eliminación o poda de las sinapsis puede permitirle aprender este aspecto del inglés.

En cambio, parece más probable que para que se produzca el aprendizaje debe darse un proceso de aparición de nuevas sinapsis o reorganización de las existentes. Pero entonces nos encontraríamos con el mismo problema de entender cómo puede saber el cerebro qué conexiones añadir o modificar. Sin duda, una serie de cambios sinápticos deben permitir al hablante español aprender inglés, ya que muchos adultos aprenden otros idiomas y este aprendizaje no debe ser sino el resultado de cambios en las conexiones sinápticas del cerebro. Pero, ¿qué nueva combinación de sinapsis le permitirá a un adulto aprender un nuevo idioma? Al parecer, el cerebro tiene que probar una serie de combinaciones y seleccionar las mejores.

Una posible solución a este enigma la propuso el neurobiólogo francés Jean-Pierre Changeux en 1983. En su libro *L'Homme Neuronal*, Changeux propuso un “darwinismo de las sinapsis” para explicar el desarrollo del cerebro y el aprendizaje que experimenta en su medio cultural.

De acuerdo con este esquema, la cultura hace su impresión progresivamente. Las 10.000 o más sinapsis que existen por cada neurona cortical no se establecen inmediatamente sino que, por el contrario, éstas proliferan en sucesivas oleadas desde el nacimiento hasta la pubertad del hombre. Con cada oleada, hay una redundancia transitoria y una estabilización selectiva. Esto causa una serie de períodos críticos en los que la actividad ejerce su efecto regulador.

En efecto, lo que sugirió este neurobiólogo es que todos los cambios de adaptación que se producen en el cerebro, o al menos los que se producen entre el nacimiento y la pubertad de los seres humanos, implican la eliminación de sinapsis preexistentes. No obstante, estas sinapsis preexistentes no se establecieron necesariamente al mismo tiempo. Changeux propone la hipótesis de que, desde el nacimiento hasta la pubertad, se producen etapas de crecimiento sináptico, y que mediante la experiencia posterior se mantienen las más útiles y se eliminan las más inútiles o redundantes.

Este crecimiento no es constante, sino que es como si se dieran dos pasos adelante (añadiendo nuevas sinapsis arbitrariamente) seguido de un paso hacia atrás (eliminando las conexiones inútiles que se acaban de añadir).

Changeux no proporcionó pruebas claras de su hipótesis en lo que respecta a que una variación sináptica en forma de sobreproducción pueda preceder a la etapa de eliminación de las sinapsis como parte de la reestructuración cerebral que permite el aprendizaje de nuevas habilidades y la adquisición de nuevos conocimientos. Sin embargo, dichas pruebas se encontraron unos años después de la publicación de su libro. William Greenough y sus asociados también centraron su investigación en los cambios que se producían en el cerebro de las ratas adultas al ponerlas en entornos especiales, enriquecidos. En uno de sus estudios, se observó un aumento en el número de sinapsis por neurona en las capas superiores de la corteza visual del 20%. Más tarde, dicha investigación demostró que este espectacular aumento de las sinapsis no se limitaba sólo a la corteza visual de las ratas [36].

Estas y otras conclusiones similares llevaron al grupo de Greenough a proponer que las olas de proliferación sináptica descritas por Changeux podrían ser provocadas por las complicadas exigencias que se imponen en el cerebro adulto en un medio cambiante y nuevo. Estos investigadores se refirieron a este proceso como desarrollo “experiencia-dependiente” (*experience-dependent*).

La concepción de Greenough de cómo el cerebro adulto puede aprender nuevas habilidades y formar nuevos recuerdos ofrece una atractiva solución para el problema en relación con los procesos de adición y substracción que se producen durante la adaptación del cerebro adulto a nuevos medios. De acuerdo con esta teoría, el aprendizaje “experiencia-dependiente” combina ambos procesos: el de adición y el de substracción. El componente aditivo implica una explosión de nuevas sinapsis en respuesta al intento del animal por controlar los aspectos de un entorno nuevo y más complejo. Aunque el cerebro parece saber qué parte de sí mismo ha de participar en este proyecto de construcción de nuevas sinapsis, no parece estar seguro sobre qué conexiones hacer. Mediante la formación de gran variedad y número de nuevas conexiones, el cerebro puede seleccionar las combinaciones que funcionan mejor, de la misma forma que los cerebros inmaduros conservan al desarrollarse las conexiones

útiles del exceso de oferta inicial de sinapsis. El resultado a largo plazo es un aumento del número de sinapsis. Pero el proceso de selección que refina las conexiones es el proceso de substracción, mediante el cual se mantienen las conexiones útiles y las menos útiles se eliminan. Aunque existe una clara evidencia de que se produce un aumento de las sinapsis durante el aprendizaje, aún no se tienen tales pruebas para el aprendizaje durante la madurez. Sin embargo, investigaciones recientes han encontrado pruebas de una sobreproducción de dendritas en ratas maduras durante la readaptación del cerebro después de una lesión cerebral; hecho que sugiere, como mínimo, que la sobreproducción sináptica también puede participar en el proceso de aprendizaje en un cerebro maduro. Estos resultados encajan muy bien con las conclusiones de substracción sináptica en la maduración del cerebro, y ofrecen una solución al misterio de cómo el cerebro podría saber exactamente qué nuevas conexiones sinápticas establecer a fin de poder adquirir nuevos conocimientos, habilidades y recuerdos.

Aunque sólo un número relativamente pequeño de neurocientíficos han optado por un enfoque selectivo en sus investigaciones y teorías, Changuex, Greenough y sus asociados no son los únicos cuyas investigaciones sugieren que el cerebro adulto se desarrolla y aprende a través de un proceso de variación neuronal acumulativa y selección. Esta teoría ha sido acogida y ha servido de apoyo adicional a muchos otros neurocientíficos. William Calvin se refiere al cerebro como una “máquina Darwin” que sigue el plan de “hacer un montón de variantes al azar y a continuación seleccionar las buenas”. Gerald Edelman, que logró el Nobel en 1972 por su investigación acerca de la estructura química de los anticuerpos del sistema inmunológico, ha contribuido de manera importante con libros donde describe aspectos de su “teoría de selección de grupos neuronales” del desarrollo cerebral y del aprendizaje a través de un proceso de selección al que llama “Darwinismo neuronal” [37].

Investigaciones actuales intentan determinar si existe una inequívoca evidencia física para la sobreproducción y la eliminación de las sinapsis recién formadas en el cerebro adulto como respuesta a los cambios ambientales. Este hallazgo colocaría al cerebro, junto con el sistema inmunológico, como ejemplo notable de cómo la variación acumulativa y los procesos de selección durante la vida de un organismo hacen posible que se pueda adaptar a los complejos y cambiantes entornos.

Hasta ahora hemos visto cómo se forma y se desarrolla el cerebro y cómo es capaz en la madurez de *recablearse* a sí mismo para aprender y adaptarse a los cambios de su entorno. Aún quedan muchas dudas y mucho trabajo por hacer acerca de estas cuestiones, pero ya se han realizado sustanciales progresos. En gran medida, este progreso ha consistido en rechazar las explicaciones providenciales y buscar pruebas considerables y razonables a favor de las explicaciones selectivas.

El poderoso proceso de acumulación de variaciones sinápticas y de selección llevado a cabo durante millones de años no es la única teoría razonable para justificar la evolución del cerebro. Sin embargo, lo cierto es que esta teoría ha resurgido de nuevo (en una forma diferente pero todavía reconocible) como explicación para el crecimiento embrionario cerebral y el desarrollo continuado de éste durante su relativamente corto periodo de vida.

Es aquí, como dijo Changeux, que “el darwinismo de las sinapsis sustituye al darwinismo de los genes”. Para cerrar el círculo, hay que señalar que una llamativa consecuencia de los efectos conjuntos entre la genética y la selección sináptica, es la comprensión del cerebro como tal y del proceso de selección que es el responsable de su gran capacidad.

5.3.2 Aprendizaje y memoria en el sistema nervioso

Plasticidad en el sistema nervioso

Como ya se ha comentado anteriormente, el sistema nervioso posee una gran plasticidad. En las diferentes etapas de vida de un animal, se producen diversos cambios físicos que tienen lugar en diferentes escalas espaciales y temporales, y algunos de los cuales están relacionados con el aprendizaje y la memoria [38].

Las diferentes etapas por las que pasa nuestro sistema nervioso se pueden ver resumidas en la Tabla 3.

EDAD	MAYOR MODIFICACIÓN	MECANISMOS
Pre-natal	Crecimiento y construcción	División celular, muerte celular
Post-natal	reorganización	Movimiento celular, cableado
Infancia y madurez	Aprendizaje y memoria	Recableado
		Recableado y modificaciones sinápticas

Tabla 3. Etapas de desarrollo cerebral.

El desarrollo del encéfalo humano comienza muy precozmente, alrededor de la 3ª a 4ª semana de edad gestacional y continúa, aunque a un ritmo decreciente, hasta la madurez. Se ha caracterizado por la ocurrencia de dos eventos organizacionales mayores. El primer período se inicia con la concepción e incluye los eventos de neurulación, proliferación, migración y diferenciación. Se ha propuesto que estos eventos son controlados por factores genéticos y epigenéticos (fenómenos no mutacionales pero que varían la expresión de un gen) que originan estructuras neurales sensibles a influencias externas. El segundo período es de reorganización, ocurriendo durante la gestación y continuando después del parto. Este estadio se caracteriza por el crecimiento dendrítico y axonal, la producción de sinapsis y cambios en la sensibilidad a los neurotransmisores.

Las principales etapas por las que pasa el desarrollo cerebral son:

- **Neurulación:** es la conversión de la placa neural en el tubo neural mediante un proceso de plegamiento.
- **Proliferación neural o neurogénesis:** Se produce entre el 2º y 4º mes de vida intrauterina. En esta etapa se producen las células del sistema nervioso central, es decir, las neuronas y las células gliales. El número de células generadas en el encéfalo fetal es entre un 30 y un 70% superior al número de un adulto. Las células “sobrantes” sobreviven durante un período de días a semanas, tras el cual, de forma espontánea se inicia una cascada de cambios degenerativos y un proceso fisiológico de muerte celular programada o *apoptosis*.

- **Migración:** Entre el 3° y 5° mes ocurre la migración de las neuronas, guiadas por procesos gliales en base a señales químicas. Las células nerviosas migran hasta su ubicación definitiva.
- **Diferenciación:** Adquieren las características morfológicas y fisiológicas de la neurona madura.
- **Organización:** Se produce la axogénesis y la sinaptogénesis, mediante los cuales las neuronas van estableciendo circuitos neuronales de complejidad creciente. Este proceso, además de regulado genéticamente, es sensible a la experiencia y es la base más importante de la plasticidad del sistema nervioso. Las conexiones sinápticas pueden ser más rígidas, con un “cableado duro”, como las neuronas que controlan las funciones autonómicas – respiración, ritmo cardíaco- en que se requieren conexiones muy precisas controladas por un proceso genético, o pueden ser más flexibles , “cableado blando” , de manera que son sensibles a la experiencia y pueden ser modificadas hasta la edad adulta.
- **Mielinización:** proceso por el que se produce el recubrimiento de las conexiones entre las neuronas por un membrana especializada que permite una adecuada transmisión de lo impulsos nerviosos.

Se piensa que los mayores cambios producidos en el sistema nervioso son aquéllos relacionados con los procesos de aprendizaje y memoria.

Memoria y aprendizaje: definición y tipos

El aprendizaje

El aprendizaje es el cambio en el comportamiento como resultado de la experiencia. Podemos encontrar dos tipos de aprendizaje:

Asociativo: Es aquél en el que dos o más objetos se vinculan. Una forma sencilla de aprendizaje asociativo es el condicionamiento clásico o Pavloviano. Como demostró el psicólogo Ivan Pavlov a finales del siglo XIX, si se presenta comida a un perro y al

tiempo se hace sonar una campanilla, el animal terminará reaccionando al sonido de forma aislada igual que reaccionaría a la vista de la comida. Esta forma de aprendizaje se produce de forma parecida en casi todos los animales, incluso en algunos muy elementales.

No asociativo: es aquél en el que se produce un cambio en la conducta como resultado de la experiencia repetida de un único estímulo (o de dos o más estímulos que no están relacionados en el tiempo o en el espacio). La conducta del sujeto se modifica por la mera presencia de un solo estímulo, sin que se asocie a ningún otro. Dentro de este aprendizaje no asociativo, distinguimos dos tipos:

- **Habitación:** se trata de la disminución de la respuesta ante un estímulo debido a la repetición de éste. Por ejemplo: aumentar la intensidad de una luz hará que cerremos los ojos, parpadeemos y nos cueste más ver. Prolongar la presencia de dicha luz hará que nos habituemos a ella, nos haga menos daño y reduzcamos la respuesta que habíamos realizado al presentarse la luz por primera vez.

La existencia de la habitación en los animales, incluidos los seres humanos, ha sido demostrada empíricamente. Una forma de demostrar dicha existencia se ha llevado a cabo midiendo la respuesta de sobresalto de un grupo de ratones. En este experimento, se han dividido los ratones en dos grupos: uno experimental y otro grupo de control. Al grupo experimental se le presenta un tono agudo que hace que los ratones experimenten un sobresalto, cuya intensidad se registrará mediante un sensor colocado en el suelo. Así, se les expone a este tono agudo varias veces al día durante una semana. Al otro grupo –el de control- no se le presenta tal sonido en ningún momento. En la fase experimental, se presentará el mismo tono a los dos grupos de ratones, y se comprueba que el grupo experimental tiene una menor respuesta de sobresalto, mientras que el grupo control presenta una respuesta de sobresalto bastante elevada.

- **Sensibilización:** este otro tipo de aprendizaje no asociativo se caracteriza por que el aumento de la respuesta ante un estímulo se debe a la repetición de éste.

La memoria

La memoria es la habilidad de almacenar y recordar experiencias aprendidas. Podemos definir dos grandes grupos:

A corto plazo: aquella memoria que retiene un número de conocimientos limitado y dura desde unos segundos hasta unos minutos. Esta clase de memoria es la que nos permite recordar un número de teléfono hasta apuntarlo.

A largo plazo: se denomina así a la memoria que es capaz de almacenar una cantidad ilimitada de conocimientos durante un tiempo también ilimitado. Es la estructura en la que se almacenan recuerdos vitales, conocimientos acerca del mundo, imágenes, conceptos, etc. Se suele distinguir entre:

- Declarativa: aquélla en la que se almacenan datos, nombre y sucesos acaecidos.
- No declarativa: aquélla en la que se recuerdan hábitos y movimientos que se realizan habitualmente y que permiten, por ejemplo, atarse los zapatos.

Modelo de estudio: *Aplysia californica*

Para entender los procesos de aprendizaje y memoria es muy importante encontrar a qué nivel de organización aparecen los primeros signos de aprendizaje que caracterizan el comportamiento humano. Por este motivo, es conveniente iniciar el estudio con organismos muy simples, los cuales ofrecen grandes ventajas, ya que el número reducido de sus neuronas permite relacionar la función de células específicas con ciertos comportamientos.

El caracol marino *Aplysia californica* (Figura 50), que posee un sistema nervioso simple que sólo contiene unas 20.000 neuronas centrales, constituye un sistema sencillo excelente para estudiar las diferentes formas de aprendizaje y memoria.

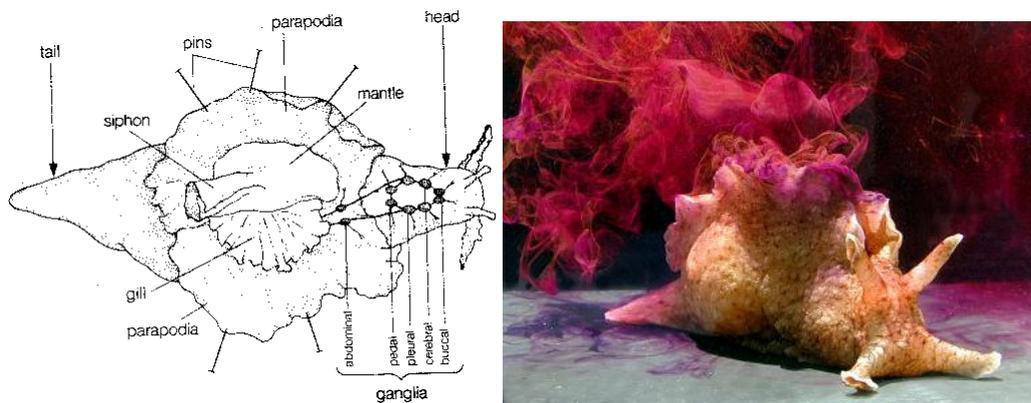


Figura 50. *Aplysia californica*.

Aprendizaje no asociativo

Mediante el estudio de varios tipos de invertebrados se ha encontrado que éstos son capaces de "habituarse" a situaciones. Esta es la forma más rudimentaria y simple de aprendizaje, la cual consiste en lo siguiente: si a un organismo se le presenta un estímulo desconocido, éste provocará una respuesta refleja de defensa; si el estímulo se repite en numerosas ocasiones y no viene acompañado de ninguna agresión hacia el animal, este último terminará por "habituarse", esto es, dejará de responder a su presencia con un reflejo de defensa.

Este aspecto ha sido estudiado extensivamente en la *Aplysia californica*. Estos animales fueron sometidos a una serie de estímulos táctiles, y se logró su habituación en una sesión de 10 a 15 estímulos. Sin embargo, se encontró que esta "conducta" había sido completamente olvidada al día siguiente. Por otro lado, si el habituamiento se lograba mediante cuatro sesiones de 10 estímulos cada una y separadas por varias horas, la habituación persistía durante varias semanas.

Al examinar las respuestas de las células nerviosas, antes y después de la habituación, se encontraron resultados realmente interesantes: se observó que la habituación, ya sea de corta o de larga duración, provoca un cambio en la efectividad de las interacciones sinápticas entre las neuronas sensoriales y las neuronas motoras. La única diferencia encontrada entre ambos tipos de habituamiento radica en el periodo durante el cual persiste la modificación mencionada.

Éste es un resultado muy interesante debido a que anteriormente se pensaba que los mecanismos celulares de almacenamiento de memoria, de corta y larga duración, eran esencialmente distintos. Por otro lado, estudios similares llevados a cabo en muchos otros animales permiten concluir que este mecanismo es general.

Aprendizaje asociativo: condicionamiento clásico

La *Aplysia californica* posee un repertorio de reflejos defensivos de retirar su branquia y su sifón, un pequeño caño carnosos situado por encima de la branquia que se emplea para expeler agua del mar y desechos.

Pues bien, en la *Aplysia californica*, si se aplica un estímulo nociceptivo potente, como un pinchazo o un choque eléctrico en la cola, se produce una retracción de las branquias. Este es un reflejo defensivo, que tiende a proteger a este animal de un posible daño. En cambio, un estímulo táctil ligero en el sifón no produce esta retracción. Pero si se aplica de forma repetida un estímulo sobre el sifón al mismo tiempo que se produce un estímulo nociceptivo, llega un momento en que sólo un estímulo táctil ligero produce la retracción de las branquias. Este es un reflejo condicionado clásico, semejante al que describió Pavlov en los perros.

El estímulo aversivo en la cola activa las neuronas sensoriales que hacen sinapsis y activan a las motoneuronas que controlan la retracción de las branquias. Las neuronas que recogen la sensibilidad del sifón producen una despolarización que no alcanza el umbral de las motoneuronas, lo cual resulta en que no se llega a producir la activación. Pero si se estimula primero el sifón, y a continuación rápidamente se aplica el estímulo aversivo en la cola, la sinapsis entre la neurona del sifón y la motoneurona sufre potenciación, y en lo sucesivo la estimulación del sifón, por si sola, produce la retracción de las branquias.

Aprendizaje Hebbiano

Una regla general sobre las modificaciones sinápticas fue propuesta en 1949 por Donald Hebb en su libro *“Organization of behaviour”*, a partir de estudios de neuronas reales. Su principio básico es:

“When an axon of a cell A is near enough to excite cell B or repeatedly or persistently takes part in firing it, some growth or metabolic change takes place in both cells such that A's efficiency, as one of the cells firing B, is increased.”

“Cuando un axón de una celda A está suficientemente cerca como para conseguir excitar a una celda B y repetida o persistentemente toma parte en su activación, algún proceso de crecimiento o cambio metabólico tiene lugar en una o ambas celdas, de tal forma que la eficiencia de A, cuando la celda a activar es B, aumenta.”

“Si dos unidades están activas simultáneamente, entonces el peso de la conexión ente ellas debe ser incrementado en proporción a esa actividad conjunta”

Hebb observó que la sinapsis se reforzaba si la neurona de entrada (o presináptica) y la neurona de salida (o postsináptica) eran activadas de manera continua. De esta forma, las conexiones que se usan son las que se refuerzan. Esto implica que la célula A debe estar activa al mismo tiempo que la célula B o un poco antes y que los cambios se producen en la conexión entre A y B. Esta regla se conoce como “aprendizaje Hebbiano” o “potenciación de tipo Hebbiano”.

Este tipo de cambios a largo plazo que se dan como resultado de la asociación entre las actividades de las neuronas pre y postsinápticas han sido observados en diversos sistemas nerviosos de los vertebrados.

Supongamos que poseemos una neurona del músculo de la rana en la que se está registrando el potencial de membrana con un electrodo intracelular. Sobre esta neurona actúan tres sinapsis excitadoras. Al activarlas por separado, observamos que las tres sinapsis producen una despolarización de la membrana (potencial postsináptico excitatorio), pero que ninguna de ellas es lo bastante potente para producir por si sola un

potencial de acción en la neurona postsináptica. Si ahora estimulásemos dos sinapsis, por ejemplo la 1 y la 2, rápidamente una detrás de la otra. En este caso, los potenciales postsinápticos sufren una suma espacial que sí produce el potencial de acción. A continuación estimulemos cada una de las sinapsis por separado. Podemos comprobar, que ahora cada una de las sinapsis 1 y 2 pueden producir un potencial de acción por sí solas. Estas dos sinapsis que se han activado coincidiendo con un potencial de acción se han reforzado, y ahora producen una despolarización mayor que en este caso sí llega al umbral necesario para activar los receptores postsinápticos. Observamos que la sinapsis 3 -que no ha sido activada en coincidencia con los potenciales de acción anteriores - no ha sufrido potenciación. Esto significa que el fortalecimiento es específico para las sinapsis que estaban activas simultáneamente al producirse el potencial de acción.

5.4 Aprendizaje en las redes neuronales artificiales

5.4.1 Computación neuronal

El hombre se ha caracterizado siempre por su búsqueda constante de nuevas vías para mejorar sus condiciones de vida. Estos esfuerzos le han servido para reducir el trabajo en aquellas operaciones en las que la fuerza física juega un papel primordial. Los progresos obtenidos han permitido dirigir estos esfuerzos a otros campos como, por ejemplo, la construcción de máquinas calculadoras que ayuden a resolver de forma automática y rápida determinadas operaciones que resultan tediosas cuando se realizan a mano.

Charles Babbage trató de construir una máquina capaz de resolver problemas matemáticos. Posteriormente, otros tantos intentaron construir máquinas similares; pero no fue hasta la II Guerra Mundial, cuando ya se disponía de instrumentos electrónicos, cuando se empezaron a recoger los primeros frutos. En 1946 se construyó la primera computadora electrónica, ENIAC. Desde entonces, los desarrollos en este campo han tenido un auge espectacular.

Estas máquinas permiten implementar fácilmente algoritmos para resolver multitud de problemas cuya resolución resultaba antes engorrosa. Sin embargo, se observa una

limitación importante: ¿qué ocurre cuando el problema que se quiere resolver no admite un tratamiento algorítmico, como es el caso, por ejemplo, de la clasificación de objetos por rasgos comunes? Este ejemplo demuestra que la construcción de nuevas máquinas más versátiles requiere un enfoque del problema desde otro punto de vista. Los desarrollos actuales de los científicos se dirigen al estudio de las capacidades humanas como fuente de nuevas ideas para el diseño de las nuevas máquinas. Así, la inteligencia artificial es un intento por descubrir y describir aspectos de la inteligencia humana que puedan ser simulados mediante máquinas. Esta disciplina se ha desarrollado fuertemente en los últimos años, teniendo aplicación en algunos campos como la visión artificial, la demostración de teoremas, el procesamiento de información expresada mediante lenguajes humanos, etc.

Las redes neuronales son más que otra forma de emular ciertas características propias de los humanos, como la capacidad de memorizar y de asociar hechos. Si se examinan con atención aquellos problemas que no pueden expresarse a través de un algoritmo, se observará que todos ellos tienen una característica en común: la experiencia. El hombre es capaz de resolver estas situaciones acudiendo a la experiencia acumulada. Así, parece claro que una forma de aproximarse al problema consista en la construcción de sistemas que sean capaces de reproducir esta característica humana.

En definitiva: las redes neuronales no son más que un modelo artificial y simplificado del cerebro humano, que es el ejemplo más perfecto de un sistema capaz de adquirir conocimiento a través de la experiencia del que disponemos. Una red neuronal es "un nuevo sistema para el tratamiento de la información, cuya unidad básica de procesamiento está inspirada en la célula fundamental del sistema nervioso humano, la neurona."

Todos los procesos del cuerpo humano se relacionan de alguna u otra forma con la (in)actividad de estas neuronas, un componente relativamente simple del ser humano. Sin embargo, cuando millares de ellas se conectan en forma conjunta se hacen muy poderosas.

De otro lado, también es bien conocido que los humanos son capaces de aprender. “Aprendizaje” significa que aquellos problemas que inicialmente no se pueden resolver, pueden ser resueltos después de obtener más información acerca del problema.

Por lo tanto, las Redes Neuronales:

- Consisten en unidades de procesamiento que intercambian datos o información.
- Se utilizan para reconocer patrones, incluyendo imágenes, manuscritos y secuencias de tiempo, tendencias financieras.
- Tienen capacidad de aprender y mejorar su funcionamiento.

5.4.2 Tipos de aprendizaje

Las redes neuronales manejan dos tipos de información. La primera es la información volátil, que se refiere a los datos que se están usando y varían con la dinámica de la computación de la red. Esta información se encuentra almacenada en el estado dinámico de las neuronas. El segundo tipo de información que manejan las redes neuronales es la información no volátil, que se mantiene para recordar los patrones aprendidos y se encuentra almacenada en los pesos sinápticos.

El aprendizaje es el proceso por el cual una red neuronal modifica sus pesos en respuesta a una información de entrada [39]. Los cambios que se producen durante el proceso de aprendizaje se reducen a la destrucción, modificación y creación de conexiones entre las neuronas. La creación de una nueva conexión implica que el peso de la misma pasa a tener un valor distinto de cero; una conexión se destruye cuando su peso pasa a ser cero. El proceso de aprendizaje ha terminado (la red ha aprendido) cuando los valores de los pesos permanecen estables.

Un aspecto importante respecto al aprendizaje es conocer cómo se modifican los valores de los pesos; cuáles son los criterios para cambiar el valor asignado a las conexiones cuando se pretende que la red aprenda una nueva información. Estos criterios determinan la regla de aprendizaje, que consiste en algoritmos basados en fórmulas matemáticas que, usando técnicas como minimización del error o la optimización de alguna "función de energía", modifican el valor de los pesos sinápticos en función de las

entradas disponibles y con ello optimizan la respuesta de la red a las salidas que deseamos.

El aprendizaje se basa en el entrenamiento de la red con patrones, a los que normalmente se denomina *patrones de muestra* o *entrenamiento*. El proceso usual del algoritmo es la ejecución iterativa de patrones por parte de la red, cambiando los pesos de las sinapsis hasta que convergen en un conjunto de pesos óptimos que representan a los patrones lo suficientemente bien. Entonces, mostrará una respuesta satisfactoria para esos patrones, esto es, sus pesos sinápticos se ajustan para dar respuestas correctas al conjunto de patrones de entrenamiento que le hemos mostrado.

Sin embargo, hay que destacar que algunas redes no tienen el aprendizaje iterativo descrito en el párrafo anterior de presentar los patrones una y otra vez hasta que la red se establece para dar resultados correctos, sino que los pesos de las sinapsis son calculados previamente a partir de los patrones, como en la red de Hopfield.

Así, podemos distinguir dos tipos de aprendizaje. El modo más intuitivo es el *Aprendizaje supervisado*, que consiste en que la red dispone de los patrones de entrada y los patrones de salida que deseamos para esa entrada y, en función de ellos, se modifican los pesos de las sinapsis para ajustar la entrada a esa salida.

Otro modo de aprendizaje, el *Aprendizaje no supervisado*, consiste en no presentar patrones objetivos, sino solamente patrones de entrada, y dejar a la red clasificar dichos patrones en función de sus características comunes.

Aprendizaje supervisado

El proceso de aprendizaje se realiza mediante un entrenamiento controlado por un agente externo (supervisor o maestro) que determina la respuesta que debería generar la red a partir de una entrada determinada. El supervisor comprueba la salida de la red y, en caso de que ésta no coincida con la deseada, se procederá a modificar los pesos de las conexiones con el fin de que la salida obtenida se aproxime a la deseada.

Se suelen considerar tres formas para llevar a cabo el aprendizaje:

Aprendizaje por corrección de error

Consiste en ajustar los pesos de las conexiones de la red en función de la diferencia entre los valores deseados y los obtenidos en la salida de la red; es decir, en función del error cometido en la salida.

Una regla o algoritmo simple podría ser el siguiente:

$$\Delta w_{ji} = \alpha y_i (d_j - y_j)$$

Δw_{ji} : Variación del peso de la conexión entre las neuronas i y j .

y_i : valor de la salida de la neurona i .

d_j : Valor de salida deseado para la neurona j .

y_j : Valor de salida obtenido para la neurona j .

α : Factor de aprendizaje ($0 < \alpha \leq 1$) que regula la velocidad del aprendizaje.

Aprendizaje por refuerzo

Es un aprendizaje más lento que el anterior, que se basa en la idea de no disponer de un ejemplo completo del comportamiento deseado; es decir, durante el entrenamiento, no indicar exactamente la salida que se desea que proporcione la red ante una determinada entrada.

En el aprendizaje por refuerzo la función del supervisor se reduce a indicar mediante una señal de refuerzo si la salida obtenida en la red se ajusta a la deseada (éxito = +1 o fracaso = -1), y en función de ello se ajustan los pesos basándose en un mecanismo de probabilidades.

Un ejemplo de algoritmo es el *Linear Reward-Penalty* o L_{R-P} (algoritmo lineal con recompensa y penalización) presentado por Narendra y Thathacher en 1974. Este algoritmo ha sido ampliado por Barto y Anandan, quienes en 1985 desarrollaron el denominado *Associative Reward-Penalty* o A_{R-P} (algoritmo asociativo con recompensa y penalización), que se aplica en redes con conexiones hacia delante de dos capas cuyas neuronas de salida presentan una función de activación estocástica.

Otro algoritmo conocido es el *Adaptive Heuristic Critic*, introducido por Barto, Sutton y Anderson en 1983, que se utiliza en redes feedforward de tres capas especialmente diseñadas para que una parte de la red sea capaz de generar un valor interno de refuerzo, que es aplicado a las neuronas de salida de la red.

Aprendizaje estocástico

Este tipo de aprendizaje consiste básicamente en realizar cambios aleatorios en los valores de los pesos de las conexiones de la red y evaluar su efecto a partir del objetivo deseado y de distribuciones de probabilidad.

En el aprendizaje estocástico se suele hacer una analogía en términos termodinámicos, asociando la red neuronal con un sólido físico que tiene cierto estado energético. En el caso de la red, la energía de la misma representaría el grado de estabilidad de la red, de tal forma que el estado de mínima energía correspondería a una situación en la que los pesos de las conexiones consiguen que su funcionamiento sea el que más se ajusta al objetivo deseado.

Según lo anterior, el aprendizaje consistiría en realizar un cambio aleatorio de los valores de los pesos y determinar la energía de la red. Si la energía es menor después del cambio, es decir, si el comportamiento de la red se acerca al deseado, se acepta el cambio; de lo contrario, se aceptaría el cambio en función de una determinada y preestablecida distribución de probabilidades.

Aprendizaje no supervisado

Las redes con dicho aprendizaje no requieren de influencia externa para ajustar los pesos de las conexiones entre sus neuronas. La red no recibe ninguna información por parte del entorno que le indique si la salida generada en respuesta de una entrada es o no correcta. Suele decirse que estas redes son capaces de autoorganizarse.

Estas redes deben encontrar las características, regularidades, correlaciones o categorías que se pueden establecer entre los datos que se presentan en su entrada.

En algunos casos, la salida representa el grado de familiaridad o similitud entre la información que se le está presentando en la entrada y las que se le han mostrado en el pasado. En otro caso podría realizar una clusterización, indicando a la red de salida a

qué categoría pertenece la información presentada a la entrada, siendo la propia red quien debe encontrar las categorías apropiadas a partir de correlaciones entre las informaciones presentadas. Una variación de esta categorización es el *prototipado*. En este caso, la red obtiene prototipos representantes de las clases a las que pertenecen las informaciones de entrada.

También el aprendizaje sin supervisión permite realizar una codificación de los datos de entrada, generando a la salida una versión codificada de la entrada, con menos bits, pero manteniendo la información relevante de los datos.

Algunas redes con aprendizaje no supervisado realizan un mapeo de características, obteniéndose en las neuronas de salida una disposición geométrica que representa un mapa topográfico de las características de los datos de entrada, de tal forma que si se presentan a la red informaciones similares, siempre sean afectadas neuronas de salidas próximas entre sí, en la misma zona del mapa

Suelen considerarse dos algoritmos de aprendizaje no supervisado: el Aprendizaje *hebbiano* y el aprendizaje *competitivo y cooperativo*.

Aprendizaje hebbiano

Este tipo de aprendizaje, que ya hemos mencionado anteriormente, se basa en el postulado formulado por Donald O. Hebb en 1949: "*Cuando un axón de una celda A está suficientemente cerca como para conseguir excitar a una celda B y repetida o persistentemente toma parte en su activación, algún proceso de crecimiento o cambio metabólico tiene lugar en una o ambas celdas, de tal forma que la eficiencia de A, cuando la celda a activar es B, aumenta*". Por celdas, Hebb entiende un conjunto de neuronas fuertemente conectadas a través de una estructura compleja. La eficiencia podría identificarse por la intensidad o magnitud de la conexión, es decir, con el peso.

Se puede decir que el aprendizaje consiste en el ajuste de los pesos de las conexiones de acuerdo con la correlación (multiplicación en el caso de valores binarios +1 y -1) de los valores de activación (salidas) de las neuronas conectadas.

$$\Delta w_{ij} = y_i * y_j$$

Esta expresión responde a la idea de Hebb, puesto que si las dos unidades son activas (positivas), se refuerza la conexión; por el contrario, cuando una es activa y la otra pasiva, se debilita la conexión.

Existen muchas variaciones de dicho aprendizaje. Por ejemplo, en 1977, Sejnowski utilizó la correlación de covarianza de los valores de activación de las neuronas. En 1981, Sutton y Barto utilizaron la correlación del valor medio de una neurona con la varianza de la otra. Klopff, en 1986, propuso una correlación entre las variaciones de los valores de activación en dos instantes de tiempo sucesivos, aprendizaje que denominó *drive-reinforcement* y que utilizó en redes del mismo nombre con topología feedforward de dos capas.

Otra versión de este aprendizaje es el *hebbiano* diferencial, que utiliza la correlación de las derivadas en el tiempo de las funciones de activación de las neuronas.

Aprendizaje competitivo y cooperativo

En dicho aprendizaje suele decirse que las neuronas compiten (y cooperan) unas con otras con el fin de llevar a cabo una tarea dada.

La competición entre neuronas se realiza en todas las capas de la red, existiendo en estas neuronas conexiones recurrentes de autoexcitación y conexiones de inhibición por parte de neuronas vecinas. Si el aprendizaje es cooperativo, estas conexiones con las vecinas serán de excitación.

El objetivo de este aprendizaje es “clusterizar” los datos que se introducen en la red. De esta forma, las informaciones similares son clasificadas formando parte de la misma categoría y, por tanto, deben activar la misma neurona de salida. Las categorías deben ser creadas por la misma red, puesto que se trata de aprendizaje no supervisado a través de las correlaciones entre los datos.

En este tipo de redes, cada neurona tiene asignado un peso total, suma de todos los pesos de las conexiones que tiene a su entrada. El aprendizaje afecta sólo a las neuronas ganadoras (activas), redistribuyendo este peso total entre todas las conexiones que

llegan a la neurona vencedora, y repartiendo esta cantidad por igual entre todas las conexiones procedentes de unidades activas. Por tanto, la variación del peso de una conexión entre una unidad i y otra j será nula, si la neurona j no recibe excitación por parte de la neurona i , y otra j será nula si la neurona j no recibe excitación por parte de la neurona i , y se modificará si es excitada por dicha neurona i .

Existe otro caso particular de aprendizaje competitivo, denominado teoría de la *resonancia adaptativa*, desarrollado por Carpenter y Grossberg en 1986 y utilizado en la red feedforward /feedback de dos capas conocida como ART. Esta red realiza un prototipado de las informaciones que recibe a la entrada, generando como salida un ejemplar o prototipo que representa a todas las informaciones que podrían considerarse pertenecientes a la misma categoría.

5.5 Conclusiones

En este capítulo hemos realizado un amplio estudio acerca de la evolución y el desarrollo cerebral. Se han presentado las diversas teorías acerca de su organización y las etapas por la que pasa, desde la etapa prenatal hasta la madurez. Además hemos analizado los mecanismos que producen las modificaciones en las conexiones neuronales como resultado de la experiencia, dando lugar a los procesos de aprendizaje y memoria. Las principales conclusiones de este capítulo son:

- Las conexiones neuronales no están completamente especificadas por los genes sino que, inicialmente, en el cerebro existe un sistema redundante con muchas neuronas y conexiones, debido a una etapa de crecimiento neuronal o explosión sináptica (*blooming*). Posteriormente, se produce un proceso de ajuste de las conexiones (*fine-tuning*), en el que algunas conexiones sinápticas son fortalecidas y otras debilitas y eliminadas, basándose en la actividad del propio sistema nervioso y en la estimulación sensorial del cerebro (*experience-expectant learning*). Esto es, las células que disparan juntas permanecen juntas.

- La sinapsis no es un proceso rígido, sino que puede variar a causa de los patrones de actividad del organismo (plasticidad sináptica). En muchas sinapsis, una actividad repetitiva puede conducir no sólo a una alteración a corto plazo, sino también a modificaciones que pueden durar horas o días, e incluso volverse permanentes. Los dos fenómenos asociados a estos cambios son conocidos como potenciación a largo plazo (PLP) y depreciación a largo plazo (DLP), que han sido postulados como los substratos del aprendizaje y la memoria.
- La gran plasticidad que posee el cerebro, es la que le permite en la madurez recablearse a sí mismo para aprender y adaptarse a los cambios de su entorno. Aunque es cierto, que dicha plasticidad es menor en los cerebros adultos que en los inmaduros, por ello ciertas habilidades, como por ejemplo, aprender una lengua extranjera, sólo pueden aprenderse con mucha más dificultad.
- Esta capacidad de aprendizaje que presentan los sistemas biológicos ha sido aplicada al mundo de la electrónica, apareciendo así las llamadas redes neuronales. Éstas no son más que un modelo artificial y simplificado del cerebro humano, que es el ejemplo más perfecto de un sistema capaz de adquirir conocimiento a través de la experiencia del que disponemos.