

Investigaciones de Kandel sobre biología de la memoria

Autor: [Novaro, Liliana](#); [Schvartzapel, Mónica](#)

Palabras clave

Aprendizaje, Genes, Memoria, Memoria a corto plazo, Memoria a largo plazo, Memoria explícita, Plasticidad sináptica, Psicoterapia, Sinapsis..

Eric Kandel, premio Nobel por sus investigaciones sobre memoria, es un investigador con formación psicoanalítica que luego se dedicó a la biología de la memoria. Él ha escrito que “El psicoanálisis representa todavía el punto de vista más coherente e intelectualmente satisfactorio de la Mente” (American Journal of Psychiatry 1999, 156: 505-524. Este artículo es de acceso libre en Internet (<http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/reprint/156/4/505.pdf>). Se recomienda leer primero el artículo y luego las dos reseñas que figuran a continuación pues éstas permiten entender las sofisticadas investigaciones de Kandel sobre memoria.

PRIMERA PARTE

Reseña: **“Biología molecular del almacenamiento de la memoria. Un diálogo entre genes y sinapsis.”** En: Kandel, E. *Psiquiatría, psicoanálisis, y la nueva biología de la mente*, Ars Médica, Barcelona. 2007. Capítulo 7.

Autora de la reseña: **Liliana Novaro**

Eric Kandel ganó, como todos sabemos, el Premio Nobel de Medicina o de Fisiología en el año 2000 por sus trabajos sobre Memoria, tema sobre el que está investigando desde hace alrededor de 40 años. El artículo del libro que voy a reseñar fue publicado en la prestigiosa revista científica Science (Vol. 294; N° 5544; págs. 1030 a 1038) y constituye una adaptación del discurso del autor a la Fundación Nóbel en ocasión de recibir el galardón en diciembre del año 2000.

El autor considera que un aspecto destacado de la conducta animal es la posibilidad de ser modificada mediante el aprendizaje. Más precisamente, en los seres humanos, aprendizaje y memoria constituyen procesos mentales fundamentales; es decir, posibilidad de desarrollar nuevas ideas a partir de la experiencia y retenerlas en la memoria. Este investigador considera que se trata de procesos mentales accesibles al análisis celular y molecular.

Preguntas como qué cambia en el cerebro cuando aprendemos, cómo se retiene esa información en el cerebro, motivaron su curiosidad y guiaron sus investigaciones.

Kandel comenta que en un principio empezó a estudiar la memoria durante sus investigaciones sobre psicoanálisis pero que luego encontró limitaciones en el método psicoanalítico y en la psicología dado que no se investigaba la biología del cerebro. En ese momento, consideró que los problemas de la memoria

podían investigarse con métodos de la moderna biología. Así pasó, en sus investigaciones, de un enfoque psicoanalítico a un enfoque biológico. Aclara que su propuesta no era sustituir la lógica del psicoanálisis o la psicología por la de la biología molecular de la célula, sino “intentar conjugar ambas disciplinas y contribuir a una nueva síntesis que combinara la psicología del almacenamiento de la memoria con la biología de la señalización neuronal”. Agrega que ambas disciplinas pueden aportarse mutuamente conocimientos adicionales.

Una estrategia reduccionista radical para estudiar el aprendizaje y la memoria

En un primer momento, cuenta, abordó el problema en su forma más compleja e interesante: el estudio de las propiedades celulares del hipocampo, particularmente sus propiedades electrofisiológicas. Comprobaron que todas las células tienen propiedades señalizadoras similares; entonces pensaron que serían los patrones de interconexiones funcionales y la modificación de esas interacciones lo que daría cuenta del aprendizaje y la memoria. Expresa Kandel que continuar estudiando el problema en su expresión compleja constituía un reto formidable. Entonces, para poder realizar esa investigación, decidió utilizar un enfoque reduccionista, ya utilizado en otras áreas de la biología experimental del siglo XX. Dicho enfoque consiste en estudiar las formas elementales del aprendizaje y la memoria, dado que las características de los mecanismos de aprendizaje a nivel celular y molecular se conservan en las diferentes especies y pueden ser bien estudiadas en animales invertebrados simples.

Conducta aprendida sencilla en un invertebrado

El investigador comenta que eligió para desarrollar los estudios el caracol marino gigante, *Aplysia* [1], cuyo sistema nervioso presenta varias ventajas. Un número reducido de células nerviosas: alrededor de veinte mil a diferencia de los mamíferos que poseen un billón de células. Muchas de estas células son observables a simple vista, lo que facilita su seguimiento en el tiempo. La mayoría de las células son fácilmente identificables por su función y permiten la inyección de moléculas marcadas lo cual dio inicio al estudio molecular de la transducción de señales en células nerviosas.

Explica que pronto describieron un reflejo de defensa simple en la *Aplysia* y estudiaron la modificación del mismo mediante tres formas de aprendizaje: habituación, sensibilización y condicionamiento clásico. Estas formas de aprendizaje son semejantes a las de los vertebrados superiores y humanos. Observaron que el almacenamiento de memoria en cada tipo de aprendizaje en la *Aplysia* pasa por dos fases: memoria transitoria de unos minutos de duración y memoria duradera que persiste varios días. La repetición espaciada del estímulo transforma la memoria transitoria o de corto plazo, en duradera o de largo plazo. El autor expresa que pudieron descubrir los principales elementos del circuito neuronal del citado reflejo de defensa: neuronas sensoriales mecanorreceptoras con conexiones directas a neuronas motoras y conexiones indirectas mediante pequeños grupos de interneuronas excitadoras e inhibitoras. Observaron que en todos los animales estudiados cada célula se conectaba sólo a determinadas células diana y no a otras. La misma observación realizan en los circuitos nerviosos de la *Aplysia* implicados en otras conductas. Se preguntan,

entonces, ¿cómo puede producirse el aprendizaje en un circuito tan específicamente conectado?

Las hipótesis propuestas por otros investigadores a lo largo de muchos años, tales como cambios en los campos eléctricos o en los gradientes bioquímicos, cadena autoexcitable de neuronas, cambios en la composición del ADN o del ARN, no contaban con ninguna prueba directa. Kandel y sus colaboradores probaron en el laboratorio la hipótesis propuesta por Ramón y Cajal en 1894: en el aprendizaje se producen cambios en la potencia de las conexiones sinápticas entre las neuronas interconectadas de manera específica. Es decir, el programa de desarrollo de cada organismo prevé determinadas conexiones entre neuronas y la experiencia altera la fuerza y la eficacia de dichas conexiones químicas preexistentes. En la investigación de las tres formas ya citadas de aprendizaje que desarrollaron Kandel y su grupo, surge la plasticidad sináptica como un mecanismo fundamental para el almacenamiento de información en el sistema nervioso, mecanismo que se basa en la estructura molecular de las sinapsis químicas.

Biología molecular del almacenamiento de la memoria a corto y a largo plazo

El autor se pregunta cuáles son los mecanismos moleculares en la memoria a corto plazo. Las investigaciones que fue desarrollando le permitieron descubrir que la serotonina actúa como modulador para incrementar la liberación de glutamato en la terminal presináptica de la neurona sensorial. Para ello la serotonina, como primer mensajero, actúa sobre un receptor de serotonina transmembrana que activa la enzima Adenil Ciclasa (AC), la cual desencadena la formación del AMP cíclico. El AMPc es un segundo mensajero, que difunde la señal proveniente de la membrana celular hacia el interior de la célula, activa a la Proteína Quinasa A (PKA) que aumenta la liberación de glutamato en la terminal del axón mediante una combinación de mecanismos de fosforilación (de los canales iónicos y de la exocitosis). También se puede inhibir la Proteína Quinasa I (PKI).

En síntesis, el aprendizaje genera la memoria de corto plazo mediante cambios en la tenacidad de las conexiones sinápticas entre las neuronas sensoriales y las motoras. El AMPc y la PKA regulan la liberación del neurotransmisor glutamato que controla la fuerza sináptica, da lugar a la plasticidad sináptica que es el elemento clave para la formación de la memoria de corto plazo.

Transcripción mediada por CREB-1

Kandel continúa las investigaciones guiado por la pregunta ¿cómo se convierte la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo? El y sus colaboradores elaboraron en el laboratorio un modelo de sensibilización con estímulos repetidos espaciadamente en un cultivo de una única célula sensorial y una única célula motora. Encontraron en el proceso a largo plazo el desarrollo de nuevas conexiones sinápticas que implica un cambio anatómico que requiere de la síntesis de nuevas proteínas. Este proceso implica, además, la activación de genes.

Los investigadores observaron que la estimulación repetida con serotonina produce aumento de la concentración de AMPc y provoca que la Proteína Quinasa A (PKA) se traslade al interior del núcleo activando genes. Los autores explican más detalladamente que la PKA convoca a la MAP Quinasa (MAPK) que también migra hacia el núcleo y está involucrada en el desarrollo de terminales sinápticas. Explican que las quinasas en el interior del núcleo activan una proteína reguladora denominada CREB. A su vez, la activación de la CREB produce la expresión de genes que modifican la función y la estructura de la célula. En síntesis, la CREB sería el elemento conversor clave que transforma la facilitación de corto plazo de las conexiones sinápticas en facilitación de largo plazo y desarrollo de nuevas conexiones sinápticas. Este cambio estructural es paralelo a la duración de la memoria conductual.

Restricciones inhibitorias

Kandel avanza explicando más aún la complejidad de estos procesos. Comenta que en 1995 Bartsch descubrió que hay dos formas de proteína CREB. La CREB-1 activa la expresión de genes, en tanto que la CREB-2 impide su expresión. Las dos proteínas CREB reguladoras, en conjunto, forman un par de acciones opuestas. Así, expresa el conferenciante, la facilitación sináptica a largo plazo precisa de la activación de genes potenciadores (mediada por CREB-1) y la inactivación de genes supresores de la memoria (mediada por CREB-2).

El autor expresa que durante el almacenamiento de la memoria a largo plazo funciona una cascada controlada de activación de genes y que los genes supresores dan el umbral de almacenamiento para que se aprendan los aspectos que son significativos. Agrega que los supresores de memoria permitirían la modulación del almacenamiento por medio de estímulos emocionales, al estilo de recuerdos fugaces en los que la escena completa se reproduce breve e intensamente en el cerebro.

Especificidad sináptica de la facilitación a largo plazo

Kandel comenta que, puesto que en los cambios sinápticos duraderos participa el núcleo con la cascada transcripcional, surge la pregunta ¿cuál es la unidad de almacenamiento de información a largo plazo? O sea, si es la memoria a largo plazo un proceso que compete a toda la célula o si existen mecanismos intracelulares que mantienen la especificidad de sinapsis de la facilitación a largo plazo. Se pregunta también si existe un mecanismo que restringe la facilitación sináptica a unas conexiones sinápticas determinadas.

El modelo utilizado para esta investigación, explica el autor, fue un cultivo de una célula sensorial de la *Aplysia* con un axón bifurcado que hacía sinapsis por separado con dos células motoras. Los estudiosos arriban a la conclusión que los cambios a largo plazo en la función y la estructura de las sinapsis se dan en las sinapsis estimuladas por la serotonina. El investigador cuestiona cómo se da este proceso. Se explicó, párrafos atrás, que la estimulación repetida con serotonina activa el factor CREB-1 y que, a continuación, se envían proteínas a todas las terminales. Pero, concluye en este momento de la investigación, sólo aquellas terminales marcadas con serotonina pueden utilizar esas proteínas para la formación de sinapsis. Es decir, la facilitación a largo plazo es específica de

sinapsis y puede ser desencadenada en otra rama por un estímulo que inicie el proceso a corto plazo.

El autor agrega que estos descubrimientos mostraron, además, dos efectos de la facilitación a corto plazo: si el estímulo actúa de forma aislada produce almacenamiento de memoria a corto plazo y si el estímulo actúa junto con la activación del CREB en esa sinapsis o en cualquier otra de la misma neurona produce marcaje de sinapsis específicas. Luego las sinapsis marcadas pueden utilizar las proteínas activadas por el factor CREB para la facilitación a largo plazo.

A continuación Kandel plantea cómo marca una aplicación de serotonina a la sinapsis para producir un cambio a largo plazo. Afirma el conferenciante que para que los cambios estructurales se mantengan, se requiere la síntesis local de proteínas. Comenta que otros investigadores mostraron que las dendritas contienen ribosomas y que determinados ARN mensajeros son transportados a las dendritas y se traducen allí. Kandel y sus colaboradores demostraron que una de las funciones de esos ARN mensajeros traducidos localmente es estabilizar los cambios funcionales y estructurales específicos de sinapsis a largo plazo.

Regulación de la síntesis local de proteínas mediante neurotransmisores

En este apartado, Kandel se refiere al diálogo entre genes y sinapsis que fuera descubierto, en parte, gracias al estudio del aprendizaje y la memoria. Sintetiza cuatro formas de acción sináptica mediadas por la señalización de neurotransmisores:

- En primer lugar, el neurotransmisor activa receptores ionotrópicos que regulan el flujo en los canales iónicos produciendo acciones sinápticas rápidas que duran sólo milisegundos.
- En segundo lugar, el neurotransmisor activa receptores transmembranosos que activan un segundo mensajero (AMPC y PKA) que provoca una acción sináptica más duradera, unos minutos.
- En tercer lugar, el neurotransmisor modulador que actúa repetidamente activa receptores transmembranosos que provocan que el segundo mensajero se traslade al núcleo donde activa una cascada de inducción de genes que da lugar a la formación de nuevas conexiones sinápticas.
- En cuarto lugar, el neurotransmisor marca la sinapsis y activa la síntesis local de proteínas que estabiliza la facilitación específica de sinapsis a largo plazo.

Memoria explícita

Kandel expresa que en los apartados anteriores se ha referido al almacenamiento de la llamada memoria implícita o memoria procedimental que corresponde a las habilidades perceptivas y motoras que se ejecutan sin el recuerdo consciente de episodios pasados. El autor explica que, en cambio, la llamada memoria explícita o memoria declarativa corresponde a recuerdos relacionados con las personas, los objetos, los acontecimientos más apreciados

y cercanos, recuerdos que precisan de la recuperación conciente del evento anterior.

El investigador enseña que la memoria explícita depende de circuitos neurales complejos del hipocampo, estructura que se encuentra en el lóbulo temporal medial del cerebro. Agrega que esta memoria explícita, del mismo modo que la memoria implícita ya estudiada, tiene una fase a corto plazo que no requiere la síntesis de proteínas y otra fase a largo plazo que necesita la síntesis proteica.

Cuenta que está demostrado que en el hipocampo se encuentra una representación celular del espacio extrapersonal, que sería un mapa cognitivo del espacio cuya lesión interfiere las tareas espaciales. Investigadores descubrieron que una de las vías principales del hipocampo presenta una plasticidad que depende de la actividad, cambio que ahora se conoce como potenciación a largo plazo (PLP). La PLP se induce postsinápticamente a través de la activación de un receptor NMDA del glutamato; su inhibición farmacológica interfiere la acción de la PLP e inhibe el almacenamiento de recuerdos.

Kandel refiere que volvió a trabajar con el hipocampo observando que la fase precoz de la PLP se produce con una única cadena de estímulos; dura de 1 a 3 horas; no requiere síntesis de proteínas y refuerza conexiones preexistentes; es similar a lo encontrado en el corto plazo con la *Aplysia*. La fase tardía de la PLP se produce con cadenas repetidas de estímulos; persiste durante un día; necesita tanto de la traducción como la transcripción; requiere la participación de la PKA, la MPKA y el factor CREB; parece dar lugar a la formación de nuevas conexiones sinápticas; es similar a la facilitación a largo plazo en la *Aplysia*.

Fase tardía de la potenciación a largo plazo y la memoria explícita

El investigador explica que para estudiar este mecanismo crearon ratones transgénicos con una forma mutante de la subunidad reguladora de PKA que inhibe la actividad enzimática. Encontraron que la PKA tiene un rol esencial en la transformación de la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo, estudiada en el almacenamiento de la memoria explícita del espacio extrapersonal en el hipocampo de mamíferos. Proceso similar al observado en el almacenamiento de memoria implícita en *Aplysia*.

Otros investigadores, años atrás, descubrieron que células piramidales del hipocampo son “células lugar” que codifican el espacio extrapersonal del animal. Si se coloca al animal en un nuevo ambiente, en unos minutos crea una representación interna del espacio que permanece estable durante unos días; es decir, se forma un nuevo mapa. Comenta Kandel la sorpresa de comprobar que la formación del nuevo mapa se asemeja al proceso de aprendizaje. Agrega que la observación en el laboratorio indicaría la necesidad de activación de receptores NMDA (en etapa de modificación de la fuerza de la sinapsis) para estabilizar a largo plazo un mapa de células lugar. Esta observación es compatible con la participación de la fase tardía de la PLP en la mencionada estabilización del mapa de células lugar.

Kandel y colaboradores continuaron la investigación con ratones transgénicos, ya mencionados, con actividad PKA reducida y una forma reducida de PLP.

Concluyen que la activación de genes mediada por PKA y la síntesis de nuevas proteínas serían esenciales para la estabilización del mapa espacial. En el curso de estas investigaciones, descubrieron que la atención es clave para la fase de la memoria dependiente de la estabilización de PKA y de la síntesis de proteínas. Descubrimiento que coincide con lo observado en la memoria explícita en humanos.

Restricciones inhibitorias de la memoria explícita

El investigador explica que recientemente descubrieron que el umbral para la plasticidad sináptica hipocámpica y el almacenamiento de la memoria están determinados por el equilibrio entre la fosforilación de proteínas dirigida por la PKA y la desfosforilación. Asimismo, evaluaron el papel de la calcineurina, fosfatasa sensible al calcio endógeno (Ca^{2+}), y demostraron que la calcineurina endógena actúa como un regulador negativo de la plasticidad sináptica, del aprendizaje y de la memoria.

Una vision global

En este apartado final, Kandel realiza una mirada de síntesis a los conceptos vertidos en este artículo dedicado al estudio del componente de almacenamiento de la memoria; extrae dos conclusiones generales y termina planteando algunos interrogantes a resolver en el futuro. La primera conclusión es que los mecanismos utilizados en la *Aplysia* para almacenar recuerdos a corto y a largo plazo son comunes a todos los mamíferos. Luego describe sintéticamente todas las características de la memoria implícita y de la explícita, poniendo énfasis en la similitud de los procesos. La segunda conclusión refiere que el estudio del aprendizaje permitió conocer mejor la transmisión sináptica y nuevas funciones de la señalización sináptica en la biología molecular. Sintetiza las formas de acción de los transmisores moduladores en cada forma de aprendizaje. Destaca que el estudio de la memoria a largo plazo permite descubrir el diálogo entre genes y sinapsis; en otras palabras, las numerosas conexiones (de ida y de vuelta) entre el núcleo y la sinapsis. Considera que el modelo reduccionista de investigación con la *Aplysia*, que él diseñara, ha dado más beneficios de los esperados. Pero recién se está comenzando la exploración de la complejísima memoria explícita que plantea muchos interrogantes. Moléculas que actúan en la formación de la sinapsis, en la remodelación sináptica, etc.

El trabajo de investigación se centró en los mecanismos moleculares del almacenamiento de la memoria. Otros aspectos quedan por investigar. La memoria, principalmente la explícita, es una cuestión de sistemas. Interacciones entre el hipocampo y el lóbulo temporal medial, cómo se transfiere la información al neocórtex, la naturaleza de los recuerdos, etc. Enfatiza que el estudio de los sistemas no puede resolverse utilizando únicamente el enfoque de abajo hacia arriba de la biología molecular sino que necesita también el enfoque de arriba hacia abajo de la psicología, la neurología y la psiquiatría. Agrega que será necesario conjugar ambos enfoques.

BIBLIOGRAFIA:

Kandel, Eric R. 2006 "In search of memory- The emergence of a new science of mind" New York - Norton & Company

Kandel, Eric R. 2007 "En busca de la memoria. El nacimiento de una nueva ciencia de la mente." Buenos Aires - Katz Editores

Kandel, Eric R. 2007 "Psiquiatría, Psicoanálisis y la Nueva Biología de la Mente" Barcelona - Ars Medica

SEGUNDA PARTE

Reseña: **La Psicoterapia y la Sinapsis única. La influencia del pensamiento psiquiátrico en la investigación neurobiológica.** En: Kandel, E. *Psiquiatría, psicoanálisis, y la nueva biología de la mente*, Ars Médica, Barcelona. 2007.

Autora de la reseña: **Mónica Schvartzapel**

Ya desde un comienzo, el autor hace referencia al porqué del título. Las razones del mismo se deben, en primer lugar a la "continua tensión en el seno de la psiquiatría entre las explicaciones biológicas y psicológicas del comportamiento"; en segundo lugar, propone de forma tentativa -en una afirmación que él mismo considera que puede ser simplista- que la comprensión de la forma en que actúa la psicoterapia se tendría que buscar, al igual que sucede en psicofarmacología, en las modificaciones que ésta produciría en cada una de las neuronas y sus conexiones sinápticas. Se refiere a la idea de que las modificaciones producidas por la psicoterapia, para poder perdurar, tendrían que quedar registradas, de algún modo, en el cerebro.

Respecto de la tensión dentro de la psiquiatría, el autor hace referencia a sus comienzos en la década de los 60, cuando comenzó su residencia en psiquiatría en el Massachusetts Mental Health Center. En ese contexto, refiere lo siguiente: "la mayoría de nosotros [los residentes] fuimos incapaces de apreciar los aspectos de la relación entre la biología y la psiquiatría...", lo cual provocaba divisiones polarizadas en el seno de los residentes. Haciendo referencia a la relación conflictiva entre ambas disciplinas, plantea un concepto novedoso tomado del biólogo E. O. Wilson (1977) sobre la existencia de una antidisciplina:

Cada disciplina científica básica tendría su antidisciplina;" esta genera una tensión creativa dentro de la disciplina a la que se opone, al desafiar la exactitud de sus métodos y sus tesis.

[...]

En este contexto, la neurobiología es la nueva antidisciplina, para la cual la psicología en general y la psiquiatría constituyen las disciplinas madres.

Kandel hace un interesante planteo sobre la dinámica de los desarrollos disciplinares y sus interrelaciones. Como ejemplo de esto, refiere que los "estímulos intelectuales" de la psiquiatría provenían del psicoanálisis entre 1920 y 1960, etapa en la cual las antidisciplinas eran la "filosofía y las ciencias sociales". En la actualidad el "reto intelectual proviene de la biología". Según el autor, el desafío actual para lograr una "comprensión detallada de la biología de

la mente humana “, es trabajar conjuntamente entre la psicología, la psiquiatría y la neurobiología.

Judith L. Rapoport, comentadora del presente artículo, plantea una visión menos optimista al decir que la “gran cantidad de casos en la clínica psicofarmacológica actual restringe la experiencia interpersonal a la superficialidad”, con el consiguiente desmedro en la formación psiquiátrica. Considero interesante destacar que el artículo de Kandel data de 1979 y el comentario de Rapoport es de 2004. Este paso del tiempo nos permitiría pensar en la vigencia de los conceptos vertidos en la investigación sobre aprendizaje y memoria, al mismo tiempo que cierta desilusión sobre el avance en el trabajo interdisciplinar.

Con el siguiente subtítulo: “El desamparo materno en la primera infancia” -casi paradigmático de un escrito psicoanalítico- Kandel abordará la cuestión de la interacción sinérgica entre la psiquiatría, la psicología y la biología sobre los “efectos de la evolución tardía de determinados tipos de privación social y sensorial en las primeras etapas de la vida, y los mecanismos de aprendizaje”.

Ya Freud había planteado la importancia de las experiencias vividas en los primeros años de vida y sus consecuencias posteriores en la constitución del aparato psíquico. El sujeto humano está sensiblemente condicionado a esa etapa primera.

Kandel analiza en su texto trabajos psicoanalíticos de Hartmann (1958). Toma también las experiencias de Spitz (1945.1946, Spitz y Wolf, 1947) y de los psicólogos M. y H. Harlow. Los trabajos mencionados son experiencias realizadas con niños de distintas instituciones y otros realizados con monos. Todos se refieren a las consecuencias de la deprivación sensorial y afectiva. Un comentario simpático de Kandel es cuando se refiere a “un buen mono psicoterapeuta”, que, según él, debía “mostrar un comportamiento obstinado y agresivo, una insistencia en mantener la interacción con el mono aislado socialmente, hasta que este responda, tras 6 meses de ‘terapia’ y recuperar rápida y visiblemente la salud , casi sin manifestar desamparo”. Se esta refiriendo a los rasgos caracterológicos de aquellos monos que, en la experiencia de Harlow, oficiaban de auxiliares de los monos deprivados, logrando revertir el síndrome.

Ahora bien, la idea de esta revisión apunta a responder la siguiente pregunta que se hace el autor: ¿Podemos relacionar la interacción entre el entorno perceptual y el cerebro durante el periodo crítico con la función de neuronas concretas?

A partir de estudios de privación visual, realizados con gatos y monos recién nacidos, Hubel y Wiesel (Hubel, 1967; Hubel y Wiesel,1977; Hubel y cols, 1977; Wiesel y Hubel, 1963) descubrieron que la carencia social en los monos recién nacidos altera profundamente la organización de las columnas de dominancia ocular. Afirma Kandel que “Sus estudios han proporcionado pruebas claras de que la privación sensorial en las primeras etapas de la vida altera la estructura de la corteza cerebral”.

Aprendizaje en adultos

Kandel se ha interesado especialmente en los mecanismos del aprendizaje, porque en ellos se ve el efecto del modelado en el desarrollo de la personalidad y, a su vez, qué aporta la intervención psicoterapéutica en los trastornos de la misma.

En conceptos que ofrecen valiosa información para pensar en el campo de la relación entre disciplinas, el autor nos dice:

“los estímulos sensoriales y sociales ejercen un efecto constante sobre el cerebro y tienen consecuencias de diversa intensidad y duración” ; la más clara sería el efecto del aprendizaje; sobre este señala: “la capacidad de aprender a partir de la experiencia es, sin duda, el aspecto mas notable del comportamiento humano....En el ser humano , así como en otros animales, en la mayor parte de conductas participan aspectos del aprendizaje y la memoria. Además se cree que muchos de los problemas emocionales y psicológicos son aprendidos (resultado de la experiencia). En la medida en que la intervención psicoterapéutica puede tratar los trastornos mentales, puede dar lugar a una experiencia que permita a la persona cambiar”.

A continuación, Kandel hace referencia a estudios experimentales realizados sobre dos modelos simples de aprendizaje: habituación y sensibilización. La habituación es la forma mas sencilla de aprendizaje, consiste en “una disminución de la respuesta conductual que resulta de la presentación repetida del estímulo inicial, [...] en aprender a identificar e ignorar estímulos que han dejado de ser novedad y han perdido significado”.

El autor, quien hizo sus desarrollos sobre la *Aplysia californica* -animal que, por su simpleza y tamaño, le permitió identificar las células neuronales importantes- intenta dar respuesta a las siguientes preguntas: ¿puede la habituación a largo plazo inactivar de forma prolongada una sinapsis previamente activa? ¿Hasta qué punto puede cambiar la eficacia de una sinapsis determinada y durante cuanto tiempo persiste ese cambio? ¿Cuáles son los límites de esa plasticidad?

Respondiendo a estas cuestiones y basado en sus estudios, plantea lo siguiente:

“mientras que la habituación a corto plazo se produce por una disminución transitoria de la eficacia sináptica, en la habituación a largo plazo hay una profunda y prolongada inactivación funcional de una conexión previamente existente. Estos datos proporcionan indicios claros de que con el tiempo la alteración de la eficacia sináptica puede servir de base a un tipo específico de memoria a largo plazo”

Pasemos ahora a la sensibilización, que, según afirma Kandel:

“es un proceso opuesto a la habituación, mediante el cual un animal aprende a aumentar una respuesta refleja determinada como resultado de un estímulo perjudicial o nuevo. [...] la sensibilización puede durar minutos, días o semanas, dependiendo del patrón de estimulación”.

Como concepto importante a resaltar es que el aprendizaje se deprime por la habituación y se estimula por la sensibilización (Brunelli y cols, 1976; Cedar y Schwartz, 1972).

Dentro de la propuesta de especularidad entre habituación y sensibilización, Kandel se plantea en este artículo qué eficacia tiene la sensibilización como fuerza de recuperación y si puede restablecer las

conexiones sinápticas totalmente inactivas por la habituación a largo plazo. Y se responde:

“Se ha constatado que la sensibilización del estudio no solo invirtió la conducta deprimida sino que restableció la eficacia de las sinapsis que se habían desconectado funcionalmente y habrían permanecido así durante más de una semana”

Una conclusión importante de todos estos trabajos es la introducción de “una nueva dimensión en la concepción del cerebro”; en este sentido plantea el autor que el aprendizaje de la sensibilización y la habituación modifica la eficacia funcional de conexiones sinápticas químicas previamente existentes y lo hace modulando la entrada de calcio en las terminaciones presinápticas. Es fundamental, en este contexto de descubrimiento, que el aprendizaje “no se lleva a cabo por un reajuste anatómico radical del sistema nervioso. No se crean ni se destruyen neuronas ni sinapsis.”

Llegando al final del artículo, el autor plantea su posición frente a la clasificación de las enfermedades psiquiátricas en dos categorías: orgánicas y funcionales. Basado en su fructífera y larga experiencia de estudios, postula la imprescindible necesidad de revisar la perspectiva dualista de la psiquiatría al pensar los determinantes biológicos de la conducta en forma diferente a los determinantes sociales y funcionales.

En sus propias palabras:

“En lugar de diferenciar entre trastornos mentales a lo largo de las líneas biológica y no biológica, sería más apropiado preguntar, en cada tipo de enfermedad mental, hasta qué punto este proceso está determinado por factores genéticos y ambientales, se debe a sustancias tóxicas o infecciosas o está determinado socialmente... incluso en la enfermedad neurótica determinada socialmente, el resultado final es biológico. Al fin y al cabo, todos los trastornos psicológicos reflejan alteraciones específicas de la función sináptica y neuronal. En la medida que la psicoterapia funciona, no actúa sobre una única sinapsis sino sobre funciones cerebrales”

Volviendo a los comentarios de Rapoport, ésta plantea que en la actualidad sigue siendo muy escasa la evaluación neurobiológica pre y post tratamiento psicoterapéutico y/o psiquiátrico.

Para concluir esta reseña, considero que las palabras de Kandel son promisorias y alentadoras, en la dirección de sostener un pensamiento abierto:

“cuando se habla con alguien y éste escucha, no sólo se establece un contacto visual y verbal, sino que la acción de los mecanismos neuronales del cerebro de quien habla tiene un efecto evidente y supuestamente prolongado en quien escucha y viceversa. En realidad me atrevería a afirmar que sólo si las palabras producen cambios en el cerebro de cada uno de los interlocutores, la intervención psicoterapéutica producirá cambios en la mente de los pacientes. Desde este punto de vista los enfoques biológico y psicológico coinciden”.

Con estas palabras finales de su artículo nos propone a los psicoanalistas pensar respecto de la profundidad de los cambios, mentales y biológicos, no sólo operados en el paciente sino en los efectos que la “conversación psicoanalítica” tiene en nosotros mismos.

BIBLIOGRAFIA (del trabajo original)

Harlow, H.F.: The nature of love. *Am Psychol* 13:673-685, 1958

Harlow, H.F, Dodsworth, R.O, Harlow, M.K. : Total social isolation in monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* 54: 90-97, 1965

Hartmann, H: Ego psychology and the Problem of Adaptation. NY, international University Press, 1958.

Hubel, D.H.: *Effects of distortion of sensory input on the visual system of Kittens*. *Physiologist* 10:17-45, 1967.

Hubel, D.H., Wiesel, T.N.: Ferrier lecture: functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 198:1-59, 1977.

Hubel, D.H. Wiesel, T.N, LeBay S: Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 278: 377-409, 1977.

Kandel, E.R: *Cellular basis of Behavior: an introduction to behavioral neurobiology*. San Francisco, CA , Wh Freeman, 1976

Klein, M, Kandel E,: Presynaptic modulation of voltage-dependent Ca²⁺ current: mechanism for behavioral sensitization in *Aplysia californica*. *Pro Natl Acad Sci USA* 75:3512-3516, 1978.

Spitz RA: Hospitalism: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. *Psychoanal Study Child* 1:53-74, 1945.

Spitz RA: Hospitalism: a follow-up report on an investigation described in Volume 1, 1945. *Psychoanal Study Child* 2:113-117, 1946.

Spitz RA, Wolf K: Anaclitic depression: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood, II. *Psychoanal Study Child* 2:313-342, 1947.

Suomi SJ, Harlow HF: *The role and reason of peer relationships in rhesus monkeys, in Friendship and Peer Relations*. Edited by Lewis M, Roseblum LA. New York, Wiley, 1975 pp 153-186.

Wilson EO: Biology and the social sciences. *Daedalus* 2: 127-140, 1977.

BIBLIOGRAFIA UTILIZADA PARA LA RESEÑA

Freud S: *Obras completas*

Kandel E: *Psiquiatría , psicoanálisis, y la nueva biología de la mente*. Ars Medica, Barcelona 2007

Kandel E: *En busca de la memoria, El nacimiento de una nueva ciencia de la mente*. Katz Editores, Buenos Aires, 2007

[1] La *Aplysia* es un molusco marino que puede alcanzar hasta 75 cm y pesar 2 kg, utilizada en neurobiología por el gran tamaño de sus axones



Sponsored Links : [No Frills Flyer](#), [Food Basics Flyer](#), [Valu-Mart Flyer](#), [Rexall Flyer](#), [IGA Flyer](#)

Lo más destacado

[Publicación especial homenaje a Hugo Bleichmar](#)