



NEUROCIENCIA

# Plasticidad auditiva

Los circuitos neuronales que intervienen en la audición se adaptan a los cambios del entorno sonoro

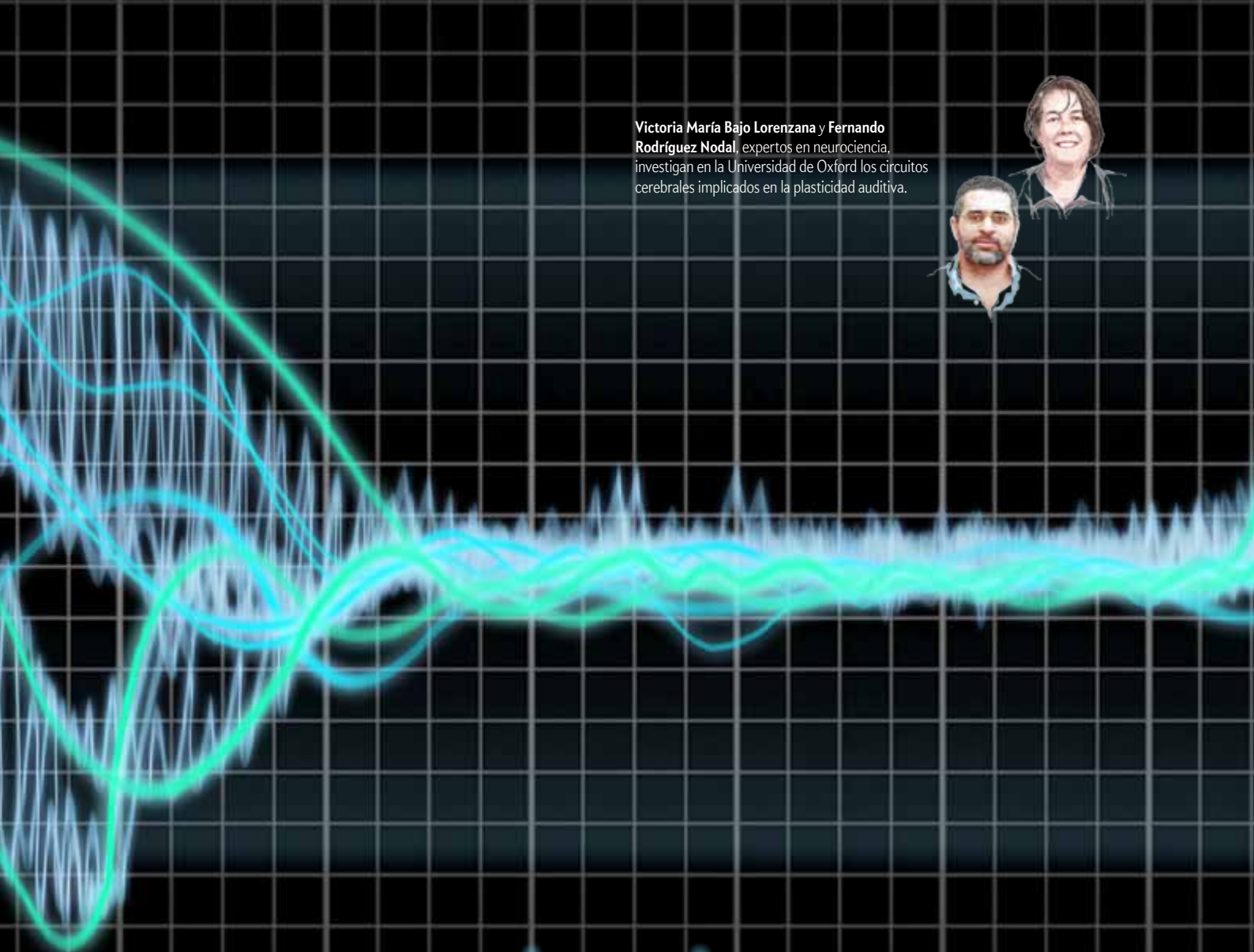
*Victoria María Bajo Lorenzana y Fernando Rodríguez Nodal*

**L**OS CIRCUITOS NEURONALES SON LA BASE DE NUESTRO comportamiento. Aunque se hallan determinados genéticamente, constituyen una red dinámica que posee la capacidad de cambiar en respuesta a las variaciones del entorno. En el sistema nervioso coexisten los circuitos responsables de funciones cerebrales específicas con otros que modifican su funcionamiento según la experiencia, lo cual posibilita el aprendizaje. A esta propiedad se la conoce como plasticidad neuronal, término inicialmente usado por Ion Minea en el sistema nervioso periférico y adoptado más tarde por Santiago Ramón y Cajal para referirse a la capacidad regenerativa del sistema nervioso central. El concepto fue desarrollado más tarde por el neurólogo Jerzy Konorski, y posteriormente postulado a nivel sináptico por Donald Hebb en el conocido aforismo «las neuronas que se activan juntas perma-

necen juntas», principio del aprendizaje asociativo mediante el cual la activación simultánea de dos neuronas refuerza la conexión sináptica entre ellas.

La plasticidad del sistema nervioso central, y en concreto de la corteza cerebral, no permanece constante durante toda la vida. En los mamíferos se ha definido una ventana crítica, que corresponde al período de vida posterior al nacimiento en el que el cerebro posee una elevada capacidad de adaptación al entorno. Durante ese tiempo, los circuitos neuronales son especialmente plásticos y sensibles a los estímulos ambientales cambiantes. La duración del período crítico depende de la especie y del sistema sensorial considerados. En el desarrollo de la visión binocular en niños, se prolonga entre tres y ocho meses.

Pero aunque los fenómenos de plasticidad neuronal se producen sobre todo en el período crítico, continúan en menor grado durante toda la vida adulta, lo que nos permite adaptarnos a las



Victoria María Bajo Lorenzana y Fernando Rodríguez Nodal, expertos en neurociencia, investigan en la Universidad de Oxford los circuitos cerebrales implicados en la plasticidad auditiva.



#### EN SÍNTESIS

**Los circuitos neuronales** responsables de la percepción de los sentidos, si bien se hallan determinados genéticamente, sufren un proceso de maduración durante la infancia, período en el que son fácilmente maleables por el entorno.

**Asimismo**, en los últimos decenios se ha demostrado que los circuitos neuronales mantienen cierta plasticidad durante toda la vida. En el sistema auditivo tal capacidad nos permite adaptarnos a estímulos altamente cambiantes, como las variaciones en la frecuencia del sonido o la procedencia de la fuente sonora.

**La plasticidad sensorial**, no obstante, se nos puede volver en contra y originar situaciones patológicas, entre ellas, la aparición de zumbidos de oídos, o acúfenos.

nuevas situaciones. En la modalidad sensorial que nos ocupa, la auditiva, se han observado modificaciones neuronales como consecuencia de lesiones periféricas o de procesos de aprendizaje.

En la audición, la plasticidad neuronal facilita la interpretación de los sonidos en función de su localización, muy variable debido a los frecuentes cambios de posición de nuestra cabeza. Sin embargo, esta propiedad puede volverse en contra de algunas personas y originar situaciones patológicas, como sucede con la aparición de acúfenos, o *tinnitus*, en que se perciben sonidos o ruidos sin que exista un estímulo sonoro externo que los origine.

#### RECONOCER LA FRECUENCIA

La audición constituye un proceso complejo. Se inicia cuando los sonidos se traducen en señales eléctricas en las células receptoras de la cóclea, en el oído interno. Esos mensajes se codi-

ficán en forma de potenciales de acción que se transmiten a través del nervio auditivo, y, después de viajar a lo largo de una cadena compleja de núcleos en el tronco encefálico, mesencéfalo y tálamo, alcanzan la corteza auditiva del cerebro, lugar donde se interpretan como sonidos.

La corteza auditiva primaria, que corresponde en humanos al área 41 de Brodman en el lóbulo temporal, posee una organización tonotópica. Es decir, las neuronas que responden a sonidos de frecuencias próximas presentan una localización similar, con una progresión ordenada. Ello da lugar a un mapa de frecuencias en la corteza auditiva, fácilmente observable mediante técnicas de visualización de la actividad cerebral, como la resonancia magnética funcional. La tonotopía recibe también el nombre de cocleotopía, puesto que es una propiedad heredada de la organización de frecuencias en la cóclea, en el oído interno.

En ocasiones, debido a la sobreexposición a un sonido, se produce una lesión selectiva en el oído interno, lo que causa una sordera específica para ese rango de frecuencias. Por ejemplo, en los cazadores resulta característica la sordera en la región de 4000 hercios (4 kHz) por los disparos de las escopetas de caza, sobre todo en el oído más cercano al punto de apoyo de la escopeta. Sin embargo, Dexter Irvine, de la Universidad de Monash, demostró que tras una lesión periférica, las neuronas de la corteza auditiva que debían responder a esos sonidos no se quedaban inactivas ante la falta de llegada del estímulo, sino que comenzaban a reaccionar a las frecuencias vecinas y, como consecuencia, el mapa de frecuencias se resintonizaba. Esta plasticidad neuronal se produce como respuesta a una lesión, pero no compensa el déficit sufrido. Es decir, la sordera respecto a ciertas frecuencias se mantiene para siempre, aunque mejore la sensibilidad para sonidos de frecuencias cercanas.

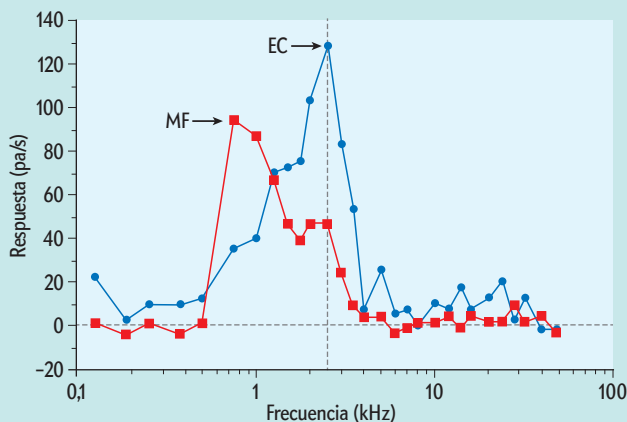
Los fenómenos de plasticidad neuronal que tienen lugar durante el aprendizaje despiertan todavía un mayor interés. Los efectos del aprendizaje en el mapa de frecuencias de la corteza auditiva han sido estudiados mediante experimentos de condicionamiento clásico en animales. Destacan en este campo los trabajos de Norman Weinberger, de la Universidad de California.

Para entender cómo se produce la resintonización de una neurona a través del entrenamiento hemos de definir primero su *mejor frecuencia*. Dentro del campo receptivo de una neurona, constituido por el conjunto de frecuencias e intensidades de sonido a las que responde (en el rango audible para esa especie), la mejor frecuencia es aquella que provoca la mayor actividad eléctrica. Si entrenamos a la neurona con un sonido de frecuencia cercana a la mejor frecuencia dentro de su campo receptivo (estímulo condicionado) y a continuación registramos la nueva actividad de la neurona, se aprecia claramente que la

## CARACTERÍSTICAS DE LA SEÑAL

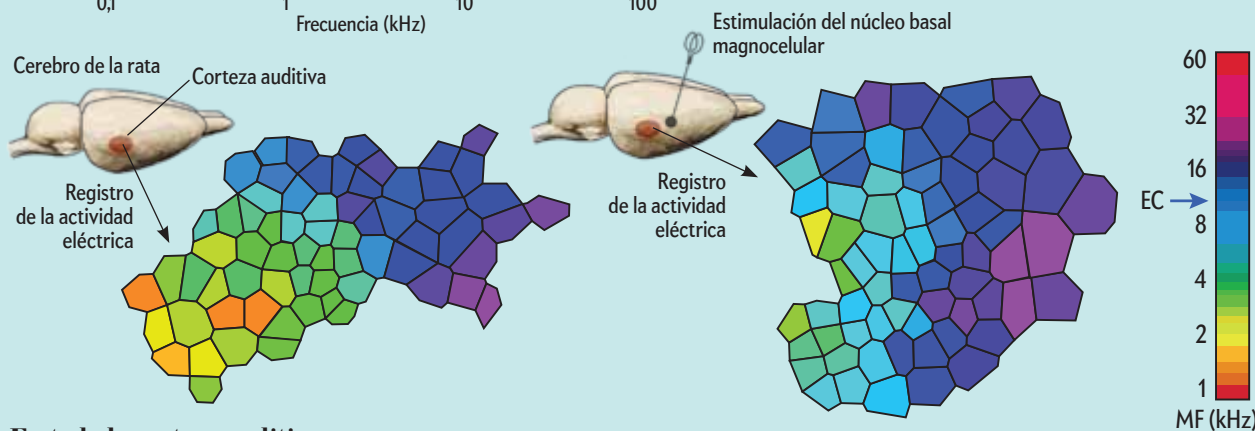
# Adaptarse a los cambios de frecuencia

A través de la vía auditiva, la corteza recibe señales del oído interno que contienen la información característica de cada sonido. Una de las propiedades fundamentales del sonido es la frecuencia de las ondas sonoras, medida en hercios (Hz). La actividad eléctrica de las neuronas corticales, medida en potenciales de acción por segundo (pa/s), según la frecuencia del sonido emitido permite conocer cómo se percibe la señal en la corteza auditiva y los cambios adaptativos que se producen en esta zona del cerebro en respuesta a una manipulación del entorno sonoro.



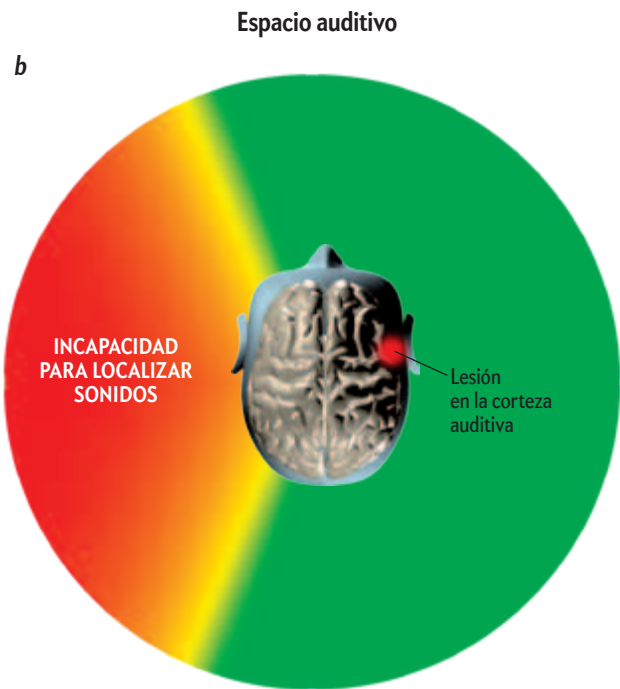
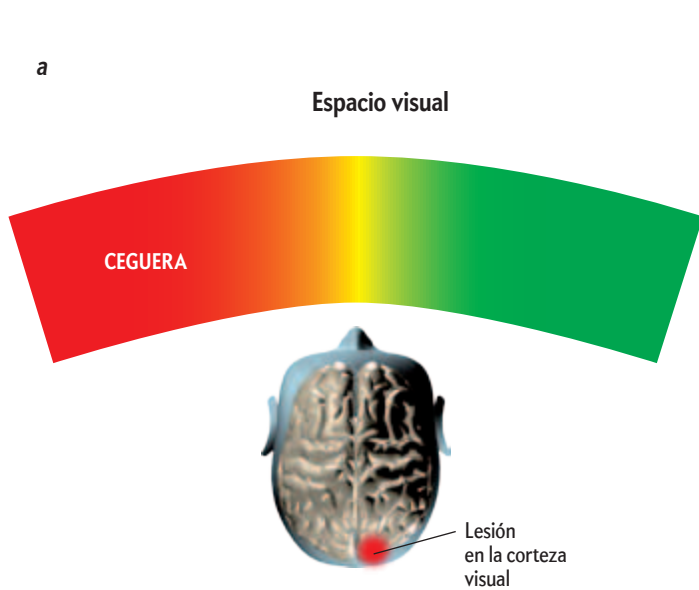
### En una sola neurona

Si registramos la actividad eléctrica de una neurona auditiva en respuesta a sonidos de diferentes frecuencias, podemos construir una gráfica y visualizar la actividad de esa neurona en función de la frecuencia. La *mejor frecuencia* (MF) es aquella a la que la neurona responde más activamente (*línea roja*). Si se entrena a un animal con una frecuencia cercana a la mejor frecuencia, y al mismo tiempo se le asocia un estímulo aversivo, como una descarga eléctrica de baja intensidad en la pata, se produce un aprendizaje asociativo y la misma neurona cambia su mejor frecuencia, que se aproximará a la frecuencia utilizada para el estímulo condicionado (EC) (*línea azul*).



### En toda la corteza auditiva

Según el mismo principio empleado para una sola neurona, se puede representar el mapa de frecuencias de la corteza auditiva primaria de la ratona, formado por un mosaico de polígonos a los que se ha asignado como mejores frecuencias las de neuronas registradas en cada punto central del polígono (*izquierda*). Al realizar una estimulación con sonidos de una frecuencia de 9 kHz, acompañada de una estimulación eléctrica del núcleo basal, el mapa cortical se distorsiona, con un mayor porcentaje de neuronas sintonizadas a la frecuencia de 9 kHz (*derecha*). Ello demuestra que la plasticidad de la corteza auditiva es posible asociando el entrenamiento auditivo y la activación del núcleo basal, que provee de acetilcolina a la corteza.



mejor frecuencia de la neurona se ha desplazado hacia la utilizada en el entrenamiento. Dicha resintonización resulta aún más evidente si al estímulo de entrenamiento se asocia otro estímulo no condicionado que tenga una repercusión conductual de premio (recompensa con bebida o comida) o castigo (como un golpe de aire en el hocico del animal o una pequeña descarga eléctrica en la pata).

La plasticidad de los campos receptivos de las neuronas corticales presenta todas las características de la memoria asociativa: es específica, discriminativa, se induce rápidamente, se consolida en el tiempo y suele conservarse. Además, Weinberger demostró el papel esencial del núcleo basal magnocelular (o núcleo basal de Meynert), situado en el prosencéfalo, en dicha plasticidad, ya que consiguió idénticos resultados cuando el estímulo no condicionado se sustituía por la estimulación directa de dicho núcleo, principal fuente de fibras nerviosas colinérgicas hacia la corteza.

En una publicación pionera en la revista *Science* en 1998, M. P. Kilgard y M. M. Merzenich revelaron que esa plasticidad no solo se daba en las distintas neuronas por separado, sino también de forma global, en el conjunto de neuronas de la corteza auditiva. En ratas de laboratorio, mediante la aplicación de sonidos de determinadas frecuencias y la estimulación del núcleo basal magnocelular consiguieron la resintonización de los mapas de frecuencias de la corteza auditiva primaria. En el mapa se observó la mayor representación de esas frecuencias, de lo que se dedujo la relación entre la resintonización del mapa auditivo y la relevancia del estímulo.

### LOCALIZACIÓN DEL SONIDO

Además de la frecuencia del sonido que oímos, codificada por el receptor del oído interno (cóclea) y que nos ayuda a identificar el objeto sonoro (se trate de un motor de coche o de una melodía tocada en el piano), otra cualidad del sonido es su procedencia. La capacidad de localizar un sonido en el espacio resulta fundamental. Nos permite reaccionar con rapidez ante el claxon de un coche, pero también nos ayuda a identificar los

**Los espacios auditivo y visual.** El espacio auditivo es la porción del espacio que nos rodea en el que podemos percibir un sonido de suficiente intensidad; podemos representarlo como una gran esfera alrededor de nosotros. El espacio visual, en cambio, se halla limitado al hemisferio anterior debido a la posición de los ojos en la cara. La representación de estos espacios a nivel cerebral es contralateral debido al cruce o decusación de los axones que llevan la información visual y auditiva. Mientras que la lesión de la corteza visual primaria en un lado del cerebro provoca ceguera en el hemisferio contralateral (*a*), la lesión de la corteza auditiva primaria no provoca sordera en el espacio auditivo contralateral, ya que cada oído cubre todo el espacio auditivo, pero sí causa un deterioro en la capacidad para localizar el origen de los sonidos que se produzcan en dicho espacio (*b*).

diferentes sonidos y a agruparlos según su ubicación, lo que favorece la comprensión del lenguaje hablado y la identificación de la persona que habla, especialmente en ambientes ruidosos. En el mundo animal, la localización de la presa, del cazador o de ambos, resulta esencial para la supervivencia, sobre todo cuando no se puede recurrir a la visión.

Mientras que el espacio visual queda representado en sitios concretos de la retina, que se activan ante estímulos de una localización determinada, el espacio auditivo no se reproduce en el oído, por lo que la localización del sonido debe calcularse en el sistema nervioso central. Para tal fin, el sistema auditivo de los mamíferos se sirve de las claves de localización. Las claves pueden ser binaurales (del latín *auris*, oído), cuando se compara la información procedente de ambos oídos, o monoaurales, cuando se generan con la información procedente de cada oído por separado. Esta teoría de la localización del sonido fue formulada a principios del siglo pasado por Sir Rayleigh, premio Nobel de Física.

Las claves monoaurales posibilitan la localización de los sonidos en la dimensión vertical, así como la distinción entre sonidos que provienen del hemisferio anterior o posterior cuan-

do las claves binaurales son ambiguas. También se las conoce como claves espectrales, porque se basan en el análisis del espectro o rango de frecuencias de cada estímulo sonoro. Las diferentes frecuencias son filtradas y amplificadas de forma específica dependiendo de la reflexión que sufren las ondas sonoras en el pabellón auricular y de los mecanismos de amplificación en el oído externo y medio.

Las claves binaurales permiten la localización del sonido sobre todo en la dimensión horizontal [véase «Audición binaural», por M. Konishi; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, junio de 1993]. Se basan en el análisis de las diferencias que se producen entre ambos oídos en el tiempo de llegada e intensidad de las señales auditivas. Los sonidos más cercanos a un oído llegan antes y con mayor intensidad a este que al oído contrario, que experimenta el efecto de sombra acústica de la cabeza. Se crean así diferencias de tiempo e intensidad interaural que nuestro cerebro utiliza para localizar el sonido. Mediante la combinación de todas las claves, los humanos podemos discriminar cambios de hasta 1 o 2 grados de localización angular, con diferencias interaurales umbrales de hasta 10 microsegundos de tiempo y de 1 o 2 decibelios de intensidad.

Los primeros centros auditivos en los que convergen las señales procedentes de ambos oídos y en los que se inicia el procesado binaural no son los núcleos cocleares, donde llega la in-

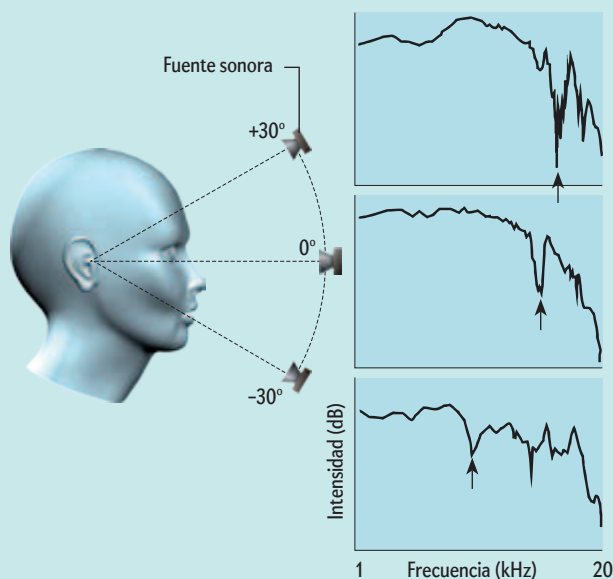
formación del nervio auditivo, sino las olivas superiores medial y lateral, estructuras situadas en la porción ventrolateral del tronco del encéfalo y que constituyen la segunda estación de la vía auditiva. En la oliva superior medial se encuentran las neuronas encargadas de procesar diferencias de tiempo interaural. Las neuronas se comportan como detectores de coincidencia, al advertir cuándo dos estímulos de lados opuestos llegan a la vez. Dicho modelo de detectores de coincidencia y el establecimiento de líneas de retraso (creadas por las diferencias de longitud de los axones que convergen la información de ambos oídos en neuronas individuales) fue propuesto por L. A. Jeffress en 1948 y es aún vigente en la actualidad, aunque hace poco se ha puesto en entredicho para los mamíferos. En la oliva superior lateral, las neuronas son sensibles a diferencias interaurales de intensidad; presentan un código de excitación ante la señal proveniente del mismo lado y de inhibición ante la señal contralateral.

Aunque los códigos de localización del sonido se transmiten a través de las sucesivas sinapsis de la vía auditiva hasta llegar a la corteza auditiva, no se ha descrito en esta zona un mapa espacial de neuronas ordenadas según su activación por sonidos de distintas procedencias, como sucede para la frecuencia. Sin embargo, se sabe que las neuronas corticales presentan selectividad espacial, es decir, están sintonizadas a procedencias con-

## ¿DE DÓNDE PROCEDE?

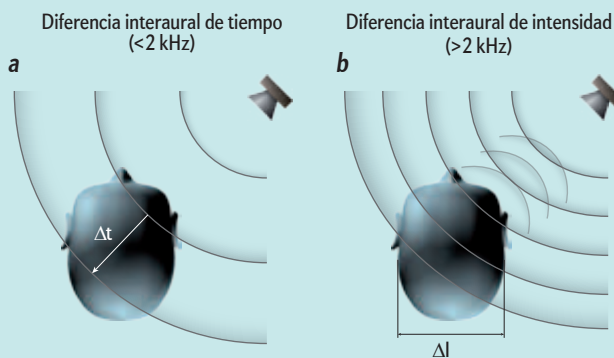
# Claves para la localización del sonido

El espacio auditivo no se reproduce en el oído (como sucede con el espacio visual, que se representa en la retina del ojo). Por tanto, la procedencia del sonido debe ser calculada por el sistema nervioso central. Con este fin, el sistema auditivo utiliza dos estrategias: las claves monoaurales o espectrales para discriminar los sonidos en la dimensión vertical y las claves binaurales en la dimensión horizontal.



### Claves monoaurales

Cuando las ondas sonoras chocan con la cabeza y sobre todo con el oído externo (el pabellón auditivo y el conducto auditivo externo), su espectro se modifica dependiendo de la posición del sonido en el plano vertical. En las gráficas del espectro de frecuencias se observa la aparición de muescas en la intensidad de determinadas frecuencias, según el ángulo de procedencia de la fuente sonora (flechas).



### Claves binaurales

Las claves binaurales son duales, es decir, integran dos tipos de información: la diferencia de tiempo o fase ( $\Delta t$ ) y la diferencia de intensidad ( $\Delta I$ ) a la que llegan los estímulos auditivos en cada oído. La diferencia interaural de tiempo es 0 si el sonido viene de la línea media y máxima si el sonido se sitúa perpendicular a la línea media, cerca de 700-800 microsegundos en los humanos (tiempo que tarda el sonido en recorrer los 15 centímetros que separan ambas orejas, considerando la velocidad del sonido como 330 m/s). Para frecuencias bajas de sonido (inferiores a 2 kHz), un tono continuo puede localizarse en el espacio gracias a la diferencia de tiempo que resulta de la diferencia de llegada de la onda sonora a cada oído (a). Con sonidos de frecuencia más alta, la longitud de onda del sonido es menor que la distancia interaural, por lo que el valor de la diferencia de tiempo resulta ambigua, ya que podría interpretarse como distintos ciclos de la onda sonora. Sin embargo, a altas frecuencias (superiores a 2 kHz), la señal llega más atenuada al oído situado más lejos de la fuente sonora; la cabeza crea una sombra acústica al reflejar y absorber los sonidos de longitud de onda más corta que la distancia interaural, lo que contribuye a crear una diferencia de intensidad entre los oídos (b).

REPRODUCIDA CON PERMISO DE «MECHANISMS OF SOUND LOCALIZATION IN MAMMALS», POR B. GROTHE, M. FECKA Y D. MCALPINE EN PHYSIOLOGICAL REVIEWS, VOL. 90, N.º 3, PAG. 983, 2010.

cretas del espacio. Más importante aún, la principal consecuencia de una lesión cortical es una localización de los sonidos defectuosa, según demostraron en los años ochenta William Jenkins y Bruce Masterton, de la Universidad estatal de Florida en Tallahassee. Mientras que la lesión de la corteza visual primaria en un hemisferio cerebral causa una ceguera que afecta al hemicampo visual contralateral, la lesión unilateral de la corteza auditiva primaria no provoca sordera, pero sí incapacidad de ubicar de forma precisa los sonidos del espacio contralateral.

#### ADAPTARSE AL ORIGEN VARIABLE DEL SONIDO

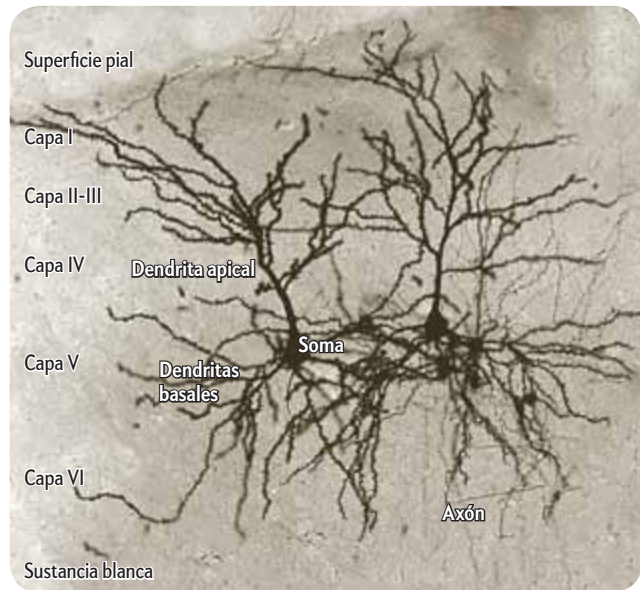
El hecho de que la corteza auditiva resulte esencial para la localización del sonido en el espacio, así como la dualidad de las claves binaurales (al integrar información de tiempo e intensidad), ha permitido generar un modelo de estudio de la plasticidad auditiva en nuestro laboratorio, dirigido por Andrew J. King, de la Universidad de Oxford. El animal experimental usado es el hurón (*Mustela putorius furo*) debido a su fácil entrenamiento, su rango de frecuencias audibles similar al de los humanos y su habilidad para utilizar claves auditivas sin valerse de la vista, (por ejemplo, para cazar conejos en sus madrigueras).

En nuestro modelo de localización auditiva, el hurón aprende a determinar el origen del sonido emitido por uno de los doce altavoces equidistantes situados en la periferia de una cámara circular. Si el animal identifica la procedencia del sonido, recibe una recompensa de agua del dispensador que se halla justo debajo del altavoz que ha sonado, premio que deja de percibir si se dirige a un dispensador incorrecto.

En este modelo experimental es muy fácil manipular las claves binaurales, por ejemplo, poniendo un tapón de silicona que obture uno de los dos canales auditivos externos. Al hacerlo, el número de aciertos en la tarea disminuye de forma drástica, lo que indica el papel esencial de las claves binaurales en la localización del sonido. Con esta manipulación hemos demostrado que el sonido llega mucho más atenuado y también más tarde al oído obturado. Como consecuencia, se crean unas claves binaurales nuevas para una misma localización de sonido.

Observamos que los animales adultos se adaptaban a las nuevas claves binaurales, siempre que mantuvieran el mismo entrenamiento y los aciertos tuvieran alguna repercusión (en este caso, la recompensa de recibir agua). Tras varios días de entrenamiento, la proporción de aciertos se fue igualando a la proporción previa a la obturación del oído. Se puso de manifiesto, por tanto, la existencia de un aprendizaje perceptual, que solo era posible tras el entrenamiento en la misma tarea y el empleo de idéntica modalidad sensorial (si se introducían estímulos visuales en vez de auditivos, tal adaptación no tenía lugar). De modo interesante, se comprobó que esa adaptación era reversible, es decir, la aptitud para localizar sonidos de un animal acostumbrado a nuevas claves binaurales era igual de buena tras extraer el tapón auditivo.

La capacidad de adaptación en el animal adulto permite explicar por qué el cerebro de los mamíferos puede utilizar las claves de localización de sonidos cuando el cuerpo y, por tanto, la cabeza varían de posición. A su vez, los estímulos pueden ser móviles, con lo que el valor de las claves cambia de forma dinámica. Los resultados sugieren que, al igual que ocurre con la resintonización del mapa de frecuencias, el cerebro adulto de los mamíferos es plástico y capaz de ajustarse a nuevas configuraciones del ambiente sonoro.



**Las neuronas piramidales grandes** de la corteza forman parte de la vía auditiva descendente hacia el colículo inferior, en el mesencéfalo, donde se modula la información auditiva ascendente (del oído a la corteza). El soma de estas neuronas, con forma de pirámide, se aloja en la capa V. En la porción apical de esta pirámide, un gran tronco dendrítico emerge perpendicular a las capas corticales y se arboriza profusamente a lo largo de su recorrido hasta la capa I. De los otros extremos de esta pirámide emergen de tres a seis dendritas, con ramas que en general se disponen en paralelo a las capas. El axón de estas neuronas llega hasta el colículo inferior. En la imagen se observan dos neuronas piramidales teñidas con el método de Golgi.

Sin embargo, los hallazgos de los experimentos con el hurón han hecho plantear nuevas preguntas. ¿Se produce un cambio de resintonización, como sucede con las frecuencias, o varía el peso relativo de cada clave de localización? ¿Dónde se produce el cambio y qué poblaciones neuronales se hallan implicadas en él? ¿Qué mecanismos de procesado de la señal se modifican para adaptarse a diferentes claves binaurales?

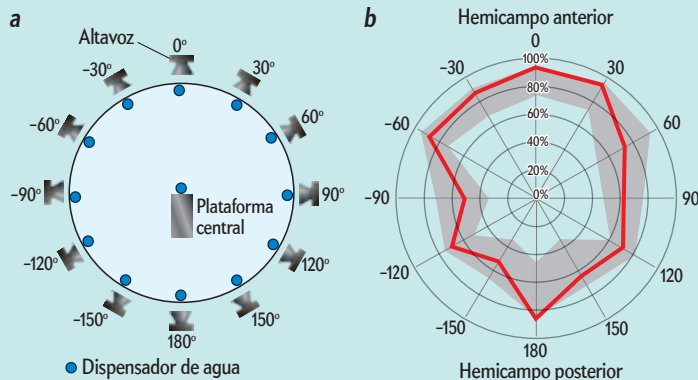
Debido a que en la corteza auditiva primaria se describieron por primera vez los mecanismos de resintonización de las frecuencias y puesto que esa zona resulta necesaria para la localización del sonido, parecía razonable empezar la búsqueda en ese lugar. Tras realizar una lesión en la corteza auditiva primaria del hurón adulto, comprobamos que no solo se producía un déficit en la localización del sonido (en especial de los sonidos de corta duración), sino que además no tenía lugar una adaptación, lo que demostraba el papel esencial de la corteza auditiva primaria en el fenómeno del aprendizaje perceptual.

#### LAS VÍAS AUDITIVAS DESCENDENTES

Tras saber que la corteza auditiva desempeñaba una función esencial en el aprendizaje perceptual de las claves binaurales, nos preguntamos qué población neuronal de la corteza intervendría de modo decisivo en este fenómeno. Uno de los tipos neuronales que nos llamaban más la atención eran las células grandes piramidales de la capa V de la corteza. Estas células reciben información de casi todas las capas corticales, porque aun- que tienen el cuerpo celular o soma en la capa V, presentan una

# Localización del sonido en un entorno sonoro cambiante

Gracias a la plasticidad auditiva, el cerebro puede interpretar las claves de localización de sonidos cuando el cuerpo y, por tanto, la cabeza varían de posición, o cuando los estímulos sonoros se mueven de lugar. La plasticidad auditiva respecto a la procedencia de un sonido se ha estudiado en el laboratorio con un animal experimental, el hurón, al que se puede entrenar con facilidad y posee un rango de frecuencias audibles similar al de los humanos.

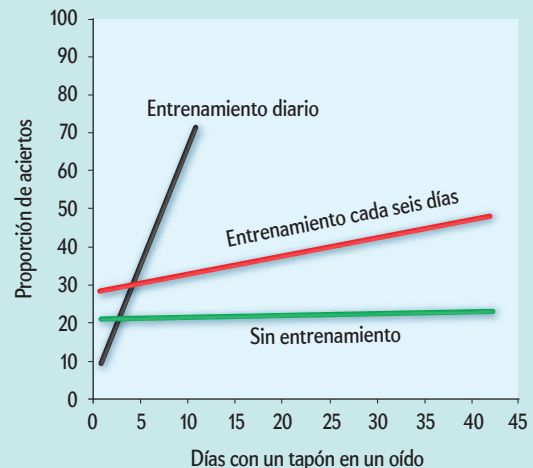


## Precisión de la localización

Para estudiar la precisión en la localización del sonido en hurones se emplea una cámara circular con doce altavoces periféricos equidistantes y una plataforma central, bajo los cuales se sitúa un dispensador de agua (a). Tras colocar el animal en la plataforma central, este inicia la tarea al beber del dispensador central, lo que permite que el animal tenga la cabeza derecha y hacia el frente. Cuando se desencadena un estímulo auditivo en uno de los altavoces periféricos y el animal adivina cuál es y se aproxima a él, recibe agua del dispensador asociado, pero no recibe nada si va a otras localizaciones. Si representamos el porcentaje de aciertos para cada altavoz (b), observamos que los mejores resultados se obtienen en el hemisferio anterior (la línea roja representa un resultado individual y el patrón gris la variabilidad entre casos).

## Adaptación a los cambios

Las claves binaurales para la localización del sonido se pueden alterar taponando un oído del hurón, lo que reduce drásticamente la habilidad para localizar el sonido (por debajo del 30 por ciento de aciertos). Pero un hurón adulto puede ajustarse a las nuevas claves siempre que se mantenga el entrenamiento y este vaya asociado a una recompensa (el agua). La adaptación es rápida si se entrena a diario, lenta si lo hace cada seis días y nula si no hay entrenamiento. También es nula si se afectan las conexiones desde la corteza al colículo inferior, lo que confirma la importancia de las vías auditivas descendentes en la plasticidad inducida por aprendizaje.



gruesa dendrita apical con una orientación perpendicular hacia las capas corticales superiores, así como ramificaciones secundarias y terciarias que reciben e integran información de todas las capas. Por otro lado, estas neuronas participan en las conexiones que emergen de la corteza y sus axones llevan la información que se ha procesado en ella, no solo a otros puntos de la corteza, sino principalmente al tálamo e incluso al mesencéfalo. En esta vía auditiva descendente, la cantidad de axones que desde la corteza retomodulan la información ascendente es al menos tan numerosa como el de axones que, procedentes del oído a lo largo de las diferentes sinapsis, llegan hasta la corteza auditiva. Las vías descendentes filtran y matizan, de acuerdo con la experiencia, las señales que llegan del exterior. Un ejemplo característico en el que intervienen las vías descendentes es el «efecto de la fiesta de cóctel»: en un ambiente ruidoso, como en una fiesta, con múltiples conversaciones a la vez y sonidos de fondo, podemos ignorar el resto de las conversaciones y el murmullo, y centrarnos en la persona con la

que estamos hablando, o podemos identificar la voz de algún conocido o de alguien que dice nuestro nombre al otro extremo de la habitación.

Las vías auditivas descendentes parecen hallarse también implicadas en los fenómenos de plasticidad. Lo comprobamos en nuestro modelo de hurones adultos. Inactivamos de forma selectiva el circuito cortico-colicular (la vía neuronal desde la corteza hasta el colículo) para ver la repercusión conductual que tal manipulación conllevaba. Empleamos la técnica de la fotólisis activada con láser, puesta a punto por Jeffrey Macklis, de la Universidad de Harvard. Mediante un láser de infrarrojos eliminamos las células piramidales de la capa V con proyecciones hacia el colículo inferior, tras marcar dichas neuronas con un cromóforo sensible a la luz de esa longitud de onda. Observamos que la destrucción de las neuronas no alteraba la localización del sonido, pero sí el aprendizaje perceptual ante nuevas claves binaurales. Ello confirmaba la implicación de la vía descendente cortico-colicular en los fenómenos de plasticidad

MODIFICADO DE «SOUND LOCALIZATION BEHAVIOR IN FERRETS: COMPARISON OF ACOUSTIC ORIENTATION AND APPROACH-TO-TARGET RESPONSES», POR F.R. NODAL, Y.M. BAJO, C.H. PARSONS, J.W. SCHNUPP Y A.J. KING EN NEUROSCIENCE, VOL. 154, PÁGS. 397-408, 2007 (esquemas); MODIFICADO DE «THE DESCENDING CORTICOCOLICULAR PATHWAY MEDIATES LEARNING-INDUCED AUDITORY PLASTICITY», POR V.M. BAJO, F.R. NODAL, D.R. MOORE Y A.J. KING EN NATURE NEUROSCIENCE, VOL. 13, PÁGS. 253-260, 2010 Y «TRAINING-INDUCED PLASTICITY OF AUDITORY LOCALIZATION IN ADULT MAMMALS», POR O.KACEINIK, F.R. NODAL, C.H. PARSONS Y A.J. KING EN PLOS BIOL., VOL. 4, N.º 4, PÁG. E71, 2006 (gráfica); WIKIMEDIA COMMONS/LSHSHEARS/CC BY-SA 3.0 (hurón).

inducida por aprendizaje que permite la adaptación a los cambios en las claves de localización.

Podemos concluir que en la corteza auditiva de los mamíferos tienen lugar numerosos fenómenos de plasticidad, no solo durante los primeros años de vida, sino también en la edad adulta. Además de intervenir en las características organizativas, como el procesamiento espectral (claves monoaurales) o el de las frecuencias de sonido, también determinan las características surgidas por computación neuronal, como el procesamiento binaural y, posiblemente, cualquier tipo de procesamiento neuronal cuyo resultado varíe según el entorno. El conocimiento profundo de los mecanismos celulares y moleculares que fomentan y definen estos fenómenos plásticos será fruto de investigaciones futuras. Los resultados podrían ofrecer una base para el desarrollo de tratamientos que mejoren la agudeza auditiva de personas con ciertos déficits; en especial, de aquellas con implantes cocleares o sorderas unilaterales, que sufren alteraciones en la comprensión del lenguaje hablado, sobre todo en ambientes ruidosos, y perciben ecos. Incluso permitiría profundizar en el conocimiento de los trastornos del procesamiento auditivo, que engloban un conjunto de problemas de comunicación poco comprendidos. Estos conllevan una pobre percepción del lenguaje hablado, que da lugar a fracaso escolar y aislamiento social, sin que se haya detectado ninguna anomalía auditiva aparente.

### OÍR SONIDOS QUE NO EXISTEN

Hasta ahora hemos visto cómo los estímulos sensoriales que cambian su significado perceptual provocan una adaptación en el cerebro. Pero la capacidad adaptativa de este órgano no es ilimitada y, además, debe mantenerse en él un equilibrio entre plasticidad y estabilidad. Aunque en general hemos considerado la capacidad de adaptación como una ventaja, no siempre resulta así. En determinadas circunstancias, la plasticidad neuronal podría ofrecer el sustrato en el que se asientan ciertos fenómenos patológicos.

De acuerdo con la Sociedad Americana de Tinnitus, cerca del diez por ciento de la población mundial oye silbidos, zumbidos y pitidos al menos en un oído sin que haya una fuente sonora externa o interna que los produzca. Este síntoma, denominado acúfenos, o *tinnitus*, reduce en gran medida la calidad de vida de unos 120 millones de personas en el mundo. La percepción fantasma es inespecífica e incurable y está normalmente asociada a la presbiacusia, la sordera relacionada con la edad avanzada que afecta sobre todo y de forma más temprana a las frecuencias altas, representadas en la parte basal de la cóclea. Sin embargo, los ruidos muy intensos que provocan traumatismo acústico pueden hacer avanzar la aparición del trastorno. De ahí que los acúfenos representen la incapacidad más frecuente que informan los soldados que han participado en conflictos bélicos [véase «Zumbido de oídos», por G. Langner y E. Wallhäusser-Franke; MENTE Y CEREBRO, n.º 5, 2003].

Por el momento, se desconocen las causas y los mecanismos que desencadenan la dolencia. Pero los modelos experimentales revelan una sugerente relación entre los acúfenos y los fenómenos de plasticidad auditiva. Se cree que los zumbidos de oídos se deben a una reorganización o resintonización del mapa de frecuencias en la corteza auditiva que tiene lugar tras una sordera selectiva para determinadas frecuencias. Los grupos de Jos Eggermont, de la Universidad de Calgary, y Dexter Irvine, de la Universidad de Monash, demostraron que la pérdida de señales de una frecuencia específica en el oído in-

terno ocasionaba una resintonización del mapa de la corteza auditiva, de modo que las neuronas que respondían con preferencia a la frecuencia desaparecida se resintonizaban y comenzaban a reaccionar ante las frecuencias adyacentes. Como consecuencia, en el mapa de la corteza, las frecuencias que antes se hallaban en contacto con las desaparecidas se hallaban ahora sobrerrepresentadas; asimismo, en las áreas resintonizadas se advertía un aumento de la actividad espontánea y de la sincronización neuronal.

¿Hasta qué punto los fenómenos descritos en la corteza auditiva tras la eliminación selectiva de los estímulos periféricos causan, son consecuencia o simplemente acontecen en paralelo a los acúfenos? Un estudio reciente del grupo de Michael Kilgard, de la Universidad de Texas en Dallas, ha establecido una clara relación entre la plasticidad cortical y los acúfenos. Ha comprobado que, en ratas de laboratorio, este síntoma desaparece si la resintonización cortical que tiene lugar tras un traumatismo acústico se invierte y vuelve a la situación inicial, lo que ha conseguido mediante la estimulación acústica (con exclusión de las frecuencias sobrerrepresentadas) y al promover la liberación de acetilcolina en la corteza (mediante la estimulación eléctrica del nervio vago). Aunque estos resultados establecen una relación causal entre plasticidad neuronal y el zumbido de oídos, en el futuro se deberá confirmar si tal relación se mantiene en otros modelos experimentales de acúfenos en los que no exista un traumatismo acústico previo.

Resulta también interesante el paralelismo entre los acúfenos y el síndrome del miembro fantasma. A pesar de tratarse de modalidades sensoriales diferentes, en ambos casos se produce una percepción fantasma no asociada con una estimulación sensorial. En el *tinnitus* se perciben sonidos que no existen, mientras que en el síndrome del miembro fantasma se notan sensaciones referentes a un miembro que ha sido amputado. Ambos casos parecen estar relacionados con fenómenos de plasticidad cortical, en la corteza auditiva en el primer caso y en la corteza somatosensorial en el segundo. Además, ambas anomalías provocan molestias o dolor, lo que unido a la imposibilidad de controlarlas conlleva un deterioro en la calidad de vida.

En el futuro, todos los proyectos de investigación que tengan como objetivo conocer los mecanismos intrínsecos que se producen en la célula durante los fenómenos de plasticidad tendrán una gran resonancia. Una vez entendidos estos mecanismos, podremos intentar controlarlos y desarrollar aplicaciones traslacionales para crear terapias encaminadas a curar, o al menos aliviar, los acúfenos y otras patologías relacionadas con una alteración de la plasticidad neuronal.

### PARA SABER MÁS

- Estudios sobre la degeneración del sistema nervioso. S. Ramón y Cajal. Editorial Moya, Madrid, 1913-1914.
- Manual de neurociencia. J. M. Delgado y A. Ferrús. Síntesis Ediciones, Madrid, 2000.
- Principles of neural science. E. R. Kandel, J. H. Schwartz y Th. M. Jessell. McGraw-Hill Medical, 4ª edición, Nueva York, 2000.
- Tinnitus: a multidisciplinary approach. G. Andersson, D. M. Baguley, L. McKenna y D. McFerran. Whurr Publishers Ltd., Londres, 2005.
- Neuroscience: exploring the brain. M. F. Bear, B. W. Connors y M. A. Paradiso. Lippincott Williams & Wilkins, 3ª edición, Filadelfia, 2006.
- The auditory cortex. J. A. Winer y Ch. E. Schreiner. Springer Science + Business Media, Nueva York, 2011.