

CRISTINA AMARO CABELLO

## Tema 7. APRENDIZAJE Y MEMORIA

### 1 -NATURALEZA DEL APRENDIZAJE

Aprendizaje: proceso mediante el cual las experiencias modifican nuestro sistema nervioso y, por lo tanto, nuestra conducta. A estos cambios los llamamos Recuerdos.

El aprendizaje puede presentar al menos cuatro tipos básicos:

**Aprendizaje perceptivo.** Es la capacidad para aprender a reconocer estímulos que ya se han percibido antes. La función básica es aportar la capacidad de identificar y catalogar objetos y situaciones. Aprender a reconocer estímulos visuales complejos implica cambios en la corteza visual de asociación, aprender a reconocer estímulos auditivos complejos implica cambios en la corteza auditiva de asociación y así sucesivamente.

**Aprendizaje estímulo respuesta.** Consiste en la capacidad de aprender a ejecutar una conducta determinada cuando se presenta un estímulo determinado; de modo que involucra el establecimiento de conexiones entre los circuitos que participan en la percepción y los que participan en el movimiento. Este tipo de aprendizaje incluye dos categorías: *Condicionamiento Clásico* y el *Condicionamiento Instrumental o Condicionamiento Operante*.

**Aprendizaje motor.** En realidad es un tipo especial de aprendizaje estímulo-respuesta. El aprendizaje motor se diferencia de otros tipos de aprendizaje principalmente en el grado en que se aprenden nuevos tipos de conducta: cuanto más desconocidos sean, más circuitos neurales de los sistemas motores cerebrales han de modificarse.

**Aprendizaje relacional.** Supone aprender las relaciones que existen entre estímulos individuales. Es el tipo de aprendizaje más complejo. Los tipos del aprendizaje relacional son:

- **Aprendizaje espacial:** la percepción de la localización espacial implica aprender las relaciones existentes entre diversos estímulos.
- **Aprendizaje episódico:** recordar secuencias de acontecimientos (episodios) que se han presenciado, conlleva seguir la pista no solo de estímulos individuales, sino también del orden en que suceden.

### 2 - PLASTICIDAD SINÁPTICA: POTENCIACIÓN A LARGO PLAZO Y DEPRESIÓN A LARGO PLAZO

El aprendizaje ha de implicar plasticidad sináptica: cambios en la estructura o en la bioquímica de las sinapsis que alteran sus efectos sobre las neuronas postsinápticas. Se ha relacionado al glutamato con un tipo de memoria, representado por el fenómeno conocido como potenciación a largo plazo, a nivel de la sinapsis. Todos estos factores han contribuido a estimular la investigación sobre los aminoácidos excitadores; pero fundamentalmente tendremos en cuenta al receptor: N-metil-D-aspartato (NMDA) dado al papel que cumple en la transmisión glutamatérgica.

#### 2.1- INDUCCIÓN DE LA POTENCIACIÓN A LARGO PLAZO (PLP)

La estimulación eléctrica de circuitos de la formación hipocámpica (es una región especializada de la corteza límbica, localizada en el lóbulo temporal) puede desembocar en cambios sinápticos a largo plazo que parece figurar entre los responsables del aprendizaje. Es decir, la potenciación a largo plazo (PLP) implica el aumento a largo plazo de la excitabilidad de una neurona ante una determinada aferencia sináptica debido a la repetitiva actividad de alta frecuencia de dicha aferencia.

Un circuito de neuronas se extiende desde la corteza entorrinal a través de la formación hipocámpica, sus axones penetran a través de la vía perforante y forman sinapsis con las células granulosas de la circunvolución dentada. La estimulación de alta frecuencia de los axones de este circuito fortalece las sinapsis: induce un aumento del tamaño de los PEP de las espinas dendríticas de las neuronas postsinápticas y luego se registra la población de PEP resultante en la circunvolución dentada. La prueba de que ha ocurrido potenciación a largo plazo se obtiene administrando periódicamente descargas sueltas a la vía perforante y registrando las respuestas de la circunvolución

CRISTINA AMARO CABELLO

dentada. Si la respuesta es mayor que antes de la administración de estimulación de alta frecuencia, se ha producido PLP.

También se puede dar **POTENCIACIÓN A LARGO PLAZO ASOCIATIVA**: la potenciación a largo plazo en secciones hipocámpicas puede seguir el principio de Hebb; es decir, cuando las sinapsis débiles y las fuertes de una misma neurona se estimulan aproximadamente al mismo tiempo, la sinapsis débil se fortalece. **Lo único que se necesita para que ocurra la PLP es que la membrana postsináptica esté despolarizada al mismo tiempo que las sinapsis están activas.**

## 2.2- PAPEL DE LOS RECEPTORES NMDA

La PLP requiere dos sucesos:

- Activación de las sinapsis.
- Despolarización de la neurona postsináptica.

El receptor NMDA se encuentra en la formación hipocámpica, más concretamente en el campo CA1. Controla un canal iónico de calcio. Este canal habitualmente está bloqueado por Magnesio, el cual impide que los iones de calcio penetren en la célula incluso cuando el receptor es estimulado por el Glutamato. Pero si la membrana postsináptica está despolarizada, el magnesio es expulsado del canal iónico y éste deja paso libre a los iones de calcio. Así estos últimos penetran en la célula a través de canales controlados por NMDA solo cuando el glutamato está presente y la membrana postsináptica está despolarizada.

Muchas células se sirven de los iones de calcio como segundos mensajeros. La entrada de iones de calcio a través de canales iónicos controlados por receptores NMDA es una etapa esencial de la PLP. El AP5 sustancia que bloquea los receptores NMDA, impide que los iones de calcio penetren en las espinas dendríticas y por lo tanto que se establezca la PLP. Estos resultados indican que la activación de los receptores NMDA es necesaria como primera etapa del proceso que establece la PLP: la entrada de iones de calcio en las espinas dendríticas.

Aunque en general solo los axones pueden producir potenciales de acción, en realidad también puede darse en las dendritas de algunos tipos de neuronas piramidales, entre ellas las del campo CA1 de la formación hipocámpica. A estos potenciales se les denomina **UMBRAL DE EXCITACIÓN** y es bastante elevado. Siempre que una neurona piramidal descarga potenciales de acción, todas sus espinas dendríticas se despolarizan durante un corto tiempo.

Cuando se dan al mismo tiempo la activación sináptica y una espiga dendrítica, se fortalece la sinapsis activa.

Si se activan por sí mismas las sinapsis débiles no sucede nada, puesto que la membrana de la espina dendrítica no se despolariza lo suficiente.

Si la actividad de las sinapsis fuertes localizadas en alguna otra parte de la neurona postsináptica ha provocado que ésta descargue, entonces una espiga dendrítica despolarizará a la membrana postsináptica lo suficiente como para que se expulsen los iones de magnesio de los canales de calcio de los receptores NMDA de las espinas dendríticas. Si algunas sinapsis débiles se activan entonces, el calcio penetrará en las espinas dendríticas y hará que las sinapsis se refuercen.

## 2.3- MECANISMOS DE PLASTICIDAD SINÁPTICA

Las espinas dendríticas de las células piramidales CA1 contienen dos tipos de receptores de glutamato:

- receptores NMDA (controlan un canal de **CALCIO**)
- receptores AMPA (controlan un canal de **SODIO**)

El refuerzo de una sinapsis individual se consigue mediante la inserción de receptores AMPA en la membrana postsináptica de una espina dendrítica. Estos receptores controlan el canal de sodio por lo tanto, cuando éstos son

## CRISTINA AMARO CABELLO

activados por el Glutamato producirán PEP en dicha membrana. Así que cuantos más receptores de AMPA haya la sinapsis se hará más fuerte.

La entrada de iones de calcio hace que se desplacen los receptores de AMPA en la membrana postsináptica, este proceso es llevado a cabo por unas enzimas entre ellas la CaM-KII (es una enzima controlada por calcio que está inactiva hasta que un ión de calcio se une a ella y la activa). Esta enzima desempeña una función esencial en la PLP.

Otros dos cambios que acompañan a la PLP son la alteración de la **estructura sináptica** (cambios de la forma y tamaño de las espinas dendríticas, por ejemplo, aumento de tamaño de las espinas delgadas, convirtiéndose en otras más gruesas) y la **producción de nuevas sinapsis**. Puede implicar también **cambios presinápticos** en las sinapsis existentes, tales como un aumento de la cantidad de glutamato que liberan los botones terminales, mediante la activación de la ON-sintasa, una enzima que se encarga de la producción de óxido nítrico. Este gas soluble puede difundirse a los terminales cercanos, donde facilita la liberación de glutamato.

La PLP requiere la síntesis de proteínas.

ESTIMULACIÓN + DROGA (antes, durante o inmediatamente después)= la PLP sólo dura pocas horas.

ESTIMULACIÓN + 1 HORA DE REPOSO+ DROGA= la PLP persiste.

**Al parecer, la síntesis de proteínas necesaria para que se establezca la fase más tardía de la PLP de larga duración se efectúa en el plazo de una hora de estimulación.**

Existen tres tipos de PLP:

- ⦿ PLP1: implica cambios casi inmediatos en la fuerza sináptica. Dura una o dos horas.
- ⦿ PLP2: implica síntesis de proteínas local.
- ⦿ PLP3: es el tipo de PLP más duradero. Requiere la presencia de Dopamina la cual estimula los receptores D1 existentes en las dendritas. La Dopamina es importante en el establecimiento de recuerdos a largo plazo.

## 2.4- DEPRESIÓN A LARGO PLAZO

La estimulación de baja frecuencia de las aferencias sinápticas a una célula puede disminuir en lugar de aumentar la fuerza de sus sinapsis. A este fenómeno se le denomina **Depresión a largo plazo**. También tiene una función en el aprendizaje. Según parece, los circuitos neurales que contienen recuerdos se establecen fortaleciendo ciertas sinapsis y debilitando otras.

**Depresión asociativa a largo plazo:** se produce cuando las aferencias sinápticas se activan al mismo tiempo que la membrana postsináptica está, o bien débilmente despolarizada, o bien hiperpolarizada.

## 3 - APRENDIZAJE PERCEPTIVO

El aprendizaje nos permite adaptarnos a nuestro entorno y responder a los cambios que se dan en él. El aprendizaje perceptivo entraña aprender acerca de las cosas, no qué hacer cuando se presentan. Puede implicar aprender a reconocer estímulos absolutamente nuevos o a reconocer cambios o variaciones en estímulos conocidos.

La corteza visual primaria recibe información del núcleo geniculado lateral del tálamo y, tras el primer nivel de análisis, la información se envía a la corteza extraestriada, que rodea la corteza visual primaria (corteza estriada). Después de analizar las características particulares, la corteza extraestriada envía el resultado de su análisis al siguiente nivel de la corteza visual de asociación, que se divide en dos vías:

- ⦿ VÍA VENTRAL: implicada en el **RECONOCIMIENTO** de los objetos. Continúa su recorrido por la zona ventral de la corteza temporal inferior.
- ⦿ VÍA DORSAL: implicada en la **PERCEPCIÓN** de la localización de los objetos. Continúa su recorrido por la zona dorsal de la corteza parietal posterior.

CRISTINA AMARO CABELLO

**La vía ventral se encarga de reconocer qué es el objeto percibido visualmente, mientras que la vía dorsal se encarga de reconocer dónde aparece dicho objeto.**

Muchos estudios han demostrado que lesiones en la corteza temporal inferior (parte superior de la vía ventral) alteran la capacidad de discriminar entre diferentes estímulos visuales. Deterioran la capacidad para percibir la información visual y por lo tanto de aprender a reconocer. Personas con lesiones ahí pueden tener una visión excelente, pero no pueden reconocer objetos familiares y cotidianos.

El aprendizaje perceptivo implica cambios en las conexiones sinápticas de la corteza de asociación visual que establecen nuevos circuitos neurales. Más tarde, cuando se ve otra vez el mismo estímulo y se transmite a la corteza la misma pauta de actividad, dichos circuitos se vuelven a activar. Esa actividad es la base del reconocimiento del estímulo LA LECTURA DE LA MEMORIA VISUAL.

Las lesiones de las regiones del cerebro que participan en la percepción visual no solo perjudican la capacidad de reconocer estímulos visuales, sino que también alteran las memorias de las características visuales de estímulos conocidos de la persona. Por ejemplo, el paciente J.A, que había sufrido una lesión en la circunvolución fusiforme derecha, tenía un bajo rendimiento en tareas que requería dibujar o describir las características visuales de diversos animales, frutas, etc. Sus otras capacidades cognitivas eran normales.

### 3.1- MEMORIA PERCEPTIVA A CORTO PLAZO

Memoria a corto plazo: recuerdo de un estímulo o un acontecimiento que perdura un corto periodo de tiempo (generalmente unos cuantos segundos). Comparar una percepción con un recuerdo a corto plazo de algo que acabamos de percibir.

Aprender a reconocer un estímulo conlleva que se den cambios sinápticos en las regiones correspondientes de la corteza sensitiva asociativa, las cuales establecen nuevos circuitos neuronales.

El reconocimiento de un estímulo tiene lugar cuando las aferencias sensitivas activan esta serie de circuitos neurales. La memoria a corto plazo de un estímulo implica la actividad de estos circuitos, actividad que continúa incluso después de que el estímulo desaparezca.

Por ejemplo, aprender a reconocer la cara de un amigo produce cambios en la fuerza sináptica de los circuitos neurales de la región facial fusiforme de la corteza visual de asociación, reconocer que está presente implica la activación de los circuitos que se han establecido debido a dichos cambios y recordar que está todavía en la habitación aun cuando miremos a otra parte implica la actividad mantenida de estos circuitos.

- ⦿ En el **ÁREA FACIAL FUSIFORME**: interviene en el reconocimiento de **ROSTROS**.
- ⦿ En el **ÁREA DE LUGAR PARAHIPOCÁMPICA**: participa en el reconocimiento de **LUGARES**

La corteza prefrontal también participa en el procesamiento de la memoria a corto plazo. Esta región codifica la información relacionada con los estímulos que han de recordarse y está implicada en el manejo y organización de la información en la memoria a corto plazo

## 4 - CONDICIONAMIENTO CLÁSICO

Cuando se empareja un estímulo auditivo (EC) con una descarga eléctrica en la pata (EI), los dos tipos de información convergen en el núcleo lateral de la amígdala. Este núcleo se conecta, directamente y a través del núcleo basal y del núcleo basal accesorio con el núcleo central, el cual se conecta con regiones del cerebro que controlan diversos componentes de la respuesta emocional. Las lesiones de cualquier parte de este circuito alteran la respuesta.

Los registros de neuronas individuales del núcleo lateral de la amígdala indican que el condicionamiento clásico cambia la respuesta de las neuronas al EC. Parece ser que el mecanismo de plasticidad sináptica que opera en este sistema es la potenciación a largo plazo mediada por receptores NMDA. La infusión de sustancias químicas que bloquean la PLP en el núcleo lateral, bloquea el establecimiento de respuestas emocionales condicionadas.

CRISTINA AMARO CABELLO

## 5.- CONDICIONAMIENTO INSTRUMENTAL u OPERANTE.

### NÚCLEOS BASALES

En condicionamiento instrumental conlleva el fortalecimiento de conexiones entre los circuitos neurales que detectan un determinado estímulo con otros circuitos que producen una determinada respuesta. Las vías responsables de estas conexiones entre la corteza sensitiva de asociación y la corteza motora de asociación son:

- **CONEXIONES TRASCORTICALES DIRECTAS:** conexiones de un área de la corteza cerebral con otra.
- **CONEXIONES A TRAVÉS DE LOS NÚCLEOS BASALES Y EL TÁLAMO.**

Ambas vías participan en el condicionamiento instrumental, aunque desempeñan papeles diferentes.

Las CONEXIONES TRASCORTICALES participan:

-En la adquisición de memorias episódicas (memorias perceptivas complejas de secuencias de acontecimientos de los que fuimos testigos o que nos contaron).

-Adquisición de conductas complejas que implican deliberación o conocimiento. Por ejemplo, una persona que está aprendiendo a conducir un coche. Al principio, ejecutar una conducta basándose en la observación siguiendo un conjunto de reglas resulta lento y laborioso, pero luego, con la práctica, la conducta se hace mucho más fluida. Finalmente, acabaremos por realizarla sin pensar.

**La evidencia sugiere que cuando las conductas aprendidas se vuelven automáticas y rutinarias, se transfieren a los núcleos basales.**

Las CONEXIONES A TRAVÉS DE LOS NÚCLEOS BASALES Y EL TÁLAMO.

Al principio los núcleos basales son "observadores pasivos" de la situación, pero a medida que la conducta se repite una y otra vez empiezan a aprender qué es lo que tienen que hacer. Al final, acaban por encargarse de casi todos los detalles del proceso, dejando libres a los circuitos transcorticales para hacer otras cosas. Ya no necesitamos pensar en lo que estamos haciendo.

**El NEOESTRIADO (Núcleo caudado y Putamen)** reciben información de las regiones de la corteza cerebral y de los lóbulos frontales (dan información de los movimientos que se han planificado o que están en curso). Las aferencias del Neoestriado se envían al **GLOBO PÁLIDO**. Las aferencias de éste a la **CORTEZA FRONTAL**, más concretamente a las **ÁREAS PREMOTORA y MOTORA SUPLEMENTARIA** (donde se planifican los movimientos) y a la **CORTEZA PRIMARIA** (desde donde se ejecutan).

En estudios con animales de laboratorios se han encontrado que las lesiones de los núcleos basales afectan al condicionamiento instrumental, pero no a otros tipos de aprendizaje.

### REFUERZO

James OLds, intentó averiguar si la estimulación eléctrica de la formación reticular facilitaría en ratas el aprendizaje de un laberinto. Se descubrió que, aunque existen varios mecanismos de refuerzo diferentes, la actividad de las neuronas dopaminérgicas juega un papel particularmente importante en el refuerzo. El sistema mesolímbico de neuronas dopaminérgicas se origina en el área tegmental ventral (ATV) del mesencéfalo y proyecta en dirección rostral a varias regiones del prosencéfalo, entre las que se incluyen la amígdala, el hipocampo y el núcleo accumbens (NAC). Este núcleo se localiza en el prosencéfalo basal.

Las neuronas del NAC proyectan a la parte ventral de los núcleos basales, los cuales, como acabamos de ver, están implicados en el aprendizaje. El sistema mesocortical también interviene en el refuerzo. Este sistema se origina asimismo en el área tegmental ventral, pero proyectan a la corteza prefrontal, la corteza límbica y el hipocampo.

La estimulación eléctrica reforzante del haz prosencefálico medial produce los efectos más intensos y fiables.

Aunque en el control neural del refuerzo pueden intervenir varios neurotransmisores, uno de ellos juega un papel importante: la DOPAMINA.

CRISTINA AMARO CABELLO

## FUNCIONES DEL SISTEMA DE REFUERZO

Un sistema de refuerzo ha de realizar dos funciones:

- ⊗ Detectar la presencia de un estímulo reforzante (reconocer que acaba de suceder algo bueno). El refuerzo se produce cuando los circuitos neurales detectan un estímulo reforzante y provocan la activación de neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral. También la NOVEDAD en sí misma activa dichas neuronas y facilita la potenciación a largo plazo (PLP).
- ⊗ Fortalecer las conexiones entre las neuronas que detectan el estímulo discriminativo y las neuronas que producen la respuesta instrumental. Implica tres elementos:
  - Primer elemento:** activa sinapsis débiles sobre neuronas motoras (apretar la palanca).
  - Segundo elemento:** activa sinapsis fuertes, haciendo que las neuronas descarguen (la circunstancia que incitó a la rata a presionar la palanca)

-**Tercer elemento:** entra en juego solo si la respuesta se sigue de un estímulo reforzante. Si esto sucede, el mecanismo de refuerzo desencadena la secreción de Dopamina, sólo si ésta está presente se fortalecen las sinapsis débiles. Varios estudios sugieren que la PLP es imprescindible para que se dé el condicionamiento instrumental y que la dopamina refuerza la PLP duradera en el núcleo accubens, la amígdala y la corteza prefrontal.

## 6 - APRENDIZAJE RELACIONAL

### 6.1-AMNESIA ANTERÓGRADA EN SERES HUMANOS

**Amnesia retrógrada:** incapacidad de recordar acontecimientos que ocurrieron **ANTES** de que tuviera lugar la lesión cerebral.

- Lesiones que además del Hipocampo está dañada la Corteza Entorrinal abarca de una a dos décadas. Pero los pacientes pueden recordar información episódica de su infancia.

**Amnesia anterógrada:** dificultada para aprender información nueva. Una persona con amnesia anterógrada pura puede recordar sucesos ocurridos en el pasado, en la época previa a que ocurriera el daño cerebral, pero no puede retener la información que ha recibido **DESPUÉS** del daño cerebral. Es poco frecuente. No obstante las capacidades básicas de aprendizaje (aprendizaje perceptivo, estímulo –respuesta y motor) se conservan; pero la capacidad de aprendizaje relacional complejo desaparece. Aunque puede que estén implicadas otras estructuras, están convencidos de que la causa fundamental de esta amnesia es el daño de la formación hipocámpica o de sus aferencias y eferencias. La anoxia temporal afecta al campo CA1. Debido a su alta concentración de receptores NMDA, y produce amnesia anterógrada.

- Lesiones que se limitan al Hipocampo (cincunvolución dentada y el subículo) abarca unos cuantos años.

**La amnesia anterógrada suele acompañarse de amnesia retrógrada.**

**Síndrome de Korsakoff:** es una grave amnesia anterógrada; los pacientes parecen incapaces de fijar nuevos recuerdos, aunque todavía consiguen recordar los antiguos. Pueden conversar con normalidad y recordar acontecimientos que sucedieron mucho antes de que ocurriera el daño cerebral, pero no son capaces de recordar acontecimientos sucedidos después. Este síndrome por lo general es consecuencia del alcoholismo crónico. El daño cerebral más importante que se observa en este síndrome y posiblemente la causa de la amnesia anterógrada es la degeneración de los cuerpos mamilares.

La amnesia anterógrada también puede deberse a lesiones del lóbulo temporal. Desde que se descubrió que la lobulectomía bilateral temporal medial provoca amnesia anterógrada, los neurocirujanos dejaron de hacerla y actualmente tienen la precaución de intervenir solo en uno de los lóbulos temporales. La historia de H.M (pág.276) es un caso de amnesia relativamente pura, se ha estudiado exhaustivamente y Milner y sus colaboradores llegaron a las siguientes conclusiones:

CRISTINA AMARO CABELLO

- 1- El hipocampo no es la sede de la memoria a largo plazo, ni es necesario para la recuperación de recuerdos a largo plazo.
- 2- El hipocampo no es la sede de la memoria inmediata (a corto plazo):
- 3- El hipocampo interviene en la transformación de la memoria inmediata (a corto plazo) en memoria a largo plazo.

El modelo más sencillo del proceso de memoria sostiene que la información sensitiva ingresa en la memoria a corto plazo, la repetición la mantiene allí y, por último, la información sigue su camino hasta la memoria a largo plazo, donde se almacena de modo permanente. La transformación de la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo se denomina CONSOLIDACIÓN, ya que los recuerdos, por así decirlo, se solidifican.

## 6.2- MEMORIA DECLARATIVA (EXPLÍCITA) Y MEMORIA NO DECLARATIVA (IMPLÍCITA)

Hay al menos dos categorías principales de memoria.

- **Memoria declarativa:** las cuales se han definido como explícitamente disponibles para la evocación consciente de hechos, acontecimientos o estímulos específicos. **Los pacientes con amnesia anterógrada no pueden establecer memorias declarativas.**
- **Memoria no declarativa:** incluye tipos de aprendizaje perceptivo, estímulo-respuesta y motor de los que no se es necesariamente consciente. Este tipo de memoria opera de manera automática; es decir, no requiere un intento deliberado de memorizar algo por parte de quien aprende. Y no parecen incluir hechos o acontecimientos, aunque controlan comportamientos. Las regiones del cerebro que median la adquisición de memorias no declarativas son los núcleos basales dando lugar a alteraciones para aprender respuestas automáticas. Por ejemplo, pacientes con enfermedades como el Parkinson les cuesta aprender una tarea de condicionamiento instrumental guiada por señales visuales. Pacientes con la enfermedad de Huntington no logran aprender una secuencia de pulsaciones de tecla.

## 6.3- MEMORIAS EPISÓDICAS Y MEMORIAS SEMÁNTICAS

La memoria declarativa comprende dos tipos de memorias: la episódica y la semántica. La adquisición de ambas requiere la participación del Hipocampo.

Memoria episódica: implican un contexto, incluyen información sobre cuándo y en qué condiciones sucedió un episodio concreto y el orden en que tuvieron lugar los sucesos del mismo. Son específicas en cuanto a un tiempo y aun lugar concreto, ya que un episodio ocurre tan solo una vez. La memoria episódica ha de aprenderse de una vez.

Memoria semántica: involucran hechos, pero no incluyen información sobre el contexto en que estos se aprendieron. Son menos específicas que las episódicas. Pueden adquirirse gradualmente. La lesión de la neocorteza del lóbulo temporal anterolateral provoca demencia semántica: pérdida de memorias de información de hechos. Estos síntomas los reproduce la estimulación magnética transcraneal de dicha región. Si el daño se limita a esta región, las personas no padecen amnesia anterógrada y conservan la capacidad de recordar información episódica.

## 6.4- MEMORIA ESPACIAL

La formación hipocámpica (especialmente la zona posterior del hipocampo derecho) interviene en la memoria espacial. Estudios de neuroimagen funcional han observado que la formación hipocámpica derecha se activa cuando se está recordando o realizando una tarea de orientación espacial.

Otros experimentos han aportado más pruebas del papel que desempeña el hipocampo en la memoria espacial. La hipótesis de los investigadores cuyas conclusiones apoyaron dichas hipótesis eran:

CRISTINA AMARO CABELLO

-la primera tarea implica aprendizaje espacial. La tarea espacial activaba el hipocampo.

-la segunda tarea implica aprendizaje de una serie de respuestas específicas. Activaba el núcleo caudado.

## 6.5- APRENDIZAJE RELACIONAL EN ANIMALES DE LABORATORIO

Los estudios con animales de laboratorio indican que la lesión de la formación hipocámpica altera la capacidad de aprender relaciones espaciales. Por ejemplo, las ratas con lesiones hipocámpicas no pueden aprender el laberinto de agua de Morris a no ser que se las libere siempre desde el mismo lugar del laberinto, lo que convierte la tarea en una de aprendizaje de estímulo-respuesta.

En la formación hipocámpica hay CÉLULAS DE LUGAR (neuronas que se activan cuando el animal se encuentra en una determinada posición o en un lugar determinado), lo que implica que en el hipocampo hay redes neurales que rastrean la relación entre estímulos ambientales que precisan la localización del animal. Las neuronas de la formación hipocámpica reflejan dónde un animal cree que está. La información topográfica llega al campo CA1 del hipocampo desde el lóbulo parietal, a través de la corteza entorrinal. Las células de lugar codifican algo más que el espacio: pueden incluir información relativa a la respuesta que el animal realizará a continuación.

Las investigaciones han demostrado que la formación hipocámpica interviene en la consolidación de la memoria. En un estudio de neuroimagen que utilizó 2-DG se encontró que la actividad hipocámpica se relaciona con la capacidad del animal para recordar una tarea de aprendizaje espacial unos cuantos días después del aprendizaje original, pero que la relación desaparece en pocas semanas. Igualmente, la desactivación de la región dorsal del hipocampo impide la consolidación si tiene lugar un día después de que el animal haya aprendido una tarea del laberinto de agua de Morris, pero no surte efecto si ocurre 30 días más tarde. Por el contrario, la desactivación de regiones de la corteza cerebral 30 días después del entrenamiento altera el rendimiento si tiene lugar 30 días después del entrenamiento, pero no tiene el efecto si ocurre un día después del entrenamiento.

El sueño de ondas lentas facilita la consolidación de la memoria declarativa en sujetos humanos, mientras que el sueño REM facilita la consolidación de las memorias no declarativas. En la rata, durante el sueño de ondas lentas las células de lugar del campo CA1 reproducen la secuencia de actividad que habían mostrado mientras la rata navegaba en un entorno en el laboratorio. Las memorias pueden modificarse o conectarse con nuevas memorias, a este proceso se le conoce como RECONSOLIDACIÓN. Cuando una memoria a largo plazo es reactivada por un estímulo que proporciona un recordatorio de la experiencia original, las memorias pueden ser influidas por acontecimientos que interfieren la consolidación; por ejemplo, la terapia electroconvulsiva, la interferencia con la potenciación a largo plazo o la administración de una sustancia que inhiba la síntesis de proteínas.

El aprendizaje implica potenciación a largo plazo. Cuando se entrena a ratas en un laberinto, se refuerzan las conexiones sinápticas en el hipocampo. Una mutación dirigida contra el gen del receptor NMDA que afecta solo al campo CA1 altera la PLP y la capacidad de aprender el laberinto de agua de Morris.

La circunvolución dentada es uno de los dos lugares del cerebro donde las células madre adultas se pueden dividir y dar lugar a nuevas neuronas. Estas neuronas establecen conexiones con las células del campo CA y al parecer participan en el aprendizaje. Su capacidad para experimentar PLP más fácilmente que las neuronas más antiguas sugiere que facilitan la formación de nuevas memorias.