

Sinapsis y Plasticidad neural

[. Romero Diez. *Profesora Asociada. Hospital Universitario Virgen Macarena. Departamento de Fisioterapia de la Universidad de Sevilla.*

A. Romero Marin. *Fisioterapeuta.*

A. Gómez Rodríguez. *Profesor Titular del Departamento de Fisioterapia de la Universidad de Sevilla.*

RESUMEN

Revisión bibliográfica cuyo objetivo es dar a conocer los avances que se han producido en los últimos años en esta compleja materia, haciéndolo extensivo a la Fisioterapia y teniendo en cuenta que estos conocimientos nos permitan a los fisioterapeutas mejorar la eficacia de los tratamientos dirigidos a los enfermos neurológicos.

Palabras clave: plasticidad neural, Fisioterapia.

ABSTRACT

This literature review pretends to make known the last updates on this complex subject, including in the physiotherapy field and taking into consideration that this knowledge will allow physiotherapists improve the efficacy of the treatment of neurological patients.

Key words: neuroplasticity, Physiotherapy.

INTRODUCCIÓN

Desde que *Ramón y Cajal* descubriera que el encefalo no era una red continua, sino que cada neurona era un elemento individual y que se podían comunicar con otras neuronas en las zonas llamadas sinapsis, se han hecho grandes esfuerzos por parte de los investigadores para comprender las bases moleculares de estas uniones interneurales.

Para comunicarse entre sí y con sus sistemas efectores, las neuronas utilizan señales

eléctricas y químicas, estableciendo numerosos circuitos que están implicados en procesos tan complejos como el aprendizaje y la plasticidad neural.

El aprendizaje se debe, en gran parte, al refuerzo de las conexiones entre las neuronas, mediante la creación de nuevas conexiones y también por el aumento de la capacidad para comunicarse químicamente; mediante estos mecanismos se puede aprender un nuevo movimiento, evocar un sentimiento o recordar un pensamiento. Por eso se piensa ac-

Por todo ello creemos que es importante para los fisioterapeutas entender que la plasticidad puede influir en la recuperación de la función, que nuestros métodos de tratamiento tienen como base científica el estímulo de esta capacidad extraordinaria del SNC y que necesitamos conocer a fondo todo lo que sabe acerca de la misma.

El término plasticidad fue introducido en 1890 por el filósofo *William James* para describir la posibilidad de modificación del comportamiento humano.

Cajal, que tenía un concepto dinámico del SN, propuso que estas modificaciones del comportamiento podían tener una base anatómica.

Sin embargo, hasta la década de los 50 del siglo XX se mantuvo una idea estática del SN y se pensaba que una vez terminado el desarrollo el SN no cambiaba en su anatomía, exceptuando los procesos degenerativos.

Desde que en 1958 se demostró la formación de brotes axonales en el SNC del adulto, se sabe que el SN mantiene durante toda la vida la capacidad de modificación anatómica y funcional; las redes neurales del SN de los mamíferos se mantienen plásticas, es decir, se pueden modificar y esta plasticidad es responsable de su gran flexibilidad adaptativa.

Esta potencialidad englobada bajo el concepto de plasticidad neural es aceptada en la actualidad y las investigaciones se dirigen a encontrar sus bases moleculares y celulares.

Neurogenesis

En los decenios 1960-70 se descubrió también que en los cerebros de las aves y de los primates pueden nacer nuevas neuronas después de una lesión, proceso que se conoce como neurogenesis. Pero este proceso parece tener un límite y tal vez por ello, el SNC no

se recupera de forma eficaz y totalmente después de una lesión o una enfermedad.

Es interesante conocer las distintas etapas de la neurogenesis.

Las células madres multipotenciales se dividen periódicamente en el cerebro, dando lugar a más células madre y a células precursoras de neuronas o de la glía; pero para madurar, estas células precursoras tienen que alejarse de las células madres y se da la circunstancia, que solo el 50% de las células precursoras completan el desplazamiento, mientras el resto muere.

Las células vivas se convertirán en neuronas o células gliales, dependiendo del lugar del cerebro a donde emigren y del tipo de actividad que tenga esa región en ese momento, por lo tanto, la neurogenesis es un proceso muy controlado que se desarrolla en varias etapas.

La neurogenesis está regulada por unas moléculas naturales llamadas factores de crecimiento, que permiten el aumento del número de neuronas inmaduras; cuando comienza el proceso de maduración de neuronas, intervienen otros factores de crecimiento, que tienen un papel importante en la supervivencia, maduración y funcionalidad de las neuronas.

Pero estas nuevas neuronas no surgen en cualquier parte del cerebro, sino que se forman, sobre todo, en los ventrículos del prosencefalo y en el hipocampo; algunas células que luego se convierten en neuronas, migran desde los ventrículos hasta los bulbos olfatorios por motivos todavía desconocidos, sin embargo se puede comprender mejor la necesidad que tiene el hipocampo de estas nuevas células, si se tiene en cuenta, que esta estructura es fundamental para el aprendizaje y la memoria y que al recibir nuevas neuronas se favorecen las conexiones entre estas y las preexistentes, para así incre-

mentar la capacidad cerebral de procesar y almacenar la información que le llega.

Todavía no se dispone de técnicas lo suficientemente sensibles para comprender los procesos de la neurogénesis, pero si se llegase a saber cómo los factores de crecimiento controlan este proceso, se podrían utilizar terapias apropiadas para estimular la autorreparación del cerebro lesionado, por ejemplo después de un AVC mueren un gran número de neuronas e inmediatamente comienza la neurogénesis en el hipocampo para reparar el tejido dañado, pero muchas de estas nuevas células mueren, mientras otras migran a la zona dañada y se convierten en neuronas adultas; estas neuronas podrían recuperar el cerebro cuando la zona afectada es pequeña, pero no tienen capacidad suficiente para recuperar zonas grandes afectadas por el AVC; en la actualidad se están empleando los factores de crecimiento epidérmicos y de crecimiento de fibroblastos para estimular el proceso de reparación con resultados positivos.

Creemos que para los fisioterapeutas tiene especial interés los resultados de diversas investigaciones sobre el proceso de neurogénesis que se desarrolla en el hipocampo, en los que se demuestra que la experiencia influye en la división celular, en la supervivencia de las neuronas y en la capacidad de estas para integrarse en los circuitos neurales ya existentes, es decir, que el ejercicio físico regular puede activar la neurogénesis y por ello ayudar a la recuperación de los pacientes con lesiones del SNC.

Podría ser que en un futuro se pudiesen combinar la farmacología y la Fisioterapia para estimular el proceso de neurogénesis y la reparación de las lesiones del SNC, aunque para conseguir esta meta será necesario la continuación de las investigaciones hasta llegar a comprender todos los procesos involucrados en la capacidad de regeneración del

SNC, es decir, el entendimiento del mecanismo de plasticidad neural, que permite la reparación de estas lesiones.

Pero el problema aparece cuando se producen lesiones de gravedad importante.

Plasticidad y glia reactiva

La plasticidad del SNC tiene funciones fisiológicas amplias e importantes, pero tiene un límite, permitiendo la reparación espontánea de pequeñas lesiones, aunque no de lesiones graves y esto parece ser consecuencia de dos circunstancias que actúan como freno del crecimiento axonal cuando se produce una lesión.

En primer lugar, la lesión produce el daño e incluso la muerte de numerosas neuronas y en segundo término está el hecho de que una parte de la glia se convierte en glia reactiva y esto da lugar a una alteración en el intercambio continuo de información entre las neuronas y las células gliales que tiene lugar en condiciones normales.

Esto quiere decir, que la plasticidad neural depende de la relación normal entre neurona y glia.

Por otra parte, se sabe que los astrocitos y la microglia tienen unas funciones fundamentales para la supervivencia de las neuronas: intervienen en la implantación de la barrera hematoencefálica; regulan la función de neurotransmisores y también de las neuronas y controlan la composición iónica del medio extracelular, pero cuando aparece una lesión, además de desconectar a las sinapsis, la glia tiene que fagocitar los restos celulares, producir mayor cantidad de factores de crecimiento y restituir la glia limitans entre otras funciones y esto se consigue mediante la hipertrofia de las células gliales e incluso con la división celular.

Cuando ocurre una lesión grave, las neuronas se encuentran en una situación de alto riesgo para su supervivencia, incluso aunque se produzca la reacción de la glia.

El edema que se produce en el SNC después de una lesión es de carácter intratelaar, con un aumento del volumen de los astrocitos; estos astrocitos reactivos que son capaces de proliferar, intervienen en la recuperación de funciones, pero también tienen como misión la restricción de la glia limitans y esto, en parte, es una contradicción porque para recuperar las funciones del SNC, la formación de la nueva glia limitans que en este caso constituye una cicatriz glial, debería inhibirse completamente, porque la cicatriz es uno de los mayores obstáculos para la regeneración de los axones lesionados y lo ideal sería una inhibición controlada de la formación de la cicatriz glial que permitiera la regeneración de los axones.

De la misma manera intervienen las telulas de la mitroglia, aunque estas presentan una mayor complejidad derivada de su origen mielóide y su emigración al tubo neural y también por la presencia de precursores mielóides en el SNC.

La mitroglia constituye las telulas del SNC y las células reactivas; el término reactiva se refiere a la glia que reacciona frente a una lesión importante y puede ser de dos tipos diferentes:

la mitroglia moderadamente reactiva, que conserva la estructura de la mitroglia en reposo y la muy activada, que son macrófagos que fagocitan restos telulares e incluso telulas vivas.

En las lesiones isomórficas la mitroglia acumulada en el sitio de la lesión puede originarse por diferentes procesos: división de mitroglia ya presente en el SNC; por división de precursores presentes en el SNC; o por migración y división de precursores.

La mitroglia parece tener un papel inhibitorio de los brotes neuríticos y la evitación de la formación de circuitos disfuncionales.

Ya se ha dicho que la pérdida de las funciones del SNC después de una lesión, se debe a la muerte de las neuronas y a la destrucción de los axones y que la falta de regeneración espontánea es consecuencia de la incapacidad de las neuronas adultas de dividirse y también de la inhibición de la regeneración axonal.

Actualmente, el primer problema no tiene solución, porque todavía no se sabe cómo guiar a las células madre para sustituir a la neurona muerta por sus equivalentes y en cuanto a la regeneración axonal, se sabe que se encuentra inhibida como consecuencia de las propiedades de la glia reactiva.

La cicatriz glial separa a las neuronas que antes de la lesión se encontraban conectadas, impidiendo la recuperación de nuevas conexiones y a veces las neuronas que han perdido su conexión son invadidas por brotes axonales de neuronas vecinas sanas y eso impide que recuperen su función original.

Por otra parte los astrocitos reactivos también impiden la regeneración axonal, sin embargo, los astrocitos favorecen la formación de brotes axonales aunque los dirigen hacia blancos equivocados o alejados de sus dianas originales, dando lugar a disfunciones o a la atrofia de los brotes regenerativos.

El evitar que se produzcan estos circuitos disfuncionales es una respuesta fundamental en la recuperación del SNC después de la lesión, en la que tiene participación no solo la mitroglia, sino también varias glitoproteínas que se encuentran en los oligodendrocitos y en la vaina de mielina del SNC normal y cuya función es bloquear la neuritogénesis y la regeneración axonal y de esa manera establecer una separación entre distintos territorios

neuronales, tanto axonales como dendríticos, aunque parece ser que la inhibición de la regeneración es un efecto secundario en el proceso de evitar estos circuitos disfuncionales.

Espinas y filopodios

Las investigaciones actuales han demostrado que los cambios morfológicos que ocurren en las sinapsis y que son la base de la plasticidad neural, se dan sobre todo en la corteza cerebral y estos cambios estructurales corticales tienen lugar en especializaciones sinápticas llamadas espinas sinápticas, que son brotes que aparecen en las dendritas de las neuronas del córtex y que son precedidas por los filopodios dendríticos.

En 1888 *Ramon y Cajal* decía refiriéndose al SNC de las aves, que «las fibras de las células de *Purkinje* parecían erizadas de puntas o espinas cortas y que se inclinaba a considerarlas como una disposición normal, más tarde el mismo *Cajal* ya intuía la importancia fisiológica de tal descubrimiento, porque las espinas serían el lugar donde las dendritas recibirían los impulsos eléctricos generados por los axones y actuarían como mediadores dendríticos de la conexión sináptica entre neuronas; actualmente y con todo merecimiento las espinas dendríticas se conocen también como espinas de *Cajal*.

Pero ahora se sabe que no todas las neuronas presentan estas espinas y que el tamaño, morfología y densidad de las mismas varía según el tipo de neurona y la región del SN que ocupe; en general todas las espinas constan de un tallo fino y una cabeza más o menos gruesa en la punta con un aspecto pedunculado, aunque hay que tener en cuenta que las diferentes formas y tamaños de las espinas repercuten en su función.

Con el microscopio electrónico se ha descubierto que las espinas tienen unas membranas que son prolongaciones del retículo endoplasmático del citoplasma dendrítico y en este orgánulo es donde se desarrolla la síntesis proteica y se almacena el calcio, por ello se piensa, que las espinas fabrican proteínas y que es probable que intervengan en la regulación del calcio, un mensajero intracelular que controla muchas funciones nerviosas y que está implicado en la aparición de diversas patologías del aparato cardiovascular y del SNC.

Cajal había intuido, además, que las espinas tenían un mecanismo para cambiar de forma y que esa motilidad podría estar implicada en la plasticidad neural.

Actualmente se sabe que la capacidad de moverse de las espinas va disminuyendo durante el desarrollo de las neuronas, de manera que en las neuronas adultas apenas existe esa movilidad.

Por el contrario en las neuronas inmaduras se aprecian cambios de longitud, sobre todo en el tallo y también aparecen en su cabeza.

La motilidad de la espina está controlada por un mecanismo que depende de la actina, aunque se desconocen los factores previos de la regulación de la misma, sin embargo, cada vez parece más clara la existencia de señales extracelulares que intervienen en la regulación de las espinas dendríticas y que una de estas señales podría ser el glutamato, un neurotransmisor liberado por el axón que intervendría tanto en la estabilización como en el aumento de la densidad de las espinas.

En cualquier caso, la motilidad de las espinas conlleva un gasto importante de energía y por ello se cree que las funciones de las mismas dependen en gran parte de su movilidad y habrá que estudiar todas sus funciones teniendo en cuenta no solo la estructura estática, sino también su capacidad para moverse.

También resulta muy importante cuanto tiempo tardan las espinas en regenerarse después de una lesión; los estudios hechos en los años setenta y ochenta por *Nieto Sampedro* y sus colaboradores hacían pensar que la regeneración, después de la lesión, tardaba pocos días en realizarse; posteriores investigaciones en 2002 demostraron que la regeneración parece estar relacionada con la actividad sensorial, de manera que nuestra experiencia sensorial regula la formación y la destrucción de las espinas.

Funciones de las espinas

Las espinas dendríticas parecen estar implicadas en tres funciones:

- a. aumentar el número de sinapsis facilitando la conexión de las dendritas con el axón.
- b. mediar en la plasticidad sináptica
- c. facilitar la difusión del calcio y otros componentes intracelulares.

En 1894 *Cajal* ya pensaba que las espinas tenían la función de aproximar las dendritas a los axones aumentando el número de conexiones entre ellos y además creía que las espinas aumentaban la superficie de las dendritas; actualmente esta hipótesis parece confirmarse en el caso de algunas neuronas, pero en otros, como en las células piramidales de la corteza no es adecuada porque gran parte de ellas carecen de espinas, incluso las espinas podrían servir para separar las sinapsis en algunos tipos de axones.

La participación de las espinas dendríticas en la plasticidad sináptica se basa en que durante el proceso de maduración del SN los circuitos neurales son, al principio, poco precisos y necesitan de la información sensorial

para ir madurando, de esa manera el cerebro va modificando sus conexiones hasta conseguir una actividad equilibrada y eficaz.

Desde los años cuarenta y a propuesta de las investigaciones de *Donald Hebb*, se pensaba que las neuronas que pertenecían a un mismo circuito reforzaban a la larga sus conexiones y que estas conexiones se iban debilitando, hasta llegar a perderse, en las neuronas que no contribuían a la formación de los mismos circuitos neurales. Actualmente se cree que existe un mecanismo biológico que permite tan alto grado de eficacia en las conexiones entre neuronas y que en este mecanismo está implicada la actividad dinámica de las espinas.

En recientes trabajos de investigación se ha podido comprobar que, a los pocos minutos de producirse una estimulación, aparece un cambio morfológico en las espinas y que este cambio se mantiene al menos durante 24 horas, teniendo un máximo a los 60 minutos.

Se supone que en el cerebro las espinas se mueven constantemente, naciendo unas y desapareciendo otras en relación con los cambios en las sinapsis y con las modificaciones de los circuitos neurales que ocurren gracias a las experiencias sensoriales, pero además, la actividad de las espinas es un factor fundamental para el control de la difusión del calcio y de otros componentes intracelulares de las espinas.

Cuando se produce la activación de una sinapsis, el axón presináptico libera glutamato, un neurotransmisor que actúa en los receptores de la espina dendrítica, los cuales al activarse funcionan como canales, dejando pasar iones Ca y Na hacia el interior de la dendrita.

Toda esta serie de fenómenos depende de la forma de las espinas, es decir, de su motilidad y por ello la actividad normal del cere-

bro depende, en gran parte, de la actividad dinámica de las espinas.

Filopodios

En el año 1934, Cajal ya había descrito unas estructuras diferentes de las espinas y que aparecían en el desarrollo del SNC; estas estructuras llamadas filopodios son más largas que las espinas pero más finas que estas y carecen de cabeza, además se mueven incluso más que las espinas. Una vez que se ha terminado el desarrollo de las neuronas, los filopodios desaparecen y son sustituidos por las espinas.

Se ha comprobado que a lo largo de un día se forman y desaparecen más de 50.000 filopodios, lo que implica un gran gasto de energía en un cerebro en pleno desarrollo y esto ha permitido deducir que la función de los filopodios debe ser importantísima, aunque actualmente no se conozca de forma exacta cuál puede ser.

Se piensa que la presencia de los filopodios puede favorecer la recuperación de las conexiones perdidas después de una lesión del SN y por ese motivo los niños se recuperan mejor que los adultos, al tener una mayor plasticidad de los filopodios.

En este sentido es conveniente reseñar que se ha demostrado la existencia de dos tipos de filopodios, uno en los conos de crecimiento de las dendritas y otro en los tallos dendríticos.

En el nacimiento, la punta de las dendritas de algunas neuronas tienen filopodios que responden a una señal y que guían el crecimiento de la dendrita, mientras que el tallo de la dendrita carece de filopodios.

Pasada una semana los axones se han desarrollado lo suficiente para que algunos de sus botones descarguen el neurotransmisor

glutamato, que atrae a los filopodios del tallo de la dendrita que ya comienzan a aparecer.

En la segunda semana de desarrollo la punta de la dendrita se dirige en buena dirección y desaparecen los filopodios del cono de crecimiento, mientras que en el tallo dendrítico los filopodios y las espinas inmaduras establecen contactos preliminares con axones que atraen a los filopodios mediante la liberación de glutamato; de esa manera se llega al cerebro adulto donde las sinapsis alcanzan una mayor estabilidad.

Pero no todos los filopodios establecen sinapsis duraderas, sino que parece que las sinapsis que dependen de los filopodios de dendritas jóvenes pueden crearse y desaparecer en poco tiempo, bien sea porque las neuronas necesitan establecer sinapsis transitorias para un adecuado equilibrio en su actividad, o porque los filopodios tienen que comprobar cuáles son los axones más apropiados para establecer sinapsis estables, seleccionando las más adecuadas para evitar así la aparición de circuitos anormales.

Sin embargo, no se sabe todavía si los filopodios tienen capacidad suficiente para establecer estas sinapsis permanentes y se ha propuesto por algunos investigadores, que la función de los filopodios podría ser, en realidad, el perfeccionamiento de las sinapsis establecidas por las espinas en función de la experiencia sensorial.

Espinas dendríticas y cambios morfológicos

Desde hace tiempo se conoce la relación entre el fenómeno de potenciación de larga duración (LTP), el aprendizaje y las variaciones en el número y morfología de las espinas dendríticas, pero hasta hace poco tiempo no

se ha dispuesto de una prueba directa de dicha relación.

Los cambios morfológicos postsinápticos son consecuencia de la síntesis de proteínas necesarias para establecer la LTP, sin embargo no está tan claro el mecanismo de comunicación entre los componentes pre y postsinápticos.

Se sabe que el óxido nítrico y el ácido araquidónico actúan como mensajeros para informar al terminal presináptico sobre el estado del terminal postsináptico, pero a partir de aquí la influencia de la LTP en los cambios morfológicos de las sinapsis entran en el campo de la hipótesis.

Nieto Sampedro y sus colaboradores, creen que las densidades postsinápticas pueden crecer al ir recibiendo más material y al llegar a un tamaño máximo se fragmentan, produciéndose una división de las espinas dendríticas que dejan nuevos espacios postsinápticos sin ocupar; estos espacios serían lugares donde aumenta la síntesis de factores neurotróficos.

También piensan que las estimulaciones capaces de causar LTP aumentan el número de espinas desocupadas y los factores liberados por estas espinas estimulan la actividad neuritogénica necesaria para la formación de nuevos brotes axonales.

Aprendizaje y plasticidad

El aprendizaje es un proceso mediante el cual los organismos modifican su conducta para adaptarse a los cambios del medio que los rodea y constituye el modo principal de adaptación de los seres vivos.

Los organismos que viven en distintos ambientes tienen también distintos grados de plasticidad conductual, que será mayor cuanto más cambie el entorno.

Esta plasticidad conductual es un reflejo de la plasticidad del SNC, es decir, que la capacidad de aprendizaje de un organismo depende de la plasticidad neural.

El aprendizaje viene dado por la experiencia y esta es capaz de producir cambios en el SN y en la conducta de los animales.

Además todo lo que aprendemos se almacena en nuestro cerebro constituyendo la memoria.

El aprendizaje y la memoria están ligados y se dan ambos a la vez.

De los múltiples tipos de aprendizaje a nosotros nos interesa especialmente el aprendizaje motor, porque una gran parte de la conducta de los organismos es motora y en los animales superiores esta conducta es, en gran parte, aprendida.

Las conductas motoras se van perfeccionando con la práctica, de forma que los movimientos que al principio son voluntarios y carecen de verdadera precisión y coordinación se hacen cada vez más automáticos y precisos.

Este aprendizaje motor implica cambios en circuitos neurales específicos para una determinada conducta; el movimiento está relacionado con diversas regiones del SNC y estas regiones tienen suficiente plasticidad neural para permitir el aprendizaje y la memoria de carácter motor. De manera general, se piensa que la corteza cerebral controla las acciones voluntarias complejas, mientras que las más automáticas están representadas en las estructuras subcorticales, el cerebelo y la médula.

Los cambios neurales que se producen con el aprendizaje motor se van modificando a medida que los movimientos se hacen más automáticos, de manera que muchos tipos de memoria que tienen un control cortical al principio, se van relegando a estructuras subcorticales que controlan los hábitos motores muy ensayados y aprendidos.

Las experiencias sensoriales permiten al cerebro seleccionar los movimientos que realmente tienen utilidad y esta selección se explica porque la unidad elemental de organización cortical no es la neurona, sino los grupos de neuronas que determinan la representación de un área de receptores sensoriales, los llamados campos receptores.

Las experiencias repetidas intensifican algunas sinapsis y refuerzan ciertas pautas de actividad, de manera que la intensidad de una sinapsis crece cuando coinciden el estímulo de una sinapsis y la llegada de otros impulsos procedentes de las restantes sinapsis de la célula.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que los programas motores complejos pueden incluir numerosos movimientos que tienen que coordinarse siguiendo una secuencia temporal determinada y parece ser que este tipo de memoria se encuentra en la corteza prefrontal, cuya lesión altera la planificación de la acción.

Las investigaciones actuales vinculan de una manera especial al sistema del hipocampo con el aprendizaje y la memoria que ha sido estudiado, sobre todo en animales, en el aspecto de la discriminación de olores y el aprendizaje espacial o de lugar y se ha llegado a la conclusión de que las lesiones del hipocampo, provocan una dificultad para distinguir entre situaciones o contextos diferentes de espacio y tiempo y que los animales de experimentación presentan un aprendizaje rígido y no pueden aprender tareas en las que los estímulos tengan valores distintos en diferentes contextos.

Teniendo en cuenta estas investigaciones, se ha propuesto la hipótesis de que el hipocampo y las estructuras relacionadas con el mismo, constituyen la base neurológica de un sistema de memoria que se caracteriza por su capacidad para comparar diferentes

informaciones y generalizar a partir de datos que proceden de diferentes procesos y funciones cerebrales.

Los registros electrofisiológicos realizados en animales han demostrado que el hipocampo tiene unas células que son capaces de representar la relación entre los estímulos más importantes que el animal recibe en el curso de una determinada acción; estas neuronas se activan en gran número cuando el animal explora un campo abierto, mientras se mantiene en un lugar determinado del mismo, por eso se llaman células de lugar y le sirven para desenvolverse en un entorno particular. Además estas células responden ante la presencia de un olor, pero solo en un lugar o momento determinado, de forma que lo que codifican no son estímulos o respuestas simples, sino las relaciones necesarias para que se produzca un aprendizaje concreto.

Hipótesis de trabajo

Con estos nuevos conocimientos respecto de la plasticidad neural, *Nieto Sampedro* llega a la siguiente hipótesis que es muy útil para todos los profesionales implicados en el tratamiento de las enfermedades del SNC:

El conocimiento de los mecanismos de la plasticidad hará posible la reparación de lesiones en el SNC; si conocemos las respuestas naturales del SN a las agresiones externas, podremos utilizar esta información para intervenir en dichas respuestas, reforzándola o inhibiéndola y conseguir la reparación del tejido lesionado y para ello hay que tener en cuenta algunos principios generales:

1. Debemos utilizar la respuesta espontánea de reparaciones del SN.

2. Como esta respuesta cambia con el tiempo despues de la lesidn, el tiempo de intervencibn cambiara con el tiempo transcurrido despues de la misma y las intervenciones se dirigiran a manipular y controlar las respuestas de autorreparacidn.

3. Puesto que el tipo de dano causado por la lesion cambia tambien con el tiempo, el tratamiento requerira de multiples intervenciones.

4. Debemos usar, hasta donde sea posible, los mismos compuestos y celulas que utiliza el SN.

Una parte importante del proceso de reparacidn, es el que los axones en regeneracibn consigan llegar hasta sus dianas sinapticas correctamente.

Actualmente y teniendo en cuenta la gran complejidad y el número enorme de fibras del SN, es muy dificil concebir como se puede conseguir esto.

La reparacion funcional solo será posible si los axones, cuando se les da la posibilidad de crecer, saben a donde dirigirse o si la actividad nerviosa es capaz de modular la conectividad neural, adecuandola a la funcion necesaria.

Nieto Sampedro piensa que en future próximo podremos reparar las lesiones del SN, porque actualmente ya sabemos qué tenemos que hacer, aunque todavia queda el trabajo de hacerlo.

Nosotros creemos que los fisioterapeutas tenemos que seguir estudiando e investigando en este complejo pero apasionante campo de la plasticidad neural, de manera que nues-

tros estudios nos permitan comprender mejor las bases tebricas de (os metodos de tratamiento y asi poder perfeccionarlos y aumentar su eficacia en beneficio de los enfermos.

BIBUOGRAFÍA

1. Nieto Sampedro, M ; Cotman, C.W. Cell Biology of Synaptic Plasticity. Science, vol 225; pp 1287-1294, 1984.
2. Tank, D. W; Hopfield, J. Computacibn conjunta en circuitos neuromorfos. Investigation y Ciencia, febrero 1998.
3. Delgado, J.M; Ferrus, A; Mora, F; Rubia, F. Manual de Neurocientia. Sintesis. Madrid, 1998.
4. Nieto Sampedro, M. Plasticidad neural: del aprendizaje a la reparacion de lesiones. Ar- bor, n°602; pp 89-126, 1999.
5. Portera Cailliau, C; Yuste, R. Sobre la funcion de los filopodios dendríticos. Revista de Neurologia, vol. 33. n° 12, 2001.
6. Schwartz, J. M; Begley, S. Harper Collius, 2002.
7. Alvarez Buylla, A; Garcia Verdugo, J.M. Journal of Neurosciencie, vol. 22. n° 3; pp 629-634, febrero 2002.
8. Holloway, M. Plasticidad cerebral. Investigation y Ciencia, pp 6-12, noviembre 2003.
9. Gage, F. H. Regeneration cerebral. Investigation y Ciencia, pp 15-21, noviembre 2003.
10. Nieto Sampedro, M. Plasticidad neural. Mente y Cerebro, n° 4, pp 11-19, 2003.
11. Portera Cailliau, C; Yuste, R. Espinas y filopodios en el cerebro. Mente y Cerebro, n° 9, pp10-21, 2004.