

PLASTIKOTASUN NEURONALA: GARUNAREN ZAINDARI

LEYRE ECHEAZARRA ESCUDERO
Farmazian lizentziatua eta
Neurozientzia arloko ikertzailea

Denbora luzez pentsatu da garuneko lesio baten ondorioz neuronak betiko galtzen zirela eta, heldutasunera behin helduta, burmuinaren garapena eten egiten zela. Azken hamarkadetan, berriz, argi geratu da garunak malgutasuna eta plastikotasuna dituela. Gaitasun horri esker, garunaren anatomia aldatzen da, eta, horrela, garunaren funtzionamendua molda daiteke. Plastikotasun neuronalak errendimendua hobetzea ahalbidetzen du eta, gainera, lesio baten ondoriozko kalteak gainditzen laguntzen du. Gaur egun, gero eta estrategia gehiago erabiltzen dituzte terapeutek garunaren plastikotasuna bultzatzeko, eta, are garrantzitsuagoa dena, plastikotasun neuronalak modu egoki batean gidatzeko.

Lesio baten ondoren, hainbat neurona hiltzen dira. Neurona horien heriotza behin betikoa zela pentsatu da denbora luzez. Ikuspuntu horren arabera, kaltetutako neuronak galduta zeuden betiko, eta, gainera, behin heldutasunera iritsita, garunaren garapena betiko etenda zegoen. Nerabezaroaren ondoren, garunaren mapa topografikoa guztiz eratuta zegoen, eta funtzio bakoitza garunaren leku bakar batean kokatuta zegoen. Sistema erabat bukatuta zegoen. Horrela, nerbio-sistema zentrala organo aldaezina eta konponezintzat hartzen zen.

Ikuspuntu hori oso ezkorra zen; garuna ezin zen moldatu, errendimendua ezin zen hobetu, eta funtzio edo trebetasun berriak ezin ziren lortu. Gainera, lesio baten ondoren ez zegoen sendatzeko aukerarik, ezta zahartzaroaren ondoriozko hondatze kognitiboaren kontra jotzeko aukerarik ere.

Teoria horren arabera, pertsona helduen neuronek endekatu besterik ez zuten egiten, eta zelulen heriotzaren ondorioz, garunak gero eta eraginkortasun txikiagoa zuen. Garunaren funtzionamenduaren hondatzea saihestezina eta atzeraezina zela azaltzen zuten teoriak.

GAUR EGUNGO IKUSPUNTUA: GARUNA EZ DA ESTATIKOA, MALGUA BAIZIK

Garuna aldagaitza zelako teoriaren kontrako ebidentziaren bat bazegoen aspalditik. Izan ere, Santiago Ramón y Cajal neuroanatomistak garunaren funtzionamendua hobetzeko hainbat mekanismo intrinseko proposatu zituen; haien eginkizuna egitura nerbioak mantentzea eta aldaketa mor-



©KTSDESIGN/123RF

fologikoak ahalbidetzea zen, gaitasun kognitibo berriak sortu ahal izateko. Ramón y Cajalen ikerketen ondoren, ebidentzia gehiago sortu ziren, eta ikertzailearen susmoak berretsi zituzten. Denboraren poderioz, garuna “egitura plastikotzat” hartzen hasi zen. Eta, azken urteotan, neurozientzian eta neuropsikologian egindako ikerketek argi utzi dute garuna malgua dela, heldua izanda ere. 2004. urtean Suediako ikertzaile-talde batek frogatu zuen entrenamendu kognitiboak garunaren anatomia eta jarduera aldatzen dituela. Alemanian, beste ikerketa batzuek frogatu zuten entrenamendua oso lagungarria dela lesio baten ondoren garunaren jarduera hobetzeko eta gaitasun kognitiboak berreskuratzeko. Izan ere, ikerketetan parte hartu zuten pertsonengan errendimendu kognitiboa askoz hobea zen, eta kaltetutako garun-areak beraktibatu egin zitzaizkien, baita erabat leheneratu ere, kasu batzuetan. Ildo beretik, 2006. urtean Estatu Batuetan egindako ikerketa batek ondorioztatu zuen entrenamen-

du kognitiboak hamar urte gazteagotzen duela garuna, eta, gainera, entrenamendua bukatu ondoren, lortutako errendimendumailak bost urtez irauten duela. Bestetik, argi dago pertsona adindunen neuronen adarrak eta sinapsiak handiagotzen direla, zahartzearen ondorioz gertatzen den neuronen heriotza konpentsatzeko mekanismoaren bidez. Izan ere, garun-azalean kokatzen diren neurona piramidalen adarrak % 25 luzeagoak dituzte 80 urteko pertsonen, 50 urtekoen aldean.

Bai haurretan, bai helduetan, garuna malgua eta plastikoa dela frogatzen dute emaitza horiek guztiek. Horregatik, aurreko teoria pesimista faltsua da; nerbio-sistema genetikoki programatuta dago, eta modu sinkronizatu batean garatzen da, baina aldaketarako izugarritzko ahalmena du garunak. Nahiz eta gaztetan plastikotasun neuronal handiagoa izan, adin guztietan aldatu eta moldatu daiteke. Oraingo ikuspuntua askoz itxaropentsuagoa da; garun plastikoa dugu.

PLASTIKOTASUN NEURONALEAN PARTE HARTZEN DUTEN MEKANISMO NAGUSIAK

Garuna nola moldatzen eta berrantolatzen den ulertzeko, hiru puntu nagusi aztertu behar ditugu: lehenik, garunaren plastikotasunaren mekanismo neuronalak; bigarrenik, plastikotasunean parte hartzen duten neurotransmisore-sistemak; eta hirugarrenik, plastikotasuna mantentzeko eta eteteko faktoreak.

Plastikotasun neuronalari esker, neuronen adarrak (dendritak eta axoiak) hazi egiten dira, eta, ondorioz, neuronen arteko komunikazioa errazten da: kontaktu sinaptiko gehiago eta sentikortasun handiko hartzaileak sortzen dira. Aldaketa hori fisikoa eta funtzionala da; hau da, garunaren morfologia berrantolatu egiten da, egoera patologikora moldatzeko eta galdutako funtzioa berreskuratzeko.

Komunikazioa martxan jartzeko, hots, neuronen arteko konexioak izateko, neurotransmisoreak beharrezkoak dira. Neurotransmisoreak dira sinapsietan jariatzen di-



Neuronen adarrak hazi egiten dira, konexio berriak sortzeko. Hori da garunaren plastikotasunaren mekanismo nagusia. ARG.: ©SEBASTIAN KAULITZKI/123RF.



ren mezulari kimikoak, eta nerbio-bulkada zelulaz zelula garraiatzea ahalbidetzen dute. Plastikotasun neuronalean parte hartzen duten neurotransmisore-sistema nagusiak honako hauek dira: N-metil-D-aspartato sistema (NMDA) eta sistema gabergikoa (GABA). NMDA sistemak glutamato neurotransmisorea erabiltzen du, eta neuronak kitzikatzen ditu. GABA sistemak, berriz, inhibitzaile gisa funtzionatzen du. Plastikotasun anatomikoarekin batera, neurotransmisoreen sintesia eta jariatze-prozesua aldatzen da, eta seinale kimiko gehiago sortzen dira sinapsietan. Horregatik, aldatu egiten da neuronen egoera (kitzikapen- edo inhibizio-maila).

Azkenik, hainbat faktorek parte hartzen dute plastikotasun neuronala mantentzeko, erregulatzeko eta bukatzeko zereginen; faktore neurotrofikoak dira. Neuronak bizirik irautea ahalbidetzen dute faktore horiek; neuronen heriotza saihesten dute, eta neuronen garapenean eta funtzionamenduan oso garrantzitsuak dira. Faktore neurotrofiko-koko familia ugari daude, bakoitza neuronen multzo jakin batentzat. Plastikotasun neuronalean neurotrofinak dira garrantzitsuenak. Aipatzekoak dira NFG neurotrofina, Neurotrofina 3 (NT3) eta BDNFa.

LESIO BATEN ONDOREN GERTATZEN DIREN ALDAKETAK

Orain badakigu. Garuna adin guztietan aldatu eta moldatu daiteke, baita lesio bat gertatzen denean ere. Beraz, hobetzeko (eta sendatzeko) aukerak badaude. Sendatze-maila hainbat faktoreren araberakoa da: kaltetutako area zein den, ehunaren kantidadea zenbatekoa den, tratamendu medikoaren bizkortasuna, errehabilitazio-programak eta inguruneke beste ezaugarri batzuk dira faktore nagusiak.

Lesio baten ondoren, nerbio-ehunak bizkor erantzuten du, lesioaren ondoren sortutako edema eta ehun nekrotikoa kentzeko, eta odol-hodi berriak sortzeko. Horrela, area iskemikoa irriga daiteke, eta ondorioz, oxigenoa eta elikagaiak kaltetutako areara hel daitezke. Hasierako erantzun bizkor horren ondoren, beste mekanismo batzuk jartzen dira martxan. Ondorengo errekupeazioa plastikotasun neuronalari esker gertatzen da. Mekanismo plastikoak bizkorak edo berantiarak izan daitezke. Bizkor agertzen den plastikotasunak garun-azalean aldake-



Entrenamendu kognitiboak garunaren anatomia eta jarduera alda ditzake. Hori oso lagungarria da lesio baten ondoren garunaren jarduera hobetzeko eta gaitasun kognitiboak berreskuratzen. ARG.: ©ISTOCKPHOTO.COM/BLACKRED.

tak sorrarazten ditu, eta jarduera gutxiko sinapsiak aktibatzean datza. Errehabilitazio-arietek prozesu horretan laguntzen dute, entrenamenduak sinapsi horiek pizten baititu. Beranduago agertzen den plastikotasunak aldaketa iraunkorrak sorrarazten ditu garun-azalean, eta lehenago azaldu ditugun mekanismoek parte hartzen dute: dendrita eta axoien hazkundeak, sinapsiak suspertzeak, neurotransmisoreen sintesiak eta faktore neurotrofikoak, besteak beste.

PLASTIKOTASUN EGOKIA ETA DESEGOKIA: SEGIMENDUAREN GARRANTZIA

Esan dugun bezala, hainbat mekanismo jartzen dira martxan lesioari erantzuteko, egoera berrira moldatzeko. Horren ondorioz, garuna berrantolatu egiten da, eta zenbait garun-area aldatzen dira galdutako funtzioez arduratzeko. Plastikotasun neuronalari esker gertatutako aldaketak neuroanatomikoak, neurokimikoak eta funtzionalak dira. Kasu batzuetan, aldaketak egokiak dira, eta garunaren funtzionamendua hobetzen dute; honako hau plastikotasun fisiologikoa da. Beste kasu batzuetan, ordea, plastikotasuna patologikoa da, eta hainbat kalte eta oztupo sortzen ditu. Horregatik, oso garrantzitsua da neuronen arteko konezioak —plastikotasunari esker sortutako si-

napsiak— funtzio jakin bat egiteko egokiak izatea, konexio desegokiak konexio eza baino txarragoak baitira. Bestetik, pazienteek zenbait estrategia eta erantzun garatzen dituzte galera konpentsatzeko, eta, orduan, galdutako funtzioak alde batera uzten dituzte askotan. Saihestu egin behar da prozesu hori, modu horretan ez delako ezer konpontzen. Hori guztia ikusita, argi dago tratamendu fisioterapeutiko goiztiarra funtsezkoa dela patroi patologikoak ez garatzeko. Axoien eta dendriten hazkundera ondo gidatu behar da sinapsi egokiak eta funtzionalak sortzeko.

PLASTIKOTASUNA GIDATZEKO ESTRATEGIAK

Esan dugun bezala, garunaren aldaketak ondo gidatu behar dira lagungarriak izateko; galdutako funtzioak berreskuratzen, alegia. Horregatik, terapeutek aldaketa fisiologikoak bultzatzea eta aldaketa patologikoak saihestea dute helburu. Entrenamenduari esker, garuna egokiro aldatu eta moldatu daiteke, eta, horrela, leheneratzea azkarrago egin daiteke. Zenbait estrategia erabil daitezke garunaren plastikotasuna modulatzeko.

Ingurune aberatsa: ingurunea oso faktore indartsua da. Giro aberats batean zentzumenen estimulazioa handiago da; esti-



mulazioa sentsoriala, motorra eta kognitiboa izan daiteke. Izan ere, giro aberats batean hazten diren arratoiek (kutxa handiak, labirintoak, eskailerak, beste arratoi batzuk...) garun-azal handiagoa dute, baita neuronen arteko sinapsi gehiago ere. Esan daiteke inguruneak garunaren morfologia alda dezakeela. Beraz, terapeutek ingurune-faktorea erabil dezakete erreminta terapeutiko gisa.

Errehabilitazioa: ariketa fisikoaren bidez plastikotasun neuronal estimula daiteke. Ikerketek ondorioztatu dute mugimendu jakin bat denbora luzez errepikatu ondoren, mugimendu honi dagozkion garun-areak handiagotu egiten direla. Ariketa programatuek efektu modulatuzailea izan dezakete, galdutako funtzio motorra berreskuratzeko ariketak errepikatuz. Errepikapenak neuronen arteko konexioak sorrarazten ditu azal motorrean, eta funtzio gabeko sinapsiak berpizten ditu.

Teknika fisikoak, estimulazio magnetikoa (TMS): frekuentzia baxuko estimulu magnetikoak mesedegarriak omen dira azal

motorrean. Estimulu horiek neuronak kitzikatzen dituzte, eta, ondorioz, garunak duen ikasteko gaitasuna hobetzen dute. Dirudienez, ondorengo entrenamendua eraginkorragoa da.

Farmakologia: zenbait medikamentu terapia fisikoan eta errehabilitazioan lagundu dezakete. Adibidez, anfetaminak erabiltzen dira plastikotasuna bultzatzeko. Bestetik, mekanismo plastikoak inhibitzen dituzten botikak saihestu behar dira, benzodiazepinak eta antikonbultsiboak, besteak beste. Gainera, faktore neurotrofiko endogenoen kopurua urria denean, faktore neurotrofiko sintetikoak terapeutikoak izan daitezke. NGF faktorearen (Nerbio Hazkuntza Faktorea) erabilera proposatu da kalte-tutako neuronak berreskuratzeko eta neuronen adarren hazkuntza bultzatzeko.

Azkenik, garuna berrantolatze makromolekula berriak beharrezkoak dira, hala nola proteinak, glikoproteinak eta glikolipidoak. Beraz, zenbait aitzindari sintetiko lagungarriak izan daitezke: azido orotikoa, gangliosidoak edo esteroideoak, esaterako.

PLASTIKOTASUN NEURONALA: ERREMINTA TERAPEUTIKOA

Nahiz eta neurozientzian emandako aurre-rapausoek garunari buruzko gero eta informazio gehiago eskaini (garunaren funtzionamenduari eta moldatze-prozesuari buruz), oraindik ere asko dago jakiteke. Garunaren potentzialtasunaren zati txiki bat besterik ez dugu ezagutzen eta aprobetxatzen. Plastikotasun neuronalak ikuspuntu berria eskaini digu; garuna ez da estatikoa, malgua baizik, eta moldatzeko gaitasun hori baliatu dezakegu. Garunaren plastikotasunak gidatzen dituen mekanismo neurokimikoak eta aldaketa neuroanatomikoak ezagutu ahala, estrategia terapeutiko berriak eta eraginkorrak garatu ahaliko ditugu. Lesio baten ondoren, ahalik eta faktore gehien aprobetxatu behar dira galdutako funtzioak berreskuratzeko, eta, ondorioz, minusbalotasuna minimizatze. Plastikotasunean parte hartzen duten faktore guztiak kontuan hartzen saiatu beharko lukete fisioterapeutek: ingurune aberatsa, errehabilitazio-ariketak eta medikamentuak, besteak beste. ●

BIBLIOGRAFIA

- AGUILAR, F.: "Plasticidad cerebral", *in* Med IMSS, 41(1) (2003), 55-64.
- BERGRADO ROSADO, J.A.; ALMAGUER MELIÁN, J.: "Mecanismos celulares de la neuroplasticidad", *in* Neurol, 31 (2000), 1074-95.
- BOYESON, M.G.; BACH-Y-RITA, P.: "Determinants of brain plasticity", *in* J Neurorehabil, 3 (1989), 35-57.
- CHEN, R.; COHEN, L.G.; HALLETT, M.: "Nervous system reorganization following injury", *in* Neuroscience, 111 (2002), 761-3.
- COTMAN, C.W.; NIETO-SAMPEDRO, M.: "Cell biology of synaptic plasticity", *in* Science, 225(4668) (1984 Sep 21), 1287-94.
- CRISOSTOMO, E.A.; DUNCAN, P.W.; PROPST, M.A.; DAWSON, D.B.; DAVIS, J.N.: "Evidence that amphetamine with physical therapy promotes recovery of motor function in stroke patients", *in* Ann Neurol, 23 (1988), 94-97.
- DEDEU MARTÍNEZ, F.; RODRÍGUEZ, P.; BROWN, M.: "Algunas consideraciones sobre neuroplasticidad y enfermedad cerebrovascular", *in* Geroinfo. Rnps., Vol. 3 (2008), nº 2.
- GALABURDA, A.M.: "Introduction to special issue: Developmental plasticity and recovery of function", *in* Neuropsychologia, 28 (1990), 515-516.
- GOLDSTEIN, L.B.: "Effects of amphetamines and small related molecules on recovery after stroke in animals and man", *in* Neuropharmacology, 39 (2000), 852-859.
- HERNÁNDEZ-MUELA, S.; MULAS, F.; MATTOS, L.: "Plasticidad neuronal funcional", *in* Rev Neurol, 38 (Supl 1) (2004), S58-S68.
- JOHNSTON, M.V.: "Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation", *in* Dev Disabil Res Rev, 15(2) (2009), 94-101.
- LEE, R.G.; DONKELAAR, P.: "Mechanism underlying functional recovery following stroke" *in* Can J Neurol Sci, 22 (1995), 257-263.
- MEDOZA, E.: "Recuperación de la función: influencias terapéuticas", *in* Rev. de Psicol. Gral y Aplic, 47 (3) (1994), 301-311.
- PORTAERA A.: "Cajal y el cerebro plástico", *in* Rev Esp Patol, Vol 35, nº 4 (2002), 367-372.
- ROSENZWEIG, M.R.; BENNETT, E.L.: "Psychophysiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behaviour", *in* Behav Brain Res, 78 (1996), 57-65.
- SIEBNER, H.R.; TORMOS, J.M.; CEBALLOS-BAUMANN, A.O.; AUER, C.; CATALA, M.D.; CONRAD, B. ET AL.: "Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in writer's cramp", *in* Neurology, 52(3) (1999), 529-37.
- WALL, P.D.; EGGER, M.D.: "Formation of new connections in adult rat brains after partial deafferentation", *in* Nature, 232 (1971), 542-545.
- YURELIS, MSc.: "La neuroplasticidad como base biológica de la rehabilitación cognitiva", *in* Geroinfo. Rnps. 2110, Vol. 2 (2007), nº 1.
- ZIEMANN, U.; MUELLBACHER, W.; HALLETT, M.; COHEN, L.G.: "Modulation of practice-dependent plasticity, *in* human motor cortex", *in* Brain, 124 (2001), 1171-81.