



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE FILOSOFÍA Y HUMANIDADES
ESCUELA DE POSTGRADO

Prácticas Reduccionistas en Neurociencia:

El caso de las bases moleculares de la consolidación de la memoria

Tesis para optar al grado de magister en Estudios Cognitivos

NICOLÁS ACUÑA LUONGO

Profesor Guía: Guido Vallejos

Santiago de Chile, 2014

Resumen

Mediante la presente tesis realizo un análisis de las relaciones inter-teoréticas entre las disciplinas de la psicología, la neurociencia cognitiva, y la neurociencia molecular. Dichas relaciones se describen mediante un tipo de reduccionismo específico que es articulado bajo el modelo de reducción mecanicista. A partir de un análisis de la práctica científica vinculada al estudio de la consolidación de la memoria, sostengo que las relaciones inter-teoréticas entre las disciplinas mencionadas no pueden enmarcarse bajo los modelos clásicos de reducción, debido a que dichos modelos están basados en marcos explicativos de carácter deductivo-nomológico, provenientes de ciencias como la física o la química (capítulo 1). Sin embargo, ello no significa que las relaciones inter-teoréticas entre las disciplinas de la psicología y la neurociencia no sean de carácter reduccionista en absoluto. En efecto, el tipo de reduccionismo que pueda describir las relaciones inter-teoréticas entre las disciplinas debe extraerse del cuidadoso análisis de las prácticas científicas de dichos campos (capítulo 2). Al respecto recojo dos modelos de reducción que asumen el tipo de explicación propia de la neurociencia. A saber, el modelo de reducción radical (capítulo 3) y el modelo de reducción mecanicista (capítulo 4). Mediante una evaluación de ambos modelos, finalmente sostengo que la opción mecanicista describe de manera más certera y sin errores las relaciones inter-teoréticas aplicadas al caso de investigación de la consolidación de la memoria.

A Lizet, Pablo y Héctor,
cuyos recuerdos seguirán inolvidablemente en mi memoria.

Agradecimientos

Quisiera agradecer profundamente a mi profesor guía, Guido Vallejos, quien desde un inicio fue una ayuda fundamental para el desarrollo de mi proyecto. Su profunda dedicación y compromiso permitió que el proceso de construcción de mi tesis y su resultado final satisficiera todas mis expectativas. Sus constantes comentarios, revisiones y nuestras extensas conversaciones permitieron ordenar y sistematizar muchas de las ideas preliminarmente concebidas. Más aún, cada vez que tuvimos que reunirnos me recibió de una manera muy cordial y afectuosa, generando así un espacio ideal para trabajar.

Quisiera agradecer también al profesor Ricardo García, quien a través de sus clases me permitió adentrarme en el fascinante mundo de la neurociencia, mediante un nivel de enseñanza profundo, pero accesible y comprometido.

Finalmente quisiera agradecer especialmente a mi familia y amigos. A mis padres por ayudarme a contruir el camino que he decidido recorrer. A mis hermanos y primos por su interés y apoyo constante. A mis amigos Leo, Hugo y Andrés por compartir nuestros proyectos e ideas.

Podía reconstruir todos los sueños, todos los entresueños. Dos o tres veces había reconstruido un día entero; no había dudado nunca, pero cada reconstrucción había requerido un día entero. Me dijo: *Más recuerdos tengo yo solo que los que habrán tenido todos los hombres desde que el mundo es mundo.* Y también: *Mis sueños son como la vigilia de ustedes.* Y también, hacia el alba: *Mi memoria, señor, es como un vaciadero de basuras.*

Funes el memorioso

Jorge Luis Borges

Índice

Introducción	1
1. Modelo clásico de reducción	5
1.1. Antecedentes	6
1.2. Reducción mediante deducción nomológica: modelo de leyes puente	9
1.3. Pérdida de autonomía de las teorías reducidas	11
1.4. Revisión del modelo clásico de reducción	13
1.4.1. Problemas de inconsistencia lógica en la derivación de teorías: reducción y eliminación.	13
1.4.2. Corrección de teorías	15
1.4.3. Espectro de reducción/eliminación	18
1.5. Reduccionismo clásico y neurociencia	20
1.6. Reducción intra-nivel e inter-nivel: problemas para la tesis eliminativista	25
1.7. Realización múltiple y funcionalismo	28
2. La consolidación de la memoria: investigación psicológica y neurocientífica	33
2.1. Antecedentes históricos del estudio de la memoria	34
2.1.1. El caso de H.M y la distinción entre tipos de memoria	38
2.1.2. La consolidación desde la psicología	43
2.2. Bases celulares y moleculares de la consolidación de la memoria	44
2.2.1. Explicación molecular de la teoría de condicionamiento clásico y operante	46
2.2.2. Potenciación de largo plazo (LTP)	53
2.2.2.1. LTP fase temprana	56
2.2.2.2. LTP fase tardía	61
2.3. Consideraciones metodológicas en la investigación del LTP	64
2.3.1. LTP, memoria declarativa y experimentación en animales	65
2.3.2. Estudios de intervención genética y su correlación conductual	67
2.4. Consolidación de la memoria y redes neurales	71
2.4.1. Conectividad anatómica en el hipocampo	74
2.4.2. Amnesia retrógrada temporalmente graduada y consolidación de la memoria	77

2.4.3. Modelo conexionista de la consolidación	82
2.4.4. El papel modulador de la amígdala	89
2.4.5. Reconsolidación: estado activo e inactivo de la memoria	91
3. Modelo de reducción radical	99
3.1. Presentación del modelo	100
3.2. Conceptualización del modelo de reducción radical	102
3.3. Principios de la reducción	105
3.4. El papel de los niveles superiores	108
3.5. Problemas del modelo de reducción radical	110
3.5.1. La persistencia de los niveles superiores	111
3.5.2. Un vínculo no es una reducción	114
3.5.3. El mecanismo de LTP no es una explicación necesaria y suficiente de la consolidación de la memoria	116
3.5.4. Violación de uno de los principios fundamentales de la neurociencia	119
4. Modelo de reducción mecanicista	122
4.1. Explicación mecanicista	122
4.1.1. Características de la explicación mecanicista	126
4.1.2. Elementos de la explicación mecanicista	128
4.1.3. Relevancia constitutiva de los componentes de un mecanismo	133
4.1.4. Operaciones cognitivas en el desarrollo de una explicación mecanicista	135
4.2. Reducción mecanicista	138
4.2.1. Niveles en la reducción mecanicista	141
4.2.2. Autonomía de las ciencias de nivel superior	149
4.2.3. Realización múltiple e identidad mente-cerebro en el marco de la reducción mecanicista	152
4.2.4. Diferencias entre reduccionismo mecanicista y reduccionismo radical	162
4.3. Unificación e Integración	165
4.3.1. ¿Qué es una integración inter-nivel?	167
4.3.2. La restricción en la integración inter-nivel	168
Conclusión	173
Bibliografía	176

Introducción

En el curso de la explicación científica de un fenómeno cognitivo determinado, suelen intervenir una serie de disciplinas científicas bastante distintas unas de otras. Frecuentemente se puede leer que la ciencia cognitiva es de carácter multidisciplinario (Stillings, Weisler, Chase, Feinstein, Garfield, & Rissland, 1995). En ella intervienen campos como la psicología cognitiva y experimental, la neurociencia cognitiva, la neurociencia molecular, la genética, la inteligencia artificial, la lingüística, la psiquiatría, la anatomía, la filosofía, etc. Cada disciplina interviene respecto de sus propios preceptos teóricos, metodológicos y procedimientos de investigación. Por ejemplo, en el estudio de la consolidación memoria podemos encontrar cómo la psicología cognitiva describe el tipo de procesamiento de información necesario para que un evento o una información determinada sea adquirido en la memoria a corto plazo, para luego ser transferida a la memoria a largo plazo. A su vez, la neurociencia cognitiva establece la zona cerebral involucrada en el aprendizaje a largo plazo y el flujo de comunicación neuronal necesaria para que dicho proceso sea llevado a cabo. En términos simples, la información es procesada en el hipocampo, la amígdala y la neocorteza. La neurociencia molecular ha dado cuenta de cuáles son los mecanismos intracelulares que intervienen cada vez que una información adquirida es almacenada a mediano y largo plazo. Dichos mecanismos involucran un mejoramiento en la comunicación sináptica entre las neuronas encargadas de procesar la información, mediante una serie de eventos moleculares que involucran la participación desde neurotransmisores, pasando por iones calcio (entre otros) y la síntesis de proteínas.

¿Cómo se relacionan todos estos hallazgos y teorías a la hora de explicar el fenómeno de la memoria? ¿Cuál es la relación entre las teorías psicológicas de la consolidación de la memoria y las teorías de la neurociencia cognitiva y molecular? ¿Cómo se constituye una explicación final y global de los fenómenos cognitivos? Este es el tipo de preguntas que serán respondidas en la presente tesis.

Específicamente, el presente trabajo tiene como objetivo evaluar el tipo de relaciones que se dan entre las teorías psicológicas y neurocientíficas asociadas a un fenómeno cognitivo. Dichas relaciones se han estipulado históricamente, por parte de la filosofía de la ciencia cognitiva, mediante la reducción de las teorías psicológicas a las teorías neurocientíficas. Tradicionalmente, la reducción se ha entendido como una operación que implica que las teorías de una ciencia de nivel superior, en este caso la psicología, pueden ser derivadas o explicadas en virtud de las teorías de la ciencia de nivel inferior, en este caso teorías de la neurociencia. Ello significa que en última instancia, cuando la reducción se haya llevado a cabo

exitosamente, todos los fenómenos psicológicos podrán ser explicados en virtud de teorías de la neurociencia. Con ello, inevitablemente la ciencia de nivel superior pierde su estatus explicativo y termina siendo subsumida por las teorías de la neurociencia. Este tipo de enfoque se ha importado a partir de casos de reducción aplicados en otros campos científicos como la química y la física.

¿Cuál es el objetivo de la reducción? ¿Con qué fin se busca establecer que dos teorías se relacionan en virtud de la reducción de una a la otra? El objetivo general de la reducción en la ciencia consiste en unificar, y en otros casos lograr la integración de las distintas teorías científicas que explican los fenómenos del mundo (Cat, 2013). La unificación e integración teórica permite la simplificación desde un punto de vista explicativo, por ello la unificación e integración es vista como una meta propia de toda la indagación científica. La reducción, en este sentido, corresponde a una estrategia para lograr dicha unificación o integración. A su vez, las operaciones reduccionistas tienen otras consecuencias que van más allá de la unificación o integración. Sin embargo, dichas consecuencias dependen del tipo de operaciones reduccionistas que se lleven a cabo. Las operaciones que se llevan a cabo son sistematizadas en base a modelos de reducción que explican cómo y cuáles son las operaciones necesarias para que una teoría sea reducida a otra. El punto que deseo enfatizar es que existen varios modelos de reducción, y las consecuencias que pueda tener una reducción inter-teórica dependen del modelo que se utilice para tal tarea. Patricia Churchland (1986) sostiene que una consecuencia importante de la reducción inter-teórica es la simplificación ontológica. Ello porque dicho reduccionismo puede revelar que antes, donde existían dos diferentes tipos de fenómenos, cada uno caracterizado por dos diferentes teorías, ahora existe de hecho un solo fenómeno, que es descrito por dos teorías. Por ejemplo, a mediados del siglo XIX se aceptaba ampliamente que la luz era un tipo de fenómeno, y los efectos electromagnéticos otro. Sin embargo, dado que las leyes de la óptica posteriormente se redujeron a las leyes de la teoría electromagnética, y se identificó la luz con la radiación electromagnética, se pudo establecer que donde antes existían dos fenómenos distintos, ahora solo existe uno. En definitiva, la simplificación ontológica proviene de la consecuencia de las operaciones de reducción: la identificación de dos fenómenos. Sin embargo, en este trabajo intento indagar si este tipo de modelos de reducción que han caracterizado algunas relaciones inter-teóricas en campos científicos como la física y la química, puede ser aplicado al caso de la psicología y la neurociencia. El caso mencionado de la luz y su identificación con la radiación electromagnética fue descrito en virtud del modelo tradicional de reducción denominado modelo deductivo nomológico. Lo que pretendo indagar es la aplicabilidad de dicho modelo al caso de la psicología y la neurociencia. Para dar forma a la indagación que

pretendo realizar, utilizaré el caso del estudio de la consolidación de la memoria en términos psicológicos, cerebrales y moleculares. En este sentido, lo que pretendo responder es si acaso es posible realizar una reducción e identificación (de un modo semejante a como se identificó la luz con la radiación electromagnética) de las teorías psicológicas de la consolidación de la memoria con las teorías cerebrales de dicho fenómeno. Al respecto sostengo que:

- I. El modelo de reducción deductivo nomológico no es aplicable a las relaciones inter-teoréticas que se dan entre psicología y neurociencia. El fracaso del modelo de reducción deductivo nomológico se debe a que dicho modelo se basa en un marco de explicación científica distinto del utilizado en las ciencias cognitivas. La explicación científica que se asume en el modelo tradicional, de carácter deductivo nomológico, asume que los fenómenos se pueden explicar a través de leyes que se establecen mediante un componente lógico proposicional y un componente empírico. Sin embargo, el tipo de explicación que se utiliza en ciencias cognitivas carece de la estipulación de leyes. Por el contrario, en este tipo de ciencias se utiliza un marco mecanicista de explicación científica. Dicho marco señala que los fenómenos cognitivos se explican en virtud de la descripción de los mecanismos, sus partes componentes y su organización.
- II. El punto I no significa que las relaciones entre las teorías de la psicología y la neurociencia no sean de carácter reduccionista. A pesar del fracaso del modelo de reducción tradicional, pueden existir otros modelos de reducción que sí caractericen el tipo de relaciones reductivas existentes entre la psicología y la neurociencia. En efecto, existen dos modelos de reducción alternativos que sí recogen el marco explicativo propio de las ciencias cognitivas, el tipo de prácticas científicas, y las relaciones inter-teoréticas entre psicología y neurociencia. A saber, el modelo de reducción radical y el modelo de reducción mecanicista.
- III. El modelo de reducción más apropiado para describir las relaciones entre psicología y neurociencia es el modelo mecanicista. Dicho modelo permite dar cuenta de todo el abanico de procedimientos explicativos que interactúan a la hora de explicar un fenómeno cognitivo.

Para dar forma al debate, en el capítulo 1 me centraré en exponer el modelo de reducción tradicional explicitando su componente deductivo nomológico, sus aplicaciones más exitosas, los problemas asociados a dicho modelo y la aplicación que han sostenido algunos filósofos de la ciencia cognitiva a las relaciones entre psicología y neurociencia.

El enfoque que daré a la discusión consiste en naturalizar el debate de la reducción. Ello significa que más que centrarme en reflexiones propias de la filosofía de la ciencia cognitiva y

la filosofía de la neurociencia, pretendo establecer claramente el tipo de prácticas científicas que realizan los investigadores a la hora de estudiar el fenómeno de la memoria. Al respecto, en el capítulo 2 examinaré con detalle el desarrollo de la investigación psicológica y neurocientífica de la consolidación de la memoria, con el objetivo de analizar estas prácticas y evaluar la aplicabilidad de los modelos de reducción tradicionales.

En el capítulo 3 presentaré un modelo de reducción que recoge precisamente el tipo de prácticas científicas asociadas al estudio de la consolidación de la memoria. Este modelo denominado reducción radical (Bickle, 2003; 2008; 2010), sostiene a grandes rasgos que la neurociencia molecular ha llegado a explicar de forma directa y completa el fenómeno de la consolidación de la memoria. En este sentido, Bickle sostiene que la psicología y la neurociencia de redes neurales solo juegan un rol heurístico y que el rol fundamental en la explicación de la consolidación de la memoria lo asume la neurociencia molecular. Sin embargo, el modelo de reducción radical no ha estado exento de importantes críticas que a mi juicio no permiten sostener la aplicabilidad de dicho modelo.

En el capítulo 4 presentaré otro modelo de reducción que recoge íntegramente el tipo de prácticas científicas utilizadas en psicología y neurociencia. Dicho modelo es denominado modelo mecanicista y está basado precisamente en el tipo de explicaciones propias de las ciencias cognitivas. A saber, la explicación mecanicista. El aspecto particular más destacable de este modelo es que permite describir de qué manera la neurociencia reduce a la psicología en términos de la descomposición de las partes y componentes de los mecanismos cerebrales encargados de llevar a cabo las tareas de consolidación, pero a su vez, también otorga una importancia explicativa a las ciencias de nivel superior (psicología y neurociencia de redes neurales). Además, dicho modelo permite dar cuenta de cómo se integran los hallazgos y teorías de distintas disciplinas para conformar una teoría interdisciplinaria de los fenómenos cognitivos en los cuales cada disciplina aporta resultados y conclusiones necesarias para la comprensión global del fenómeno cognitivo en cuestión.

1. Modelo clásico de reducción

El debate tradicional de la reducción aplicado a la psicología y la neurociencia se ha enmarcado en torno al modelo clásico de reducción. Dicho modelo fue desarrollado inicialmente en el contexto de las relaciones inter-teoréticas de ciencias como la física y la química. En este tipo de ciencias, las teorías son concebidas como un grupo de leyes expresadas mediante proposiciones que pueden ser manipuladas mediante herramientas de razonamiento de la lógica analítica. De acuerdo a sus orígenes, el modelo clásico de reducción ha sido aplicado a una serie de ejemplos provenientes de los campos científicos mencionados, con diversos grados de éxito. Sin embargo, hasta la fecha no existe una aplicación satisfactoria de este modelo a las relaciones inter-teoréticas entre psicología y neurociencia. Aun así existen intentos por prever que el devenir de la psicología y la neurociencia desembocará en algún tipo de reducción en el que la neurociencia será capaz finalmente de explicar todas las teorías psicológicas en sus propios términos, reduciendo, así, la psicología. En este capítulo presentaré el modelo de reducción tradicional, junto a sus distintas variantes, y su aplicación a las relaciones entre psicología y neurociencia. A su vez, presentaré los argumentos tradicionales que aparentemente imposibilitan cualquier intento de reducción de la psicología sosteniendo así su autonomía explicativa.

Para comenzar me centraré en los antecedentes respecto del marco de explicación científica en que se basa el reduccionismo clásico (1.1). Ello permitirá entender el contexto y la manera en que un modelo de reducción es solidario con el marco de explicación científica que asume. Luego expondré sintéticamente y medularmente en qué consiste el modelo de reducción y los compromisos que posee en el curso de su desarrollo de aplicación para las teorías y ciencias que se ven involucradas en un proceso de reducción (1.2 y 1.3). Dado que el modelo se articuló en sus inicios para su aplicación a ciencias como la física y la química, serán frecuentes ejemplificaciones propias de estas disciplinas. Acto seguido, presentaré las críticas provenientes de la filosofía de la ciencia al modelo de reducción tradicional y que motivaron a realizar modificaciones y revisiones a dicho modelo (1.4). Luego expondré el intento de aplicar dicho modelo a las relaciones entre psicología y neurociencia (1.5) y su correspondiente fracaso en virtud de una ausencia de consideraciones respecto de las particularidades de los procesos de reducción exitosos y su posible aplicación a los campos de la neurociencia (1.6). Finalmente, expondré un argumento clásico de la filosofía de la mente que impide, aparentemente, cualquier tipo de reducción de la psicología a la neurociencia debido al carácter múltiplemente realizable de los estados mentales (1.7).

1.1. Antecedentes

Antes de abordar el modelo clásico de reducción, me remitiré a revisar consideraciones generales respecto del tipo de explicación científica tradicional y su relación con el modelo de reducción clásico. ¿Por qué es necesario revisar los modelos de explicación científica en el debate de reducción inter-teorética? La reducción involucra la relación entre dos teorías. La especificación del tipo de relación entre dichas dos teorías, se realiza a través del diseño de un modelo particular que delimita las operaciones necesarias para que se establezca la reducción de una teoría a otra. Tales operaciones deben concordar y respetar los marcos de la explicación científica a la que dicho modelo suscribe. De algún modo, los modelos de reducción se rigen a partir de las teorías de explicación científica que asumen y en los cuales están basados. Por ejemplo, el modelo clásico de reducción (Nagel, 1961) es llamado modelo deductivo nomológico (DN), pues está basado en el marco de explicación científica deductivo nomológica. A su vez, otro modelo que revisaré en el presente proyecto de investigación es el llamado modelo mecanicista (Bechtel, 2008; Craver, 2007), denominado así precisamente porque se basa en el marco explicativo científico llamado marco mecanicista. Por lo tanto, para comprender de manera precisa qué entendemos por modelo reduccionista, es necesario clarificar previamente el tipo de explicación científica que cada modelo de reducción suscribe. En esta sección me referiré exclusivamente al tipo de explicación científica deductiva nomológica desarrollada por la corriente filosófica empirista lógica. Posteriormente, en el capítulo cuatro abordaré el marco mecanicista.

La idea clave subyacente en los modelos de explicación nomológica es que los eventos de la naturaleza siguen patrones regulares (Hempel & Oppenheim, 1948). Tales patrones se configuran como leyes que permiten explicar las ocurrencias y los comportamientos de dichos fenómenos. A su vez, las operaciones cognitivas que subyacen a este modelo de explicación, suponen la abstracción de principios generales y su aplicación a casos específicos.

La teoría clásica respecto de qué es y en qué consiste la explicación científica fue desarrollada por la filosofía de corriente empirista lógica. El proyecto filosófico de los empiristas lógicos, en el ámbito de la ciencia, consistió en desarrollar criterios independientes de la ciencia, pero que fueran capaces de evaluar el éxito o el fracaso de un proyecto o teoría científica. Por lo tanto, lo que se buscaba era desarrollar métodos de justificación de teorías. Basándose en los trabajos de la lógica moderna de Frege, Russell -y otros filósofos del lenguaje y la lógica-, la estrategia de los empiristas lógicos fue señalar cómo las afirmaciones de la ciencia se justificaban a partir de la derivación de proposiciones que podían ser confirmadas o refutadas mediante la observación (de ahí el título de empirismo lógico). Por lo tanto, los

empiristas lógicos sostienen que los resultados de las investigaciones científicas pueden ser estipulados en proposiciones que responden a criterios de evaluación propios de la lógica moderna proposicional. Las leyes, en este sentido, constituyen reglas de relación entre fenómenos.

De acuerdo al modelo deductivo nomológico, una explicación científica posee dos constituyentes principales: un *explanandum* y un *explanans*. El *explanandum* corresponde a oraciones que describen el fenómeno que debe ser explicado, y el *explanans* corresponde a la clase de oraciones las cuales son aducidas para describir y explicar la ocurrencia de tal fenómeno (Hempel & Oppenheim, 1948). Para que el *explanans* sea una explicación exitosa del *explanandum*, se deben cumplir varias condiciones. Primero, el *explanandum* debe ser una consecuencia lógica del *explanans* y a su vez, las oraciones que constituyen el *explanans* deben ser verdaderas. De esta manera, la explicación debe tomar la forma de un argumento deductivo, en el que el *explanandum* se sigue como una conclusión de las premisas en el *explanans*. Este es el componente deductivo de la explicación científica. Por otra parte, el *explanans* debe contener al menos una “ley de la naturaleza” como premisa esencial en la derivación. En este sentido, la derivación del *explanandum* no será válida si la ley de la premisa fuese removida. Este requerimiento constituye el componente nomológico del modelo.

Para Hempel & Oppenheim (1948), el *explanans* posee dos subclases de componentes. Uno de ellos corresponde a cierta clase de oraciones que especifican las condiciones límite y estados antecedentes (C_1, C_2, \dots, C_k). Este tipo de oraciones permiten establecer el fenómeno que se desea explicar en su dimensión particular. El otro componente lo constituyen las oraciones que representan las leyes generales de la naturaleza (L_1, L_2, \dots, L_r).

Para que una explicación científica sea exitosa, sus constituyentes deben satisfacer ciertas condiciones de adecuación, las cuales se pueden dividir entre condiciones lógicas y empíricas. Las condiciones lógicas son:

(R1) El *explanandum* debe ser una consecuencia lógica del *explanans*. Es decir, el *explanandum* debe ser lógicamente deducible de la información contenida en el *explanans*.

(R2) El *explanans* debe contener leyes generales, y tales leyes deben ser requeridas para la derivación del *explanandum*.

(R3) El *explanans* debe poseer un contenido empírico. Debe ser capaz de ser evaluado, en principio, mediante la experimentación o mediante la observación.

Finalmente, la condición empírica que debe satisfacerse es la siguiente:

(R4) Las oraciones que constituyen el *explanans* deben ser verdaderas.

El siguiente esquema resume la estructura de la explicación científica:

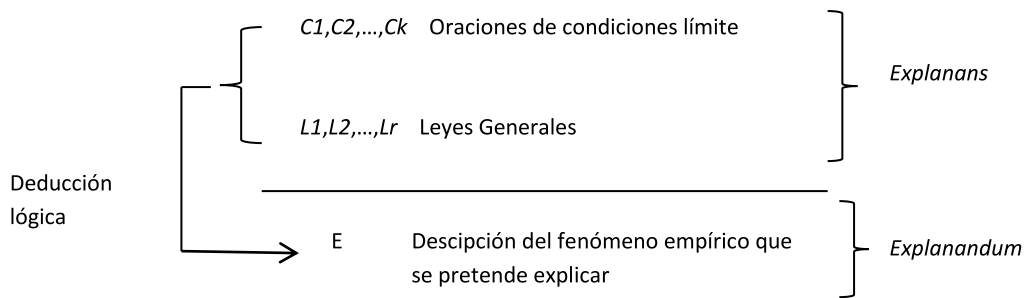


Figura 1.1: Esquema del modelo de explicación científica deductivo nomológica desarrollado por Hempel & Oppenheim (1948).

¿En qué sentido utilizan Hempel & Oppenheim (1948) el término “ley de la naturaleza”, y que a su vez constituye un aspecto fundamental del modelo de explicación científica deductiva nomológica? En un sentido intuitivo, una ley es un tipo de generalización distintiva cuyo carácter normativo no es accidental. Por lo tanto, estos autores distinguen entre generalizaciones accidentales y generalizaciones que son leyes de la naturaleza. Por ejemplo, si utilizamos la generalización accidentalmente verdadera de que “todos los estudiantes del Liceo de Aplicación de la generación del 2003 son chilenos”, es verdadera solo en una forma accidental. En contraste, si utilizamos la generalización “todos los gases se expanden cuando son calentados bajo una presión constante”, corresponde a una ley natural. De acuerdo al modelo DN, la generalización de los gases puede usarse –junto con la información de que algún gas particular ha sido calentado bajo presión constante- para explicar por qué un gas determinado se ha expandido. En cambio, la generalización respecto de la generación del 2003 del Liceo de Aplicación –junto a otra información particular de una persona n que es miembro de la generación del año 2003 del Liceo de Aplicación- no puede usarse como explicación científica de por qué n es chileno.

Por supuesto, existen discusiones respecto de qué distingue una explicación accidental de una ley de la naturaleza, sin embargo, tal debate excede los propósitos del presente proyecto. Lo importante, para mi propósito, es recalcar los dos componentes fundamentales del modelo de explicación científica DN, estos son: su componente deductivo y su componente nomológico.

1.2. Reducción mediante deducción lógica: modelo de leyes puente

El primer modelo de reducción coherentemente estructurado fue desarrollado por Ernest Nagel (1961). Ante todo, el modelo constituye una explicación respecto de las relaciones entre dos teorías. La reducción es una relación inter-teorética. Una teoría T_R reducida, se encuentra en cierta relación (específicamente debajo), de otra teoría más básica T_B . Como es de esperarse, el modelo de reducción tradicional -frecuentemente llamado modelo de reducción deductivo-nomológico- comparte la idea general de que las teorías científicas pueden escribirse mediante proposiciones. Del mismo modo que en el marco DN de la explicación científica el fenómeno de interés debe ser explicado a través de la derivación de afirmaciones de tal fenómeno, a partir de leyes y condiciones iniciales; en la reducción inter-teorética las leyes que son reducidas deben ser derivadas de las leyes más básicas (Nagel, 1961). En este sentido, una teoría es un grupo de leyes básicas de las cuales se pueden derivar otro tipo de leyes, mediante relaciones lógicas (como los axiomas y teoremas en un sistema matemático formal).

Sin embargo, para lograr tal resultado, es necesario enfrentar dos problemas. El primero consiste en que las leyes de las distintas ciencias están típicamente presentadas en diferentes vocabularios. Las leyes de la física, por ejemplo, utilizan términos como *masa* y *fuerza de atracción*, mientras que las leyes de la química involucran nombres de elementos, moléculas y tipos de enlaces químicos. En el caso de la neurociencia, las teorías pueden referir al incremento en el potencial de acción de una neurona, mientras que en psicología, podría uno referirse a la recuperación de una representación desde la memoria de trabajo. El problema es que las inferencias lógicas que se llevan a cabo en la reducción, requieren que las afirmaciones estén realizadas en un mismo vocabulario, del mismo modo en que ciertos problemas algebraicos pueden ser resueltos solo cuando las unidades de tiempo, longitud o peso estén expresadas en una misma medida (Bechtel, 2008). Para enfrentar este problema, el modelo de reducción DN, apeló a *principios puentes* que equiparan o generan equivalencia entre los vocabularios de las dos leyes. Como se supone que cada teoría tiene su propio vocabulario, Nagel (1961) sostuvo que para conseguir la derivación de las leyes de T_R a partir de las leyes de T_B , se requieren principios especiales que conecten los términos de T_R con los de T_B . A estos principios se les llama **leyes o principios puente**. La reducción requiere el establecimiento de principios puente. Dichos requerimientos pueden sintetizarse, de una manera un poco más formal, en el siguiente enunciado:

Requerimiento de leyes puente: Para cada predicado primitivo (o básico) P de T_R , existe un predicado (posiblemente complejo) Q de T_B , de tal modo que se sostiene a manera de ley, que para cualquier x , x posee P en tiempo t si x posee Q en tiempo t .

Las leyes puente son a posteriori y contingentes. Si aplicamos este modelo al tipo de relaciones que existen entre las teorías de la psicología y la neurociencia -supongamos en una teoría del dolor y su base fisiológica¹-, el reduccionismo debiese operar de la siguiente manera (Kim, 2006):

(P₁) Para todo x , x está en dolor en tiempo t si x está en estado neural N_1 en tiempo t .

Supongamos que la siguiente, es una ley de la teoría del dolor (a nivel psicológico):

(L) Todo organismo que se encuentra en estado de dolor, siente angustia.

Supongamos que tenemos la siguiente ley puente:

(P₂) Para todo x , x siente angustia en tiempo t si x está en estado cerebral N_2 en tiempo t .

Nótese que en P_2 se mezclan y correlacionan los términos de ambas teorías (angustia y estado cerebral N_2)

Asumamos que la teoría neurofisiológica incluye la siguiente ley:

(L*) Todo estado cerebral N_1 , está regularmente seguido de estado cerebral N_2 .

Dadas las dos leyes puente (P₁) y (P₂), la ley (L) de la teoría del dolor a nivel psicológico, puede ser derivada de la ley (L*) de la neurofisiología.

Las leyes puentes, como forma de reducción, nos permiten reescribir cualquier ley de una teoría reduciéndola al vocabulario de la teoría base, reemplazando el predicado de nivel superior por el predicado del nivel más fundamental. En el ejemplo, (P₁) y (P₂) nos permiten reescribir (L) como (L*). Especificar el estatus lógico de los principios puente es un problema complejo en filosofía. Sin embargo, frecuentemente los filósofos asumen que los principios puente expresan a lo menos una co-extensión accidental entre los términos relacionados. Sin embargo, existen posiciones más radicales como la de Sklar (1967), quien enfatizó que la correspondencia de términos es, en realidad, un juicio de identidad. Esta idea llevó a diseñar en filosofía de la mente, la *Teoría de Identidad de Tipos*, en la que se señaló que los estados mentales son idénticos a estados cerebrales (Smart, 1959). La formación de identidades inter-teoréticas mediante la reducción es un tema complejo que será abordado con especificidad en secciones posteriores (sección 4.2.3).

El segundo problema consiste en que las regularidades capturadas por las leyes de nivel superior ocurren solo bajo un rango particular de condiciones. Los enlaces químicos, por ejemplo, se forman solo bajo rangos de temperatura apropiados. Para resolver esto, los empiristas lógicos propusieron que la reducción también requiere la estipulación de

¹ El ejemplo utilizado no es en ningún sentido categórico desde un punto de vista empírico. De hecho, es una especulación realizada por Kim (2006) que solo ilustra la manera en que debiese operar el modelo de reducción DN en el caso de la psicología y la neurociencia.

condiciones límites (Nagel, 1961). Con estas especificaciones, el modelo de reducción se configura de la siguiente manera:

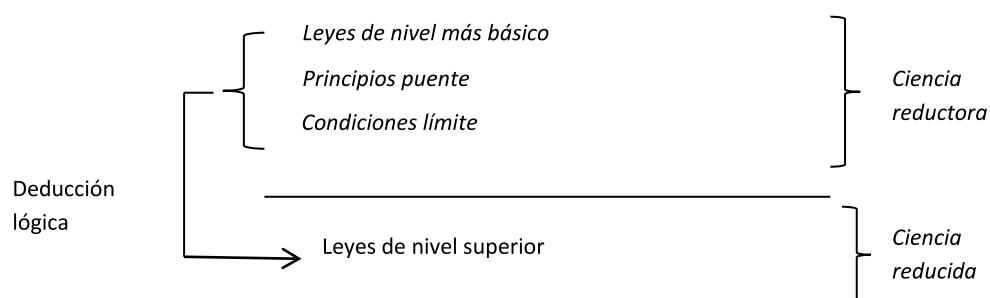


Figura 1.2: Esquema del modelo de reducción inter-teorética deductivo nomológico desarrollado por Ernest Nagel (1961). Nótese la semejanza del modelo de reducción de Nagel y el modelo de explicación científica de Hempel & Oppenheim (1948). El modelo de reducción de Nagel, comparte los preceptos deductivos nomológicos de la explicación científica propuesta por Hempel & Oppenheim.

1.3. Pérdida de autonomía de las teorías reducidas

En la introducción mencioné que una de las ventajas de la reducción es que permite unificar las distintas disciplinas científicas. Detrás de esta concepción de unificación de las ciencias mediante la reducción, está la idea de que el mundo se compone de distintos niveles de organización (Oppenheim & Putnam, 1991). Sin embargo, dado que los empiristas lógicos eran renuentes a comprometerse con aspectos ontológicos, dicha corriente tendía a construir los niveles en términos de las disciplinas que los investigaban. En este sentido, los niveles de organización del mundo se corresponden con las disciplinas que los estudian (física, química, biología, psicología, sociología, etc.). La unificación de las ciencias se logra mediante la reducción de las teorías de las disciplinas de niveles superiores, a las teorías de las disciplinas de niveles inferiores. La reducción, finalmente, termina en una explicación de todos los fenómenos de una disciplina, en los términos de la siguiente disciplina de nivel más bajo. Con ello, inevitablemente se desemboca en una pérdida de la autonomía de las ciencias de nivel superior. Esto ha provocado que los científicos y filósofos defensores de las ciencias de los niveles superiores, encuentren la existencia de ciertos problemas en los modelos de reducción tradicionales, pues en un hipotético final de la unificación de las ciencias, aquellas que se encuentran en un nivel superior serán prescindibles o redundantes. Si se provee las condiciones límites apropiadas, cualquier regularidad de nivel superior puede ser derivada directamente a partir de una teoría de nivel inferior. En este sentido, la existencia actual de las

ciencias de nivel superior se debe exclusivamente a que aún no han sido reducidas y, además, solo juegan un papel heurístico en el desarrollo de las ciencias de un nivel más básico.

Veamos cómo se ejemplifica la pérdida de autonomía o redundancia de una teoría una vez que es reducida. Patricia Churchland & Paul Churchland (2001) aciertan al señalar que la mejor forma de describir la reducción y sus consecuencias unificadoras, es estudiando los casos exitosos de reducción en la historia de las ciencias. Uno de los mejores ejemplos de reducción lo provee el caso de las leyes de los movimientos planetarios de Kepler y la mecánica de Isaac Newton. La teoría de Kepler se refiere específicamente a los movimientos planetarios, mientras que la teoría de Newton es más general, en el sentido en que determina las leyes de los movimientos de cualquier cuerpo. La mecánica de Newton pudo deducir las 3 leyes de Kepler.

Las tres leyes planetarias de Kepler son:

1. Todos los planetas se mueven elípticamente alrededor del Sol que se encuentra en uno de los focos de la elipse.
2. La línea que conecta el Sol con un planeta barre áreas iguales en tiempos iguales.
3. El cuadrado del período orbital de un planeta es proporcional al cubo de la distancia media desde el Sol.

La teoría de Kepler resultó ser solo un caso especial o una aplicación especial de la teoría de Newton. Con ello, se perdió la autonomía explicativa de la teoría de Kepler, pues en último término, la explicación de los movimientos planetarios puede hacerse desde una teoría que se refiere a los movimientos de los cuerpos generales. Tanto los movimientos de los cuerpos a “escala humana” como los movimientos a “escala planetaria” siguen las mismas leyes de la teoría provista por Newton².

A su vez, la mecánica de Newton permitió lograr exitosamente otro caso de reducción. Si la teoría de Newton comprendía los movimientos a escalas astronómicas y también los movimientos a escala humana, la pregunta siguiente que corresponde hacerse es: ¿Comprende la teoría de Newton los movimientos a una escala microscópica? La respuesta a esta pregunta provocó otro caso de reducción, y por lo tanto, de unificación en la ciencia. Este caso se refiere a la teoría del calor. El fenómeno de la temperatura, en la teoría del calor, fue explicado en términos de la mecánica de Newton a través del concepto de energía cinética. Ambos ejemplos de reducción evidencian que la relación entre las dos teorías, en cada caso, es

² Las tres leyes del movimiento de Newton son: (1) Todo cuerpo persevera en su estado de reposo o movimiento uniforme y rectilíneo a no ser que sea obligado a cambiar su estado por fuerzas impresas sobre él. (2) El cambio de movimiento es proporcional a la fuerza motriz impresa y ocurre según la línea recta a lo largo de la cual aquella fuerza se imprime y (3) Con toda acción ocurre siempre una reacción igual y contraria: quiere decir que las acciones mutuas de dos cuerpos siempre son iguales y dirigidas en sentido opuesto.

entre dos distintos marcos conceptuales que describen un fenómeno, en vez de una relación entre dos distintos dominios de un fenómeno. El punto central de estos procesos de reducción, es mostrar que lo que antes parecía ser dos dominios de un fenómeno, es en realidad un solo dominio, aunque dicho dominio pueda ser descrito en dos o más vocabularios (Churchland P. S., 1982; 1986).

1.4. Revisión del modelo clásico de reducción

El modelo de leyes puente fue cuestionado por una serie de filósofos que realizaron argumentos en contra de la pertinencia de la reducción mediante derivaciones lógicas (Feyerabend, 1981; Kuhn, 1962). Todos estos argumentos se construyeron en el contexto de la filosofía de la ciencia general. A partir de tales críticas, distintos filósofos realizaron ajustes al modelo de Nagel, con el fin de resolver los problemas establecidos (Bickle, 1998; Hooker, 1981; Schaffner, 1967). En la presente sección abordaré tanto las críticas, como las revisiones del modelo que surgieron a partir de dichos argumentos. Cabe mencionar que las revisiones del modelo de leyes puente suponen una reestructuración de este último, pero conservando sus principios generales basados en un marco explicativo deductivo nomológico. Es decir, existen diferencias entre la revisión del modelo de leyes puente y su original, pero conservando sus concepciones básicas fundamentales. El reduccionismo en este sentido, sigue siendo un proceso deductivo-nomológico, aunque precisado de algún modo para solucionar los problemas evidenciados por sus detractores.

1.4.1. Problemas de inconsistencia lógica en la derivación de teorías: reducción y eliminación

El modelo de Nagel fue blanco de diversas críticas desde la filosofía de la ciencia general (Feyerabend, 1981; Kuhn, 1962). Las más famosas provienen de casos de reducción aparentemente exitosos, pero que poseen inconsistencias lógicas. Dado que los procesos de reducción, en el modelo de Nagel, involucran la deducción lógica de las teorías relacionadas, en el caso de que existan casos de reducción históricamente aceptados por la comunidad científica, pero que carezcan de consistencia lógica, entonces algún error debe existir, no en el proceso de reducción, sino en el modelo que explica tal proceso. ¿Cuál es esa inconsistencia lógica? En el proceso de deducción se sostiene que si la teoría reducida T_R es falsa, entonces la teoría reductora base T_B también debe ser falsa, pues si la conclusión de una deducción es falsa, es necesario que al menos una de las premisas sea también falsa. En el modelo

tradicional de reducción, las premisas corresponden a la teoría base y la conclusión a la teoría reducida. Por lo tanto, en los casos de inconsistencia lógica, la teoría base reductora es, por una parte aceptada científicamente como correcta, pero por otra, debería ser falsa debido a los requerimientos de la lógica moderna. Esto corresponde a una regla de la lógica llamada *Modus Tollens*. Pues bien, existen casos de reducción exitosa donde la regla *Modus Tollens* es violada, es decir, donde la teoría reducida resultó ser falsa, aun cuando la teoría base es verdadera.

Tomemos el caso de la reducción de la mecánica de Galileo a la mecánica de Newton. Los cuerpos en caída cerca de la superficie de la tierra, no exhiben una aceleración vertical uniforme sobre ningún intervalo finito; a pesar de ello, esta afirmación es un postulado central de la mecánica de Galileo. La teoría de Galileo es empíricamente falsa. No describe correctamente el comportamiento de los cuerpos en caída, en ninguna parte del universo. Sin embargo, frecuentemente se acepta en la comunidad científica que la mecánica de Galileo fue reducida por la mecánica de Newton. Por lo tanto, tal caso de reducción no encaja en el modelo de Nagel. Feyerabend (1981) da cuenta de este y otros casos de reducción en la historia de la ciencia, donde existen inconsistencias lógicas entre T_R y T_B .

Tomemos otro ejemplo aún más representativo. Quizás el ejemplo más famoso de reducción en el siglo XX fue el de las tres leyes del movimiento de Newton a una teoría mecánica bastante diferente: La Teoría Especial de Relatividad (ETR). ETR subsume las leyes de Newton en el siguiente sentido: si realizamos la afirmación (que en realidad es falsa) de que todos los cuerpos se mueven a velocidades mucho menores a la velocidad de la luz, entonces la ETR implica un grupo de leyes para el movimiento de tales cuerpos, que es indistinguible experimentalmente del grupo de leyes ofrecidas por Newton. Por lo tanto, no es un misterio por qué las leyes de Newton parecen ser ciertas a la experiencia humana (Churchland & Churchland, 2001; Churchland P. S., 1986).

Sin embargo, a pesar de que las leyes de ETR pueden ser experimentalmente indistinguibles de las leyes de Newton, ambas teorías son lógicas y semánticamente distintas. Ambas teorías adscriben características del universo bastante diferentes. Específicamente, en toda situación en la que Newton adscribe una propiedad intrínseca de los cuerpos (por ejemplo, la propiedad de tener masa), la ETR adscribe una *relación*, una propiedad relacional (ejemplo, x posee masa relativa a un marco inercial F), debido a que su concepción general del universo, y lo que éste contiene -un continuo unitario de espacio-tiempo-, es profundamente diferente a la concepción de la teoría de Newton. En este caso, los recursos del caso especial (teoría de Newton) y las consecuencias deductivas de una nueva teoría más general (ETR), no son idénticos, sino meramente similares a la vieja teoría que se propone reducir. Es decir, la

reconstrucción del caso especial es lograda dentro de una nueva teoría que establece paralelos con la vieja teoría con un grado suficiente de sistematicidad para explicar por qué la vieja teoría funcionaba correctamente en un cierto dominio. A su vez, este caso demuestra que la vieja teoría puede ser desplazada por la teoría nueva, sin pérdida de las ventajas explicativas ni predictivas que proveía la vieja teoría. La vieja teoría no solo es demasiado específica, sino que falsa en ciertos aspectos importantes. El espacio y el tiempo no son distintos, como Newton asumía, y tampoco existen propiedades (masa y peso) intrínsecas de los objetos que sean invariables respecto de todos los marcos inerciales.

Este tipo de ejemplos da cuenta de que en ocasiones, la reducción no sigue las pautas de derivación deductivo-nomológica. El proceso es más bien una eliminación y reemplazo de una teoría por otra, en donde la nueva teoría debe ser capaz de explicar por qué la teoría antigua funcionaba tan bien. Existen otros casos semejantes de eliminación en ciencia, como el caso del vitalismo y la biología, el flogisto y la teoría de la combustión, la teoría de Ptolomeo de los planetas y la teoría copernicana (Churchland & Churchland, 2001).

Los dos casos descritos anteriormente, apuntan a la imposibilidad de establecer los principios puentes apropiados. Feyerabend (1981), a partir del análisis de estos casos, adoptó una postura en la que los significados del vocabulario científico eran caracterizados en los términos de la teoría en la cual dichos significados eran usados. Por lo tanto, los términos de diferentes teorías, aun cuando ellos tengan la misma forma, son *incommensurables* con los términos de la otra teoría. Kuhn (1962), por su parte, analizó el caso de reducción de la mecánica de Newton a la ETR, para objetar la idea de progreso de la ciencia implícita en el empirismo lógico. En vez de tal línea de evolución, Kuhn sostuvo que la ciencia evoluciona mediante revoluciones en donde nuevas teorías reemplazan a teorías antiguas, y que ambas corresponden a teorías inconmensurables.

Más allá de las consecuencias generales que puedan desprenderse de los análisis de los casos descritos en esta sección, queda claro que existen dificultades en la aplicación del modelo de Nagel a los procesos de reducción considerados exitosos en la historia de la ciencia. Sin embargo, si los científicos insisten en sostener que este tipo de relaciones inter-teoréticas corresponde a una reducción, no es el concepto general el que se pone en cuestión, sino el modelo que ilustra las operaciones que ocurren en las relaciones inter-teoréticas.

1.4.2. Corrección de teorías

Si el modelo de reducción empirista lógico es erróneo, entonces ¿qué modelo puede describir el proceso de reducción inter-teorético? La respuesta a esta pregunta generó la

revisión del modelo de Nagel con el objetivo de responder a las objeciones planteadas por Kuhn y Feyerabend.

A partir de esta crítica, se desarrollaron revisiones del modelo de Nagel (Bickle, 1998; Hooker, 1981; Schaffner, 1967). Dichas revisiones enfrentan los problemas señalados por Feyerabend y Kuhn. La reducción, en dichas revisiones, no involucra la derivación de una teoría original T_R , sino lo que se deriva finalmente es una versión corregida T_R^* de T_R . La versión corregida T_R^* debe proveer predicciones verificables más precisas que las que realizaba T_R . T_R^* también debe mostrar por qué T_R funcionaba aparentemente bien (cómo en el caso de la mecánica de Newton y la ETR). A su vez, T_R^* debe guardar una estrecha similitud con T_R , al punto de convertirse en una teoría análoga. De este modo, la teoría corregida T_R^* puede deducirse sin inconsistencias lógicas a partir de T_B (ver figura 1.3).

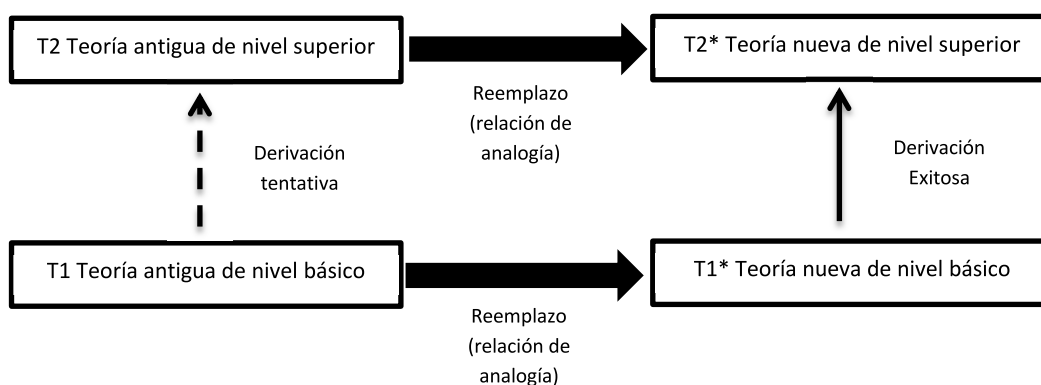


Figura 1.3: Modelo de reducción de Schaffner (1967). La nueva teoría de nivel superior (T_2^*) es derivada de la nueva teoría de nivel básico (T_1^*). Cada nueva teoría reemplaza a la anterior en el nivel respectivo.

Sin embargo, existen casos donde la teoría reducida T_R resulta ser radicalmente falsa, por lo tanto, la construcción de una teoría análoga T_R^* que guarde semejanzas con T_R parece imposible. En este sentido, los elementos centrales de la ontología de T_R deben ser rechazados y asumidos como empíricamente insostenibles.

Los casos problemáticos se presentan no solo a partir del tratamiento de la reducción como una deducción, sino como una deducción de *una estructura especificada dentro del vocabulario y el marco de la teoría reducida* -ya sea T_R en sí misma o alguna versión corregida T_R^* .

Los modelos de Hooker y Schaffner son semejantes al de Nagel. Para ambos hay un desplazamiento de teorías, en las que una teoría más comprensiva contiene recursos explicativos y predictivos más precisos, exhaustivos y generales, que aquella teoría reducida. En este sentido, la reducción logra unificación. No así en Feyerabend, donde hay un reemplazo entre teorías inconmensurables, por lo tanto, sin deducción. La diferencia entre Nagel y los

modelos de Hooker y Schaffner, corresponde a aquello que es deducido en la reducción. Para Nagel, la conclusión corresponde a la teoría reducida en sí misma. Para Hooker y Schaffner, la conclusión corresponde a una versión corregida de T_R (figura 1.3). En el modelo de Hooker (1981), la conclusión del componente deductivo de una reducción (T_R^*) es una estructura que ya estaba contenida dentro del vocabulario de la teoría reductora (T_B). Por lo tanto, para Hooker, no son necesarios los principios puentes. T_R^* está especificada dentro del vocabulario de T_B . Esto permite enfrentar el problema de la falsedad radical y la inconsistencia lógica expuesto por Feyerabend. Si la teoría T_R^* y su vocabulario correspondiente, está contenida de algún modo en T_B , el problema de la satisfacción de la regla Modus Tollens se desvanece, pues T_B corresponde a la teoría correcta y verdadera, y desde ella se construye T_R^* .

La relación que guarda una antigua teoría T_R , con una teoría corregida T_R^* es de semejanza. El grado de semejanza entre la teoría análoga y la teoría antigua varía según el tipo de caso que sea.

T_2^* corrects T_2 in the sense of providing more accurate experimentally verifiable predictions than T_2 in almost all cases (identical results cannot be ruled out however), and should also indicate why T_2 was incorrect (e.g., crucial variable ignored), and why it worked as well as it did. The relations between T_2 and T_2^* should be one of strong analogy—that is (in current jargon) they possess a large “positive analogy”. (Schaffner, 1967, p. 144)

Tal semejanza, es una función del grado de corrección que la vieja teoría requiera. Mientras más correcciones necesite la vieja teoría, menos semejante será la teoría análoga (Bickle, 1998). En el caso de la luz visible y la radiación electromagnética (ver figura 1.4, extremo izquierdo), se puede señalar que la teoría antigua es bastante semejante a la teoría análoga, pues su grado de corrección fue bajo. Sin embargo, en el caso de la teoría termodinámica de la temperatura, la teoría análoga prácticamente no conserva nada de la teoría antigua (ver figura 1.4, posición centro-derecha).

¿Qué sucede con los juicios de identidad entre los términos teóricos de T_R^* y T_B ? La respuesta señala que si la reducción es *suave*, en el sentido en que la mayoría de los principios de T_R^* poseen análogos en T_R , entonces es posible establecer juicios de identidad. Es decir, dichas identidades se obtienen cuando los procesos de reducción no involucran correcciones a gran escala de la teoría reducida. Esto se debe a que el grado de corrección de una teoría T_R^* respecto de T_R , responde a que esta última teoría era incapaz de establecer principios puente o relaciones de identidad con la teoría reductora T_B (recordemos que dichos principios permiten la derivación lógica de la teoría reducida). Es decir, las identidades de las propiedades de una teoría T_R^* , con las propiedades de una teoría reductora base T_B , resultan de una función respecto del grado de corrección de T_R^* respecto de T_R . Pues en última instancia, si la teoría reducida antigua resulta ser radicalmente falsa, entonces esta última será simplemente

eliminada por la nueva teoría y, por lo tanto, no existirá una relación de analogía entre la teoría antigua y la teoría nueva (como en el caso del flogisto y la química, o el vitalismo y la biología). En estos casos, no existe ninguna relación de identidad, pues no existe prácticamente una reducción, sino solamente una sucesión o eliminación de una teoría por otra.

It is smooth intertheoretic reductions that motivate and sustain statements of cross-theoretic identity, and not the other way around. (Churchland P. M., 1985, p. 11)

El modelo de Shaffner y el de Hooker difieren en ciertos aspectos del modelo de leyes puente, sin embargo, ambos señalan que sus modelos no compiten con el modelo de Nagel, sino que, por el contrario, son compatibles. Por lo tanto, los modelos revisados involucran una reducción más comprehensiva en el que están incluidos los casos de reducción donde las deducciones de los procedimientos reductivos son correctas, y también aquellos casos en donde existe inconmensurabilidad.

1.4.3. Espectro de reducción/eliminación

Como señalé en la sección anterior, el problema expuesto por Feyerabend y Kuhn radica en que durante los procesos de reducción, las teorías reducidas deben ser corregidas y modificadas para conseguir que sean deducidas a partir de una teoría base. Una vez conseguidas esas correcciones o modificaciones, no es la teoría antigua la que es deducida a partir de la teoría base, sino que, en el mejor de los casos, una *versión mejorada* de la teoría antigua. Por lo tanto, la relación de reducción que puede existir entre dos teorías se ubica en un espectro delimitado por su grado de corrección (Bickle, 1998). Es decir, en un extremo del espectro (ver figura 1.4) se encuentran aquellas teorías que al ser reducidas requieren una corrección relativamente baja para ser deducidas. A este extremo del espectro se le denomina reducción conservativa, pues la teoría reducida se mantiene, salvo pequeñas modificaciones (la reducción de la teoría de la luz visible a la teoría electromagnética es un ejemplo de estos casos). En el otro extremo del espectro, se encuentran aquellas teorías en que los grados de corrección son tan altos, que no se puede hablar de una derivación, sino que de un reemplazo por otra teoría prácticamente distinta. En estos casos el proceso de reducción se denomina eliminativo, porque la teoría antigua es desechada y reemplazada por otra (la reducción de la teoría de la combustión y la teoría del flogisto es un buen ejemplo de estos casos).

La ventaja de este modelo de reducción es que explica correctamente el modo en que la ciencia se unifica, tanto en los casos de una *fácil* correlación e identificación de los términos de ambas teorías, así como en aquellos casos en que la teoría "reducida" es prácticamente

desplazada por una nueva teoría. En estos casos no hay identificación alguna entre los términos de la teoría reducida y su teoría base.

En un extremo del espectro tenemos un par de teorías donde la vieja teoría es levemente reducida por la nueva, y la ontología de la vieja teoría (el grupo de cosas y propiedades que dicha teoría postula) persiste, aunque reescrita quizás por un nuevo y más pertinente y penetrante vocabulario. En este extremo del espectro, típicamente se encuentran juicios de identidad entre ambas teorías (ej: la luz es idéntica a las ondas electromagnéticas). En el medio del espectro encontramos un par de teorías donde la ontología de la teoría antigua se ve pobremente reflejada dentro de la visión de la nueva teoría, y solo “persiste” en una forma significativamente corregida y modulada. Finalmente, en el otro extremo del espectro, encontramos un par de teorías donde la teoría antigua y su ontología son eliminadas en favor de una nueva y más útil teoría con sus respectivas leyes. La dicotomía llamada reducciones conservativas y eliminativas no constituyen tipos binarios, sino extremos de un continuo que puede tener casos intermedios. El tipo de reducción dentro de este espectro determina las consecuencias ontológicas.

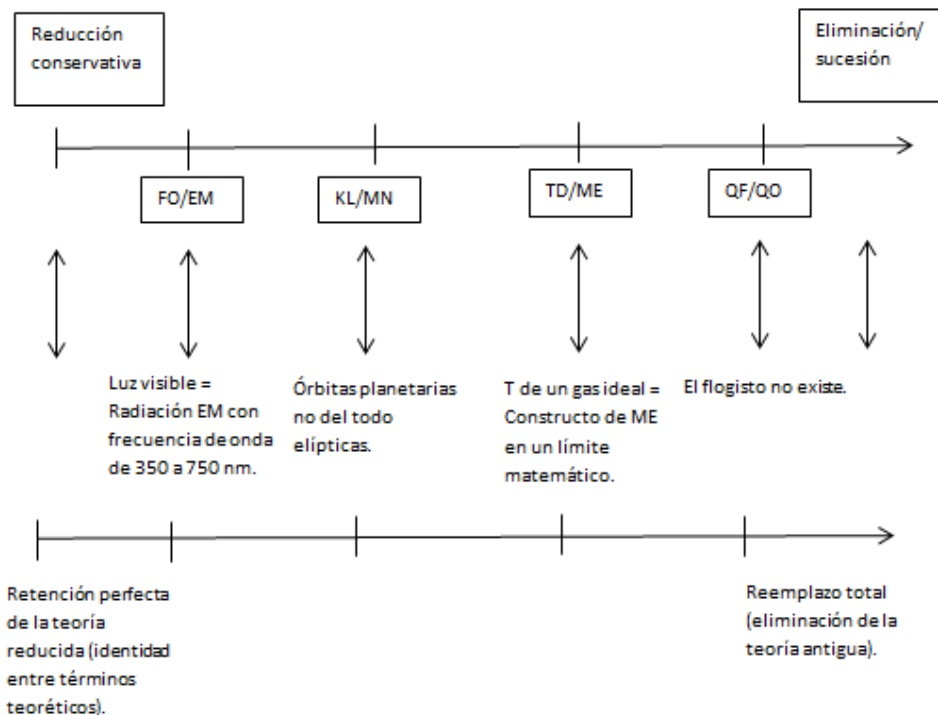


Figura 1.4: Esquema superior: el espectro de reducción inter-teorética. Algunos casos históricos están ordenados de acuerdo al grado de corrección de la teoría reducida.

Esquema inferior: El espectro ontológico. Las consecuencias ontológicas de la reducción asociadas con los casos históricos están ordenadas desde la reducción conservativa hasta la eliminación de teorías. FO: Física óptica (teoría de ondas de la luz); EM: teoría electromagnética de Maxwell; KL: leyes de Kepler respecto de los movimientos planetario; MN: mecánica de Newton; TD: Teoría clásica del equilibrio termodinámico; ME: mecánica estadística (teoría del calor cinético/corpuscular); QF: química de flogisto; QO: química de oxigenación (Bickle, 1998).

Como se observa en la figura 1.4, en el caso de la física óptica (FO) y la teoría electromagnética (EM), solo ocurren correcciones menores de las leyes de la física óptica. En el caso de las leyes de Kepler (KL) y la mecánica de Newton (MN), ésta última corrige todas las leyes de la primera, pero solo en un pequeño grado de diferencia predictiva. La mecánica de Newton mantiene el aparato conceptual de las leyes de Kepler. En la reducción de la termodinámica (TD) a la mecánica estadística (teoría cinética), el grado de corrección de la primera teoría es extrema, pues concierne tanto al aparato conceptual, como a la estructura nómica. Los procesos termodinámicos son intrínsecamente irreversibles, mientras que los procesos de la mecánica estadística no. Los constructos teóricos de la termodinámica se obtienen dentro de la mecánica estadística solo bajo condiciones matemáticas límite, que no son empíricamente realizables. El flogisto (QF), finalmente es eliminado por la teoría química de la oxigenación (QO).

Téngase en mente para las secciones posteriores, que en los casos de reducción conservativa, la reducción permite una fácil identificación de los términos teóricos de la teoría reducida con los de la teoría reductora y que sus grados de corrección en el diseño de la teoría análoga T_R^* son bajos.

1.5. Reduccionismo clásico y neurociencia

Con los modelos clásicos y sus distintas revisiones ya presentados, me remitiré a continuación a revisar cuál es la aplicación que se realiza de los modelos tradicionales de reducción a las relaciones inter-teóricas entre psicología y neurociencia. Diversas preguntas surgen a partir de la presentación realizada en la sección anterior. En el caso de que afirmemos que efectivamente la neurociencia puede reducir a la psicología, algunas preguntas son:

1. ¿En qué punto del espectro de reducción se encontraría la relación inter-teórica de la psicología y la neurociencia?
2. ¿Cuál sería el grado de corrección que involucraría una reducción de la psicología a la neurociencia?
3. ¿Existirían identidades entre las propiedades y términos de las teorías psicológicas y las teorías de la neurociencia?
4. ¿Conservaría su autonomía la psicología una vez reducida por la neurociencia?

Los argumentos de Feyerabend y Kuhn, respecto de la inconmensurabilidad entre los términos teóricos de ciertos casos de reducción, impulsaron una nueva corriente en la relación entre psicología y neurociencia llamada *materialismo eliminativo* (Churchland P. S.,

1982; 1986; Churchland P. M., 1985; 1999; Churchland & Churchland, 2001). Según esta corriente, en vez de la reducción mediante leyes puente de las teorías psicológicas a las teorías de la neurociencia, las teorías psicológicas serían reemplazadas y eliminadas por una nueva teoría que sería una versión corregida de la actual neurociencia. Diversos ejemplos en la historia de la ciencia fueron utilizados para apoyar la idea de que la psicología sería finalmente eliminada. La teoría de los movimientos planetarios de Ptolomeo señalaba que los planetas se movían en epiciclos en órbitas alrededor de la tierra. En este sentido, la tierra constituía un objeto inmóvil y a la vez el centro del universo. La teoría copernicana explicó el mismo fenómeno, pero asumiendo que la tierra y los demás planetas orbitaban en torno al sol. Dado que las dos teorías eran inconsistentes, y que hoy se asume que la teoría copernicana es correcta, la teoría de Ptolomeo simplemente es falsa y por lo tanto, fue reemplazada y eliminada por la teoría de Copérnico. El matrimonio de los Churchland (2001) sugirió que una situación semejante ocurriría con las teorías de la psicología. Los autores abogaron por un modelo de reducción semejante a los desarrollados por Shaffner y Hooker, sosteniendo que el devenir de la psicología y la neurociencia, desembocaría en una eliminación de la psicología en favor de una teoría neurocientífica corregida, que explicaría todos los fenómenos antes psicológicos, en términos cerebrales. Por lo tanto, con respecto a la pregunta número uno ¿en qué punto del espectro de reducción se encontraría la relación inter-teorética de la psicología y la neurociencia?, la respuesta ofrecida por el matrimonio de los Churchland ubica la reducción de la psicología a la neurociencia en el extremo del espectro correspondiente a la eliminación.

La estrategia de los Churchland fue analizar los casos históricos exitosos de reducción y extraer aquellas virtudes que puedan homologarse al caso de la psicología y la neurociencia. Esto nos podría brindar luces respecto de cómo debiese operar la reducción en neurociencia. Sin embargo, a mi juicio, esta estrategia puede inducir a un error si no se lleva a cabo cuidadosamente. Si bien es importante analizar los casos exitosos de reducción en otras disciplinas científicas, tal análisis por sí solo, es insuficiente. Es necesario establecer cómo esos ejemplos pueden ser comparables a la neurociencia, y para ello es indispensable comparar las ciencias en cuestión, respecto de sus marcos explicativos y el tipo de metodologías que utilizan. Veremos en secciones posteriores (capítulo 4), cómo el análisis de los casos aludidos por los Churchland no considera dos aspectos primordiales que impiden extraer analogías a los casos de la neurociencia y la psicología. El primero se refiere al marco explicativo de cada ciencia (sección 4.1), y el segundo se refiere a la relación entre los niveles de las teorías que han sido parte de procesos de eliminación (sección 1.6). Por el momento me remitiré a los postulados de Patricia Churchland y Paul Churchland respecto de las relaciones inter-

teoréticas entre psicología y neurociencia en el marco de los modelos tradicionales de reducción.

El estudio de otros casos de reducción permite enmarcar qué es lo que se busca cuando se pretende que la neurociencia reduzca a las teorías psicológicas. Por ejemplo, el hecho de que la luz haya sido reducida a la teoría de la radiación electromagnética (Churchland P. S., 1986) implica que:

- a) La teoría de la óptica es reducida a la teoría de la radiación electromagnética (por eso la reducción es una relación entre dos teorías).
- b) La teoría de la óptica es reducida de tal manera, que es apropiado identificar la luz con la radiación electromagnética.

Por lo tanto, cuando nos preguntamos si acaso los estados mentales pueden ser reducidos a estados cerebrales, lo que estamos cuestionando es si acaso puede existir una teoría de los estados mentales (teoría psicológica) que sea reducible a una teoría que describa cómo funciona el cerebro. Y segundo, nos preguntamos si es que esa reducción teorética, permitirá establecer relaciones de identidad entre un estado mental de T_R con un estado cerebral de T_B .

Intentaré responder ahora la pregunta número dos: ¿Cuál es el grado de corrección que involucraría una reducción de la psicología a la neurociencia? El problema descrito en las secciones anteriores respecto de las inconsistencias lógicas en ciertos casos exitosos de reducción, significa que si la teoría antigua necesita ser corregida para poder ser derivada desde una teoría base, entonces la concepción empirista lógica de reducción necesita modificaciones. Si relacionamos este problema con la necesidad de los principios puente, podemos concluir que existen casos en que tales principios no suelen operar en la reducción. Recordemos que los principios puente sirven para correlacionar las propiedades del fenómeno enmarcados en la teoría antigua, con las propiedades de los fenómenos enmarcados en la teoría nueva. Ahora bien, ¿qué sucede en el caso de la psicología y la neurociencia? ¿Son realmente necesarios los principios puente para conseguir la reducción entre las teorías de ambas disciplinas? En el ejemplo del flogisto, es imposible establecer una relación de identidad entre tal fenómeno con el oxígeno. Por lo tanto, la pregunta correspondiente es: ¿pueden los estados mentales identificarse con los estados cerebrales, o es que acaso las teorías psicológicas deben ser modificadas y corregidas en un nivel tan profundo, que ya no sea posible realizar su derivación lógica? Patricia Churchland sostiene que es muy probable que las

teorías psicológicas sean desplazadas por teorías neurológicas³. Por lo tanto, el nivel de corrección sería tan alto que significaría que la teoría análoga T_R^* con la teoría antigua T_R no tendrían casi puntos de contactos entre ellas. La relación de analogía entre ambas teorías sería poco sustentable. En resumen, existiría un grado tan alto de corrección que implicaría la eliminación de la teoría antigua T_R .

Con lo expuesto en el párrafo anterior resulta fácil responder la siguiente pregunta número tres, ¿existen identidades entre las propiedades y términos de las teorías psicológicas y las teorías de la neurociencia? Patricia Churchland (1986) es enfática en señalar que la reducción de los estados mentales a estados cerebrales no requiere la identificación de los elementos de ambas teorías (tal como las entendemos actualmente). Es decir, la reducción en este caso puede generar una violenta corrección de las teorías psicológicas. Esto porque, frecuentemente en la discusión del reduccionismo mente-cerebro, se sostiene que es necesario que exista una identificación entre los términos de ambas teorías, es decir, que los estados mentales sean identificados con estados cerebrales. Sin embargo, en el modelo de Patricia Churchland, que explicita los grados de reducción dentro de un amplio espectro, este no es un requerimiento imprescindible. La aplicación que Churchland realiza de los modelos revisionistas clásicos debe entenderse como una modificación del modelo DN de Nagel. Sin embargo, a pesar de las modificaciones, Churchland sigue concibiendo la reducción como un proceso deductivo nomológico. Su precisión consiste en señalar que, a medida que los procesos de reducción se llevan a cabo exitosamente, pueden darse casos en que la teoría reducida deba ser modificada y reemplazada. En el caso de la psicología y la neurociencia, el grado de modificación será tan alto que ocurrirá una eliminación de la psicología.

Es importante marcar que Patricia Churchland sostiene que cuando una teoría es fuertemente desplazada por otra, las identidades que se hacen de los términos de la teoría reducida con la teoría base, se realizan a partir de la nueva teoría corregida. Esto significa que es probable que los términos de la antigua teoría sean prácticamente imposibles de identificar con los términos de la teoría reductora. De ahí, en parte, la razón de un desplazamiento total. Es decir, según Churchland, la posibilidad de identidades entre los términos teóricos de dos teorías depende del grado de semejanza entre la teoría reducida análoga T_R^* respecto de la teoría antigua T_R . A su vez, la semejanza de T_R^* y T_R depende del grado de modificación que surja en el proceso de reducción. A mayor modificación, menos semejanza y por lo tanto, menos identidades entre los términos de T_R y T_B . En consecuencia, si la psicología tendrá

³ Churchland P.S. se refiere directamente a la psicología de sentido común. Sin embargo, según el propio autor, la misma conclusión eliminativa se puede aplicar a la psicología científica debido a que dicha ciencia basa su vocabulario conceptual en la psicología de sentido común, más precisamente en las actitudes proposicionales.

fuertes modificaciones de sus teorías respecto de su marco actual-como señalan los Churchland-, es poco probable que encontremos identidades entre los términos psicológicos y los términos neurales (tal como entendemos actualmente los términos de las teorías psicológicas). Por el contrario, si una teoría reducida es levemente modificada en el proceso de reducción, entonces podremos encontrar identidades entre los términos teóricos de la teoría reducida y su teoría base. Después de todo, la corrección de una teoría se realiza precisamente para conseguir las identidades que permitan la existencia de principios puente y así realizar el proceso de deducción. En definitiva, el grado de corrección de una teoría reducida responde al grado de identificación de los términos y propiedades de dicha teoría con los términos y propiedades de la teoría reductora.

Con respecto a la pregunta número cuatro ¿Conservaría su autonomía la psicología una vez reducida por la neurociencia? Después de haber visto varias consideraciones, expuestas por el matrimonio Churchland, sobre el tipo de procesos de reducción que ocurrirá entre la psicología y la neurociencia, la respuesta parece ser bastante simple. Si se asume que la reducción no necesitará establecer principios puente, que tampoco existirá una identificación de los términos teóricos de la psicología con los de la neurociencia, y si el grado de corrección será tan alto que involucrará la eliminación de las teorías psicológicas, es indudable que dicha disciplina carecerá de autonomía y la neurociencia será capaz de explicar por sí sola y en sus propios términos, todos los fenómenos psicológicos.

El problema con el análisis proyectivo de los Churchland es que no se sostiene robustamente en virtud del estado actual de la investigación en psicología y también en neurociencia. Es más, a partir de los años noventa, los Churchland han modificado su posición sosteniendo que la psicología sí se mantendrá con algún grado de autonomía. Sin embargo, no han realizado una exposición de cómo tal hecho se suscitará dentro de un proceso o modelo de reducción (Churchland P. S., 2002). A pesar de que el intento de los filósofos respecto de naturalizar de algún modo el debate va por un camino correcto, la articulación de sus estrategias de análisis no fue exitosa. En su descripción de los casos históricos no hay ningún análisis de las particularidades que poseen la psicología y la neurociencia con respecto a los casos exitosos analizados (la mayoría proveniente de la física y la química). ¿Son lo suficientemente parecidas las ciencias de la química y la física con la psicología y la neurociencia, de tal modo que los ejemplos de reducción de las primeras dos disciplinas puedan ser comparables y permitan una proyección de sus resultados hacia las dos últimas?

Otro punto que olvidaron en su análisis corresponde a la delimitación de las características que tienen en común todos los casos revisados de eliminación. Tal delimitación nos permite responder otra pregunta fundamental ¿Comparten la neurociencia y la psicología

aquellas características que poseen en común todos los casos exitosos de eliminación en la historia de la ciencia?

La respuesta a estas preguntas supone serios problemas a las pretensiones de los Churchland respecto a la reducción/eliminación de la psicología a la neurociencia mediante los modelos tradicionales revisados. Dichos problemas serán abordados en secciones posteriores.

1.6. Reducción intra-nivel e inter-nivel: problemas para la tesis eliminativista

En la presente sección pretendo hacerme cargo de un aspecto esbozado en la sección anterior. Uno de los problemas que señalé que poseen las pretensiones sugeridas por los Churchland respecto de la reducción de la psicología a la neurociencia como un proceso de eliminación, corresponde a la ausencia de un análisis cuidadoso en torno a las características en común que poseen todos los casos exitosos de eliminación en la historia de la ciencia. Tal precisión, nos permitirá evaluar si acaso es posible que las relaciones entre neurociencia y psicología compartan algunas de dichas características, con el objetivo de apoyar o negar la tesis eliminativa.

Wimsatt (1976) distinguió entre casos de reducción y/o sucesión de teorías intra-nivel e inter-nivel. Las relaciones intra-nivel son aquellas que ocurren entre dos teorías que explican un fenómeno en un mismo campo científico. Frecuentemente, en la historia de la ciencia, se suceden teorías que explican un fenómeno determinado bajo un mismo marco científico. La relación es una competencia entre dos teorías (en una misma ciencia), en la que eventualmente una supera a la otra en la explicación de un fenómeno determinado. En neurofisiología, por ejemplo, durante la última parte del siglo XIX David Ferrier sostuvo la hipótesis de que el procesamiento visual primario ocurre en el giro angular. Mientras que Salomon Henschen, entre otros, localizó dicho procesamiento en la corteza occipital (Benett & Hacker, 2003). En este sentido, las relaciones intra-nivel conciernen a la sucesión de teorías de un mismo nivel de análisis.

Por el contrario, las relaciones inter-nivel corresponden a las relaciones entre teorías científicas que operan al mismo tiempo en distintos niveles analíticos de la ciencia. Por ejemplo, en ciencia cognitiva existieron relaciones entre las conjeturas psicológicas respecto de la capacidad especializada del procesamiento visual en el reconocimiento de rostros (Farah, Wilson, Drain, & Tanaka, 1998), y las investigaciones neurocientíficas respecto del lóbulo temporal (giro fusiforme) donde tal procesamiento era llevado a cabo por el cerebro (Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997).

Wimsatt propuso que no bastaba con examinar solamente las relaciones lógicas entre las teorías, sino que también hay que analizar el impacto de las consideraciones temporales en la construcción de relaciones inter-teoréticas, tanto en un mismo nivel científico, como en distintos niveles. El examen de tales contextos revelará los contrastes en las consecuencias ontológicas en cada caso.

McCauley (2007) realizó el examen referido por Wimsatt y constató que los casos de eliminación de teorías (por ejemplo las teorías de las esferas cristalinas, la alquimia, el flogisto, el fluido calórico, el éter, la frenología, etc.) implican el reemplazo de una vieja teoría por una nueva, pero en el mismo nivel de análisis. Es decir, constituyen relaciones intra-nivel (figura 1.5).

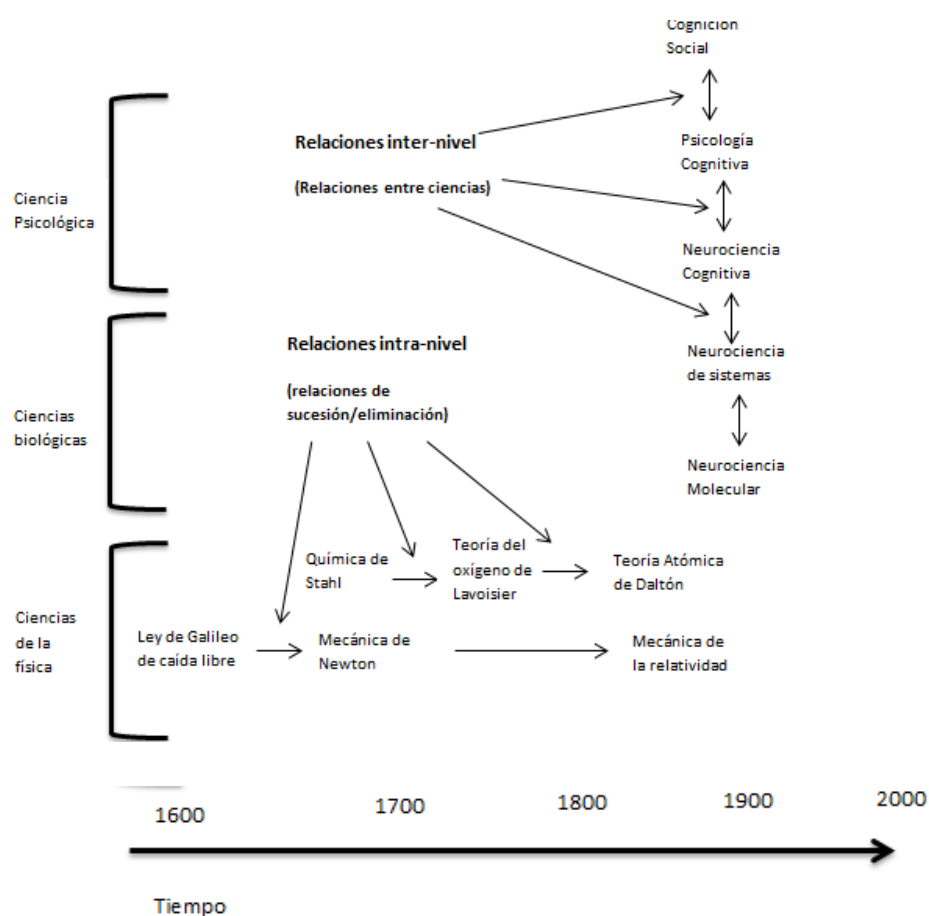


Figura 1.5: Esquema de relaciones inter-teoréticas a lo largo del tiempo, especificadas bajo la relación inter-nivel e intra-nivel. Como se observa las relaciones de sucesión/eliminación de teorías ocurren entre teorías de un mismo campo científico y no así en las relaciones inter-teoréticas de distinto dominio científico. (De McCauley, 2007)

La distinción entre reducciones inter-nivel e intra-nivel posee interesantes y al mismo tiempo negativas consecuencias para el argumento eliminativista aplicado a la relación entre la neurociencia y la psicología. La relación de eliminación que sostienen los Churchland, está inspirada en casos donde la reducción es intra-nivel (una teoría de un campo científico

determinado elimina a otra teoría del mismo campo científico). Sin embargo, el tipo de reducción que se espera en el caso de la psicología y la neurociencia es inter-nivel, y por lo tanto, la eliminación de la psicología no parece posible, pues no existen casos observados en que una teoría de una disciplina científica elimine a una teoría de otra disciplina científica distinta. Es más, los Churchland sostienen no solamente que existirá la eliminación de una teoría científica psicológica, sino que de toda la ciencia de la psicología en su conjunto!

Expanding on Wimsatt's objection, I argued that the problem is that eliminativists come to these conclusions because they presume that the comparison of incompatible theories from adjacent explanatory levels (in this case, the psychological and the neuroscientific) at a particular point in the history of scientific inquiry will yield the same results that the comparison over time of incompatible theories from the same science yields. In short, presuming a single model of reduction, they apply the lessons that arise from intra-level relations to a case of inter-level relations (...)The problem, however, is that the contemporary and future relations between research in neuroscience and psychology about which the eliminative materialists conjecture involve inter-level, i.e., cross-scientific, relations. (McCauley, 2007, p. 203).

McCauley también afirma que existen consideraciones históricas y sociológicas que socavan las pretensiones de eliminación de la psicología. Una vez que una ciencia opera ampliamente a través de grupos de investigaciones, sociedades profesionales, revistas de investigación y departamentos universitarios, la eliminación de sus teorías no ocurre por razones que involucren una difícil identificación con los términos teóricos de una ciencia de nivel inferior –como sostiene Patricia Churchland-.

El panorama es mucho más complejo para la tesis eliminativista si consideramos que la propia ciencia de nivel inferior, la neurociencia, ocupa los hallazgos de la psicología como forma de justificación de sus teorías. De algún modo esto constituye una vindicación de la psicología, por parte de la propia neurociencia. Los neurocientíficos y los modeladores de redes neurales realizan sus investigaciones frecuentemente apelando a hallazgos de los niveles superiores de la ciencia psicológica, para apoyar o esgrimir su preferencia respecto de un modelo neurocientífico o neurocomputacional. Es decir, los científicos apelan a los hallazgos de la psicología como argumentos para favorecer una hipótesis en detrimento de otra (Hirst & Gazzaniga, 1988). En el modelo de reducción tradicional defendido por los Churchland, donde la co-evolución de las dos ciencias va en dirección de la eliminación de la ciencia reducida, este tipo de prácticas no tiene cabida, pues recordemos que una ciencia desplaza completamente a la otra (incluyendo sus hallazgos). Los modelos de reducción tradicional conceden a este tipo de estrategia un rol exclusivo para el descubrimiento científico, pero para la reducción, el contexto de descubrimiento no es epistemológicamente decisivo, sino que lo que importa es el contexto de justificación. Los modelos tradicionales son insensibles a las contribuciones que hacen las ciencias de nivel superior a los contextos de justificación de las teorías de un nivel inferior-particularmente en neurociencia-. Los neurocientíficos frecuentemente citan evidencia

de experimentos psicológicos para apoyar sus propósitos, a pesar de ello, los modelos tradicionales no toman en cuenta estos hechos en su análisis filosófico respecto de las relaciones entre psicología y neurociencia.

Sin embargo, McCauley (2007) es enfático al aclarar que señalar que la eliminación de la psicología parece poco probable, no significa que dicha ciencia es autónoma respecto de otras ciencias de nivel inferior o que ella permanece aislada de la neurociencia, en el sentido en que esta última no genera influencias en las investigaciones de la psicología. La autonomía de la psicología será abordada con detención en la 4.2.2.

1.7. Realización múltiple y funcionalismo

En las secciones anteriores presenté el modelo tradicional de reducción proveniente de la tradición empirista lógica. También expuse ciertos problemas dentro de un contexto de la filosofía de la ciencia en general. Tales problemas llevaron a reconfigurar el modelo inicial de Nagel para dar cuenta de un espectro general de relaciones inter-teoréticas que incluían desde las reducciones mediante derivaciones lógicas, hasta las relaciones de inconmensurabilidad. En esta sección expondré un problema planteado al reduccionismo desde la filosofía de la mente y la filosofía de la biología. Es decir, la objeción de la presente sección no se refiere a la reducción en general -como propuesta de explicación de las relaciones inter-teoréticas que buscan finalmente la unidad de las ciencias-, sino que se refiere específicamente a la posibilidad de que la mente pueda ser reducida al cerebro. Sin embargo, tal objeción también constituye una amenaza para la unificación de las ciencias.

Existen investigadores en psicología, neurociencia, filosofía y en otros campos, quienes señalan que la unificación teórica de la psicología y la neurociencia no puede ser llevada a cabo (Fodor, 1974; Putnam, 1973). No importa cuánto avance la neurociencia en la descripción y explicación respecto de cómo funciona el cerebro, no importa cuán acabada sean las teorías psicológicas, los fenómenos psicológicos siempre resistirán cualquier tipo de reducción a fenómenos cerebrales, independiente del modelo de reducción que se utilice para establecer las relaciones inter-teoréticas entre psicología y neurociencia. Esto se debe a que los fenómenos psicológicos tienen una característica distintiva que impide cualquier reducción. Esta característica corresponde a que los estados mentales pueden ser realizados a partir de distintos procesos cerebrales y que, potencialmente podrían incluso ser realizados por materiales completamente distintos a las estructuras cerebrales. A continuación expondré en qué consiste este argumento.

Los modelos de reducción teórica, tanto en su variante clásica como en las versiones de Shaffner y Hooker, parecen negar la independencia de la indagación psicológica. Como resultado, los defensores de la independencia de la psicología, en la segunda mitad del siglo XX, rechazaron cualquier posibilidad de reducción de la mente al cerebro. Dichos filósofos desarrollaron una posición respecto a la naturaleza de los estados mentales y psicológicos llamada funcionalismo (Armstrong, 2002; Putnam, 1973). La idea central del funcionalismo, es que los estados mentales no se identifican en términos de sus características estructurales, sino en términos de su relación con otros estados mentales.

Los estados mentales deben estudiarse, por lo tanto, no en términos de las estructuras físicas de las que se componen, sino que a partir de los roles causales que juegan entre otros estados mentales, o entre la conducta. Sin embargo, el análisis funcional no es suficiente para afirmar que la psicología es autónoma respecto de la neurociencia. El paso clave para afirmar la imposibilidad de reducción consiste no solo en sostener que la caracterización funcional y estructural son diferentes, sino que cualquier proyecto reduccionista que busque establecer una relación entre análisis estructural y funcional no podrá satisfacer las demandas del propio proyecto. Para poder establecer principios puente entre el análisis funcional y el estructural, es necesario dar cuenta de cómo un estado mental funcional se realiza estructuralmente. El problema es que un estado mental funcional puede ser realizado por distintas estructuras físicas, pues lo que es central en el estado mental es su rol causal, y dichos roles causales pueden ser realizados por distintos mecanismos. Por lo tanto, pueden existir dos o más estructuras completamente distintas que realicen el mismo estado mental (Fodor, 1974; Putnam, 1973). Como resultado de esto, los principios puentes identificarían un grupo potencialmente ilimitado de disyunciones en el lado estructural. Este argumento se conoce como la realización múltiple de los estados mentales.

Los filósofos anti-reduccionistas sostienen que tal realización múltiple es inconsistente con cualquier tipo de reducción. La realización múltiple implica que los principios de conexión serán desde un tipo psicológico hacia varios tipos físicos (inclusive tipos no neurales). Es decir, un predicado psicológico se relaciona con una disyunción de predicados físicos de nivel inferior, denotando los distintos tipos que realizan tal predicado psicológico. Esto es inconsistente con la naturaleza de los principios puente requeridos por el modelo de reducción deductivo-nomológico⁴.

⁴ Esto es evidente si se piensa que el modelo DN de explicación científica busca establecer regularidades de carácter universal en virtud de la estipulación de leyes. Sin embargo, en el caso de que existan potencialmente un número ilimitado de estructuras que realicen un fenómeno funcional, entonces tal regularidad no es aplicable.

Uno de los exponentes más representativos del argumento de la realización múltiple es Fodor (1974). El filósofo se centró en los predicados psicológicos, señalando que ellos no pueden ser vinculados mediante principios puente con los predicados neurocientíficos. Para ilustrar esta objeción, Fodor realizó una analogía con conceptos económicos. El dinero, según Fodor, no se corresponde esencialmente con ningún tipo de estructura física. En las circunstancias correctas, el dinero puede ser físicamente papel, oro, plata, etc. Por lo tanto, el dinero es múltiplemente realizable. En un sentido semejante, Putnam (1973) sostuvo que los tipos psicológicos deben ser identificados de manera funcional, es decir, en términos de cómo ellos actúan causalmente en la generación de un comportamiento. Por ejemplo, el hambre, como estado mental, interactúa con otros estados, por ejemplo una creencia, para generar conductas específicas de búsqueda de alimentos. Dadas las diferencias entre los sistemas nerviosos entre distintas especies, un estado mental caracterizado funcionalmente, como el hambre, podría realizarse como resultado de diferentes procesos neurales en dichas especies. El ejemplo más clásico de Putnam es la realización del dolor. El dolor, como estado funcional, está presente a lo largo de muy diferentes especies. Desde un pulpo, hasta un ser humano. Sin embargo, el sistema nervioso de un pulpo difiere mucho estructuralmente del sistema del ser humano. Por lo tanto, el realizador del estado mental *dolor* es claramente distinto entre ambas especies. Sin embargo, el resultado conductual es semejante y los roles causales que involucran tal resultado, también son semejantes. Por lo tanto, los estados mentales deben ser caracterizados en virtud de sus roles causales antes que en base a las estructuras que realizan tales roles. Esto involucra que el proyecto de reducción de la mente al cerebro es un fracaso, pues la neurociencia opera a nivel estructural, y los estados mentales operan en un nivel funcional. La consecuencia de este tipo de argumentos es que la psicología posee una autonomía respecto de la neurociencia.

Desde la filosofía de la biología, Hull (1972; 1974) ejemplifica el problema anterior con la noción de gen utilizada tanto en la genética mendeliana, como en la genética molecular. En la genética mendeliana, los genes son caracterizados en términos de los rasgos fenotípicos que codifican. En la genética molecular, en cambio, dicho concepto es caracterizado genotípicamente en virtud de su constitución molecular. El problema es que existen distintos tipos de genes (molecularmente tipificados) que pueden producir el mismo rasgo fenotípico. A su vez, los científicos han encontrado el caso contrario. Es decir, un mismo mecanismo molecular puede producir distintos efectos fenotípicos. Este es el caso inverso a la realización múltiple (entendida tradicionalmente), pues involucra diferentes efectos producidos por el mismo mecanismo. La razón de este fenómeno está explicada en términos científicos. El

problema es que influyen otras condiciones en el diseño del fenotipo. Qué condiciones o combinaciones de condiciones producen los distintos fenotipos puede determinarse empíricamente mediante investigaciones. Realizar tal detalle en la explicación y relacionarla con la genética molecular serviría para que la reducción de la genética mendeliana fuese exitosa. Sin embargo, tal proyecto involucraría una expansión radical del alcance explicativo. Por lo tanto, no es explicativamente conveniente dicho proyecto. Una conclusión respecto del presente problema en genética, es que la reducción simplemente falla en este caso, sin embargo, Hull sostiene que la culpa de este problema se encuentra en el modelo de reducción desarrollado por los filósofos.

If the logical empiricist analysis of reduction is correct, then mendelian genetics cannot be reduced to molecular genetics. The long awaited reduction of biological theory to physics and chemistry turns out not to be a case of "reduction" after all but an example of replacement. But given our pre-analytic intuitions about reduction, it *is* a case of reduction, a paradigm case (Hull, 1974, p. 44).

Si un caso paradigmático de reducción falla, porque no sigue las operaciones del modelo que explica tal relación teórica, es porque el marco filosófico ha fallado. Este ejemplo es crucial para mi investigación, pues constituye una importante analogía con el caso de las bases moleculares de la memoria. Como veremos más adelante, la falla se produce por la omisión de consideraciones respecto de los marcos explicativos de la neurociencia. Precisamente, tal marco explicativo es el mismo con que trabajan las demás disciplinas biológicas, incluyendo la genética molecular. De algún modo, las conclusiones que se pueden sacar del caso de la genética molecular, también son aplicables a nuestro caso. Volveré sobre este punto en secciones posteriores (sección 4.1).

Respecto de la realización múltiple, Patricia Churchland (1986) asume tal fenómeno pero no ve en ello una razón para negar el reduccionismo. La reducción puede ser específica para un dominio. En el ejemplo de la teoría del calor, el término temperatura puede ser explicado en virtud del componente respecto del cual la temperatura es propiedad. Es decir, efectivamente la temperatura en un gas es idéntica a su energía cinética, pero en un sólido o en un plasma, o en el vacío, la temperatura es otra cosa. Sin embargo, en todos estos objetos la temperatura cuenta como tal, ya que obedece a las mismas leyes de equilibrio y desequilibrio. A pesar de esto, nadie sostiene que la termodinámica clásica es una disciplina autónoma o una ciencia irreductible que está libre de las ambiciones de una descripción microfísica subyacente. Por el contrario, la historia científica nos enseña que hay más de una manera en la cual la energía se puede manifestar a nivel microfísico.

De un modo similar, la percepción visual puede ser una cosa en los mamíferos, en ciertos aspectos, una cosa distinta en los pulpos y otra cosa sustancialmente distinta en algún

androide o marciano. Pero todas estas cosas cuentan como percepción visual, pues comparten algún grupo de características abstractas en un nivel superior de descripción. El hecho de que la neurociencia pueda potencialmente explicar todos los fenómenos psicológicos en humanos, no quita la posibilidad de que exista otra teoría, digamos una teoría cibernética u electrónica, que pueda explicar todos los fenómenos psicológicos de un robot. Las dos reducciones no son conflictivas, sino complementarias.

El argumento de la realización múltiple fue durante muchos años ampliamente aceptado. Sin embargo, con el desarrollo explosivo de la neurociencia, hoy en día existen varios filósofos que cuestionan su pertinencia en el debate del reduccionismo (Bechtel, 2008; Bechtel & Mundale, 1999; Bickle, 2003; Craver, 2007; Craver & Wilson, 2007). En la 4.2.3 abordaré las respuestas que se han elaborado al respecto.

2. La consolidación de la memoria: investigación psicológica y neurocientífica

El presente proyecto toma un enfoque en el que el debate de la reducción debe asumirse en el contexto de la práctica científica. Para analizar si la psicología puede reducirse a la neurociencia no basta con aplicar modelos previamente diseñados o con realizar reflexiones *a priori*, sino que es fundamental atender al tipo de investigaciones científicas y a las relaciones inter-teoréticas que se dan en la práctica entre neurociencia y psicología. Para estos efectos tomaremos un caso emblemático de investigación en neurociencia: el caso del estudio de la consolidación de la memoria. Ello nos permitirá entender el modo de operar de la neurociencia y su relación con la psicología, para posteriormente evaluar si dichas relaciones inter-teoréticas corresponde a un caso de reducción. En el caso de que efectivamente la relación entre psicología y neurociencia sea de carácter reductivo, aun así es necesario articular las particularidades de dicha forma de reducción y establecer, por ejemplo, si los modelos tradicionales de reducción son aplicables al presente caso. A mi juicio, considero que dicha opción debe descartarse. Sin embargo, ello no implica que no existan formas de reducción que describan correctamente la forma de operar de las relaciones inter-teoréticas entre las disciplinas en cuestión. De ello me ocuparé en el capítulo 3 y 4.

Por lo pronto, en el presente capítulo expondré detalladamente la investigación neurocientífica de la consolidación de la memoria. En este sentido, nos alejaremos de las reflexiones del capítulo anterior para centrarnos específicamente en una dimensión de descripción y análisis de práctica científica. Comenzaré por establecer algunos antecedentes históricos (2.1) de la memoria que nos permiten entender la delimitación del fenómeno de estudio (2.1.1). A su vez presentaré brevemente la descripción del fenómeno de consolidación de la memoria desde un punto de vista psicológico (2.1.2).

Uno de los aspectos más sorprendentes del caso de estudio de la consolidación de la memoria es que actualmente no solo se conocen las zonas del cerebro asociadas a este proceso o las redes neurales involucradas, sino que nuestro grado de conocimiento incluso alcanza los mecanismos moleculares que subyacen a este fenómeno (sección 2.2). En este sentido, en la sección 2.2.1, explicaré las bases moleculares del condicionamiento clásico y operante encontrado en especies invertebradas, para luego, en la sección 2.2.2, dar paso al estudio de la consolidación en organismos mamíferos dando cuenta del fenómeno de potenciación a largo plazo o LTP. Este concepto es fundamental en mi proyecto porque permitirá evaluar el debate de reduccionismo. Posteriormente, en la sección 2.3, me focalizaré

en consideraciones metodológicas importantes a la hora de la investigación de la consolidación de la memoria, que nos servirá para ilustrar el modo de operar de las relaciones inter-teóricas entre psicología y neurociencia en relación al debate del reduccionismo. En este sentido, los estudios de experimentación en animales (sección 2.3.1) suponen evidencia para analizar el argumento de la realización múltiple expuesto en la sección anterior. Además, los estudios de intervención genética (sección 2.3.2) servirán para articular la forma de reducción específica que ocurre en neurociencia.

El estudio molecular de la consolidación de la memoria no ha sido la única perspectiva que ha asumido la neurociencia para estudiar el fenómeno en cuestión. También han sido fundamentales los aportes de investigaciones concernientes al nivel de redes neurales. Este tipo de investigación es crucial para delimitar el tipo de reducción en neurociencia, pues supone que la investigación de un fenómeno cognitivo se da en distintos niveles de análisis. En la sección 2.4 presentaré este tipo de investigación focalizándome en la conectividad anatómica del hipocampo y su relación de comunicación con zonas neocorticales (sección 2.4.1). Luego presentaré un tipo de síntoma de pacientes con amnesia surgida por alguna lesión o intervención en el hipocampo, que motiva a pensar que la consolidación ocurre en períodos más extensos de los que da cuenta el mecanismo del LTP (sección 2.4.2). Para explicar este síntoma, existen modelos de carácter conexionista que establecen cómo la conectividad paulatina entre neuronas del hipocampo con la neocorteza genera la consolidación de la memoria (sección 2.4.3).

Luego me focalizaré en el papel que juega la amígdala cerebral –una estructura ligada al control emocional- en la modulación de la consolidación de la memoria (sección 2.4.4). Finalmente expondré investigaciones recientes que dan cuenta de una nueva perspectiva en el estudio de la consolidación de la memoria, sosteniendo que los recuerdos cada vez que se recuperan para ser reutilizados, son actualizados mediante un proceso de reconsolidación (sección 2.4.5).

2.1 Antecedentes históricos del estudio de la memoria

Kandel, Schwartz & Jessell (2000) distinguieron entre aprendizaje y memoria. El aprendizaje es el proceso por el que adquirimos el conocimiento sobre el mundo, mientras que la memoria es el proceso por el que el conocimiento es codificado, almacenado y posteriormente recuperado. Baars & Gage (2010) en tanto, definen la memoria como la representaciones duraderas que son reflejadas en el pensamiento, la experiencia y la conducta. El aprendizaje es la adquisición de tales representaciones, las cuales involucran un

amplio rango de áreas cerebrales y actividades. La memoria humana posee sorprendentes límites e incluso capacidades impresionantes.

Los primeros estudios relacionados con la memoria constituyeron indagaciones en la conducta en busca de una delimitación del fenómeno de estudio (Bechtel, 2008). Tales indagaciones tuvieron como objetivo el establecimiento de taxonomías claras. Es decir, en una etapa temprana, el estudio de la memoria no se desarrolló en un marco mecanicista, en el sentido en que no se investigaron los mecanismos cerebrales encargados de producir el fenómeno, sino que se intentó delimitar en qué consistía conceptualmente el fenómeno de la memoria. Posteriormente se estudiaron los mecanismos neurales y moleculares asociados a dicho fenómeno. Tal estrategia evidencia el papel recíproco que tienen las relaciones inter-teóricas entre psicología y neurociencia, pues la descomposición inicial del fenómeno se desarrolló en el ámbito psicológico. En este sentido, la descomposición de la memoria mediante estudios conductuales, involucró no a los elementos y operaciones que llevan a cabo el fenómeno, sino la diferenciación de los tipos de memoria que pueden existir. Tal descomposición no se dirige directamente a la explicación de cómo el cerebro produce el fenómeno de la memoria. Sin embargo, esta indagación juega un rol preparatorio en la medida en que delimita y tipifica el fenómeno que posteriormente será explicado en términos de sus mecanismos cerebrales. Bechtel (2008) distingue en el curso del estudio de los fenómenos psicológicos y sus mecanismos cerebrales, por una parte la descomposición fenomenal, y por otra la descomposición mecanicista. La descomposición fenomenal corresponde a la delimitación del fenómeno, en nuestro caso, al establecimiento de los tipos de memoria. La descomposición mecanicista corresponde a la descripción de los elementos estructurales y las operaciones cerebrales que dan cuenta de los distintos tipos de memoria.

Para realizar la descomposición fenomenal, los psicólogos en ocasiones extienden sus técnicas de investigación conductual a casos con pacientes con daños cerebrales que involucran un déficit conductual en habilidades de la memoria. Estas investigaciones sirven como evidencia para la descomposición de la memoria en distintos sistemas, y además para la localización de dichos sistemas en diferentes zonas del cerebro. La investigación de la localización de dichos sistemas juega un importante rol para ayudar a diferenciar las operaciones mentales. Esto no requiere solamente identificar áreas cerebrales asociadas con tareas cognitivas, sino usar tales identificaciones como guías para entender cómo el cerebro realiza tales tareas. Este tipo de operaciones científicas fue llamada por McCauley & Bechtel (2001) *teoría de la identidad heurística*. En secciones posteriores (4.2.3) abordaré las implicancias de este tipo de indagaciones respecto del debate del reduccionismo y la identidad entre procesos mentales y procesos cerebrales.

El primer estudio científico de la memoria fue realizado por Hermann Ebbinghaus en 1885 (Bechtel, 2008), quien se utilizó a sí mismo como sujeto experimental. El experimento consistió en la memorización de listas de sílabas sin sentido hasta poder repetirlas perfectamente. Ebbinghaus distinguió el efecto de espaciado (*spacing effect*). Este efecto señala que la retención se obtiene más eficientemente cuando el estudio es agrupado en pequeños lapsos de tiempo, en vez de un período extenso de estudio.

Durante la época del conductismo, los psicólogos desarrollaron importante evidencia respecto de formas simples de memoria implícita, mediante la experimentación en animales. Dichos estudios distinguieron dos subtipos de memoria implícita: asociativa y no asociativa. En el aprendizaje no asociativo, el individuo aprende las propiedades de un único estímulo, mientras que en el aprendizaje asociativo, el sujeto aprende a relacionar dos estímulos distintos o un estímulo con una conducta determinada (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

A continuación describiré la teoría de aprendizaje conductista referente a la memoria implícita. Esta teoría es importante en mi proyecto, pues constituye un ejemplo exitoso de reducción en neurociencia. Primero, me remitiré a la descripción de los procesos psicológicos involucrados en la teoría desarrollada por Pavlov y perfeccionada por Skinner. En secciones posteriores, explicaré los mecanismos neurales y moleculares que subyacen a este tipo de aprendizaje y analizaré las relaciones existentes entre psicología y neurociencia para este caso.

El aprendizaje no asociativo se logra cuando un animal o persona se expone una o varias veces a un único estímulo. Dicho aprendizaje se subdivide en: habituación y sensibilización. La habituación corresponde al aprendizaje que adquiere un organismo cuando es enfrentado a un estímulo benigno. En este caso, el animal o sujeto aprende a disminuir o ignorar la respuesta a dicho estímulo. Por ejemplo, si escuchamos el ruido de los fuegos artificiales en año nuevo, es probable que algunos animales y personas se sobresalten, pero en la medida en que esos ruidos se repitan, los organismos aprenderán a que dicho estímulo no constituye una amenaza. Esto culmina en una disminución de la respuesta de sobresalto. La sensibilización corresponde al caso contrario, es decir, el aprendizaje consiste en una respuesta potenciada a una variedad de estímulos, después de la presentación de un estímulo nocivo. Por ejemplo, los animales responden de manera más enérgica a un estímulo táctil leve después de haber recibido algún golpe doloroso.

Referente al aprendizaje asociativo, es importante diferenciar entre dos tipos de aprendizajes: el condicionamiento clásico y el condicionamiento operante. El condicionamiento clásico fue desarrollado a finales del siglo XIX por el fisiólogo Ivan Pavlov. Pavlov reconoció que el aprendizaje consiste frecuentemente en responder a un estímulo que en origen no desencadena respuesta (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000). De acuerdo con

Pavlov, lo que los hombres aprenden cuando asocian *ideas*, puede ser analizado en su forma más elemental estudiando la asociación de los estímulos. Por lo tanto, la posibilidad de estudiar las formas simples de aprendizaje y memoria supone una gran utilidad para extrapolar consecuencias en el estudio de las formas de aprendizaje más complejo.

En la variante clásica del condicionamiento lo que se aprende es a relacionar dos estímulos distintos. El estímulo condicionado (EC) se elige cuidadosamente considerando que sea un estímulo arbitrario respecto de la respuesta que se espera generar. Por ejemplo, una luz, un sonido o un estímulo táctil. A continuación se le presenta al animal un refuerzo o estímulo no condicionado (ENC), como el alimento o una pequeña descarga eléctrica en la pata. El ENC debe generar una respuesta potente y manifiesta (respuesta no condicionada), como la salivación o el brusco movimiento de retirada de la pata del animal. Este tipo de respuestas son innatas, es decir, no requieren aprendizaje. Cuando un EC se aplica luego de un ENC, el EC generará una respuesta nueva llamada respuesta condicionada. Pavlov señaló que la respuesta condicionada es un mecanismo que poseen los animales para anticipar las condiciones del ambiente. En la medida en que ocurra un emparejamiento entre el EC y el ENC, el animal responderá al EC como si estuviera anticipando el ENC. Por ejemplo, si un sonido se sigue reiteradamente de la presentación de un trozo de alimento, finalmente la audición del sonido hará que el animal salive para así preparar su sistema digestivo para la ingesta de alimento.

El condicionamiento operante, en cambio, implica la asociación no entre dos estímulos, sino entre una conducta específica y el suceso que la refuerza. Si se introduce a una rata hambrienta en un lugar de exploración en la que el roedor es premiado por una acción determinada, por ejemplo jalar una palanca, el roedor inicialmente jalará la palanca producto de la exploración del ambiente. Si el animal recibe luego de esta acción un refuerzo de comida, posteriormente jalará la palanca cada vez que tenga hambre. En este sentido, el condicionamiento operante afecta a conductas que se producen espontáneamente o sin un estímulo identificable, pero que generan sucesos significativos para el animal. En general, las conductas que son recompensadas tienden a ser repetidas, mientras que las conductas que se siguen de consecuencias que producen aversión, no necesariamente dolorosas (castigos o refuerzo negativo) no se repiten.

En los inicios del estudio de la memoria, desde una perspectiva cognitiva, mucha de la investigación se centró en el estudio de la memoria a corto plazo (o su constructo relacionado llamado memoria de trabajo), específicamente en los límites de tal capacidad. George Miller (1956), determinó que las personas podían retener aproximadamente siete unidades de información en períodos cortos de tiempo sin distracción. En contraste con la memoria a corto

plazo, las personas pueden retener en la memoria a largo plazo una gran cantidad de información durante períodos extensos de tiempo.

Paralelo al estudio de los fenómenos de la memoria implícita desde una perspectiva conductista, se desarrolló una investigación respecto a la localización cerebral del fenómeno de la memoria. Los hallazgos de la localización en el cerebro de facultades cognitivas como el lenguaje (áreas de Brocca y Wernicke) plantearon la interrogante respecto de si acaso existen también sistemas específicos en el cerebro relacionados con la memoria. Si es así ¿se localizan todos los procesos de la memoria en una región, o están distribuidos por todo el cerebro?

El resultado de estas investigaciones arrojó que las áreas asociadas a las funciones de la memoria la constituyen el lóbulo temporal. Las estructuras más importantes al respecto son: la neocorteza -la parte visible de nuestro cerebro externo- y el lóbulo temporal medial (LTM) que contiene el hipocampo y sus tejidos circundantes (figura 2.1).

Hasta hace poco, se creía que el hipocampo era la principal estructura responsable de transferir las experiencias a la memoria, pero mejores métodos recientes implican que toda la zona hipocampal (incluso sus tejidos circundantes) influye en tal fenómeno. El LTM se traslapa con la antigua corteza mamífera del olfato. La neocorteza, en tanto, corresponde a la nueva corteza de los mamíferos modernos. La neocorteza y el LTM están en constante diálogo (Baars & Gage, 2010). En secciones posteriores revisaré con más detalle las redes neurales involucradas en los fenómenos de la memoria.

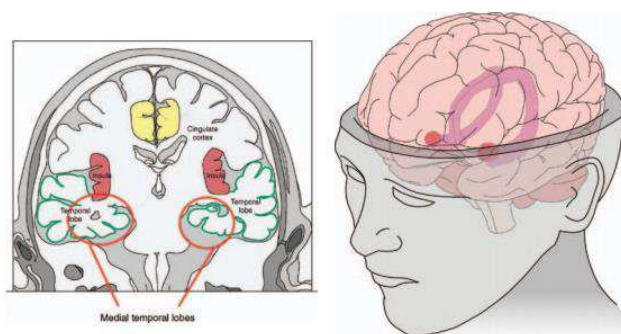


Figura 2.1: El lóbulo temporal medial y el hipocampo. Las regiones de la memoria son espacialmente complejas y difíciles de visualizar. Las imágenes muestran dos perspectivas. El panel izquierdo muestra un corte coronal del cerebro, con el lóbulo temporal medial (LTM) encerrado en rojo. El panel derecho muestra el hipocampo en ambos hemisferios junto a las dos estructuras marcadas en rojo llamadas amígdalas. Nótese que el hipocampo es una estructura en forma de bucle, enclavado al interior de cada lóbulo temporal. El LTM incluye al hipocampo y las estructuras adyacentes. (Baars & Gage, 2010)

2.1.1 El caso de H.M. y la distinción entre tipos de memoria

Aunque en un principio la memoria a largo plazo fue tratada como un tipo único de memoria por parte de la psicología, la neurociencia prontamente dio cuenta de que existen distintos tipos de información de la memoria a largo plazo que puede ser afectada a partir de daños cerebrales. El caso emblemático que permitió este descubrimiento fue el de H.M. Este

paciente sufría severos ataques epilépticos. Con el objetivo de disminuir los ataques epilépticos, William Scoville removió gran parte del lóbulo temporal medial de H.M (fig. 2.2). La cirugía fue exitosa respecto de su propósito inicial (los ataques de epilepsia cesaron), pero provocó una severa amnesia en el paciente (Scoville & Milner, 1957). En particular, después de la cirugía el paciente no fue capaz de aprender nueva información o recordar eventos de su vida ocurridos después de la cirugía. A medida que envejeció, no pudo llevar registro de su edad, ni reconocerse en el espejo, pues su apariencia le resultaba poco familiar con el paso del tiempo. Además de esta amnesia *anterógrada* (post-daño), H.M. tampoco podía recordar eventos experimentados en los años anteriores pero recientes a la cirugía. Este tipo de amnesia, que afecta los recuerdos inmediatamente previos al accidente o cirugía, se llamó amnesia *retrógrada* (previo al daño). En secciones posteriores me focalizaré específicamente en la amnesia retrógrada (2.4.2).

Mientras que los déficits en la memoria episódica fueron agudos, otras funciones cognitivas permanecieron intactas. H.M. podía razonar, resolver problemas y llevar una conversación normal. Su inteligencia era normal y retuvo sus habilidades lingüísticas. La memoria de corto plazo de H.M. no se dañó –si estaba concentrado, el paciente podía retener información por varios minutos-. Como resultado de este caso, surgió la hipótesis de que el LTM y el hipocampo juegan un rol crucial en la memoria episódica y semántica. Sin embargo, igualmente importante fue el hecho de que experimentos conductuales con H.M. mostraron que el paciente podía adquirir nuevas habilidades procedurales (motoras), aun cuando él no tuviera memoria respecto de su aprendizaje (Corkin, Amaral, González, Johnson, & Hyman, 1997). Esto sugirió que la memoria de habilidades procedurales es un tipo distinto de memoria a largo plazo que no depende del funcionamiento de LTM, sino que de regiones perceptuales y motoras, como el ganglio basal, el cual interactúa con la neocorteza. Personas con daño en el ganglio basal debido a enfermedades como el párkinson o huntington, muestran muy pocas mejoras tras la práctica reiterada de una tarea sensorio-motora (Baars & Gage, 2010).



Fig 2.2. Daño hipocampal en el paciente H.M. Las lesiones en el lóbulo temporal de H.M. se muestran en un escaner cerebral coronal en el costado izquierdo. En la derecha se muestra una comparación entre un escaner de una persona normal. Las flechas blancas apuntan al LTM. Estas regiones están ausentes en H.M. (Baars & Gage, 2010)

El análisis del caso de H.M. y otros similares, sugiere que la amnesia orgánica se caracteriza por:

- I. Daños en la memoria, sin embargo la percepción, la inteligencia y la acción permanecen normales. Las personas amnésicas realizan normalmente diversos test de inteligencia, pero demuestran falencias en los test de memoria. Dichas personas pueden jugar ajedrez, resolver crucigramas, completar puzles, razonar lógicamente etc.
- II. Las personas con amnesia poseen daños en la memoria a largo plazo, pero su memoria de trabajo permanece normal.
- III. Los daños en la memoria corresponden también a recuerdos recientes; sin embargo, los recuerdos remotos se preservan. La pérdida de memoria es más notoria respecto de eventos que ocurren después del daño cerebral, así como también en el período inmediatamente precedente. En cambio, los recuerdos adquiridos años previos al accidente permanecen intactos. Esto implica que las víctimas poseen una amnesia anterógrada que se extiende al futuro y una amnesia retrógrada parcial temporalmente graduada.
- IV. Los daños de la memoria afectan a los recuerdos explícitos y no a los implícitos. La amnesia anterógrada se aplica solo a la información que puede ser recordada conscientemente o de manera explícita.

En 1972, Endel Tulving propuso otra tipificación de la memoria a largo plazo complementaria a las anteriores. El científico distinguió dos sistemas de procesamiento de información paralelos, pero complementarios (Tulving, 2002). Uno, *memoria episódica*, concierne a eventos o episodios en la propia vida de una persona, especificando información sobre el tiempo y el lugar de la ocurrencia, permitiendo a la persona “volver atrás” para re-experimentar el evento. El otro, *memoria semántica*, concierne a la información que es típicamente recobrada de manera independiente al tiempo y lugar en la cual fue adquirida (significados de palabras, conocimiento general, hechos científicos etc.). Tulving realizó la distinción anterior en virtud de experimentos conductuales y tal distinción encontró una poderosa confirmación en el estudio del paciente K.C., quien adquirió una amnesia profunda tras haber sufrido una lesión cerebral en 1981. Mientras H.M sufrió una pérdida sustancial de ambas memorias (episódica y semántica), K.C. perdió toda la memoria episódica (retrógrada y anterógrada), al mismo tiempo que retuvo su memoria semántica.

K.C. retuvo todo su conocimiento factual, incluyendo el conocimiento sobre hechos de sí mismo: podía reportar la fecha de su nacimiento, el nombre de muchas de las escuelas donde

trabajó, la marca y el color de auto que tenía, etc. Dichos reportes residían en su memoria semántica -él no reportaba haber experimentado ninguno de dichos eventos, sino que simplemente los conocía-. Más aún, con entrenamientos extensivos, K.C. pudo aprender nuevas habilidades e información semántica. El paciente, por lo tanto, presentó una disociación entre la memoria episódica y semántica.

Existe evidencia de casos de disociación entre memoria semántica y memoria episódica aún más fuertes (Squire & Zola, 1998). Tres pacientes que sufrieron daño bilateral en el hipocampo cuando eran niños (hasta los nueve años de edad), reportaron serios daños en la memoria episódica, especialmente para eventos de su vida cotidiana (olvidaban dónde habían dejado un objeto reciente, qué programa de televisión habían visto, qué conversaciones habían tenido). A pesar de ello, los tres pacientes fueron estudiantes exitosos en el colegio. Desarrollaron habilidades lingüísticas acorde a su edad y eran capaces de aprender y razonar sobre información que involucraba la memoria semántica.

Neal Cohen y Larry Squire (1980) realizaron otra tipificación de la memoria complementaria a las anteriores. Los autores enfatizaron en aquellos aspectos en común que poseían la memoria semántica y la episódica. Ambas podían ser reportadas lingüísticamente. Sin embargo, existe otro tipo de memoria que las personas pueden adquirir con la experiencia, pero que no pueden reportar lingüísticamente. Este tipo de habilidades fueron las que H.M. y K.C. podían adquirir. Cohen y Squire caracterizaron este fenómeno en términos de información *procedural* (para las habilidades no lingüísticas) e información *declarativa* (para la información que pueden ser reportada lingüísticamente). Dado que la memoria episódica y también la semántica podían ser reportadas lingüísticamente, ambas fueron incluidas en la memoria declarativa.

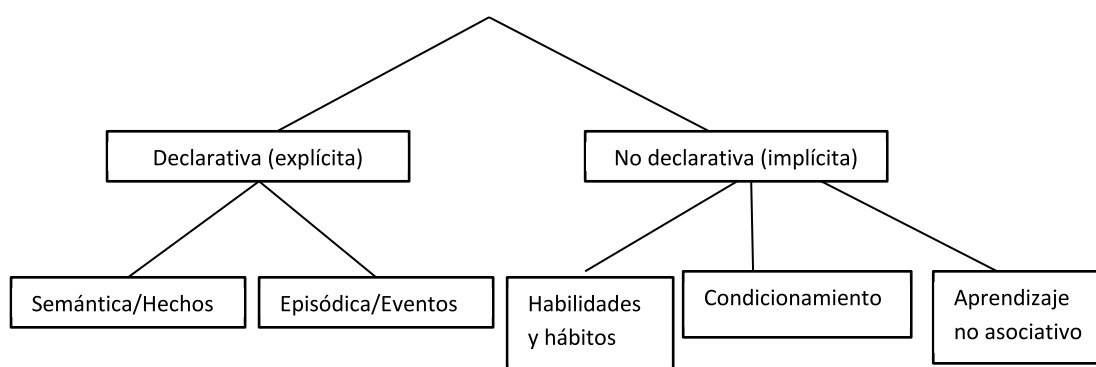


Figura 2.3. Descomposición de tipos de memoria

Las tipificaciones realizadas respecto de la memoria, llevaron a Tulving a sostener la organización de la memoria en torno a distintos sistemas.

Memory systems constitute the major subdivisions of the overall organization of the memory complex. They are organized structures of more elementary operating components. An operating component of a system consists of a neural substrate and its behavioral or cognitive correlates. Some components are shared by all systems, others are shared only by some, and still others are unique to individual systems. Different learning and memory situations involve different concatenations of components from one or more systems (Tulving, 1985, p. 387).

La figura 2.4 muestra cuán específica es la pérdida de memoria de H.M. La amnesia orgánica –que involucra el daño de ambos LTM- interfiere con el aprendizaje episódico y su recuperación. Adicionalmente, el aprendizaje semántico también es dañado, pero no su recuperación. H.M. todavía comprende el mundo del mismo modo en que lo hacía previo a la cirugía; el conocimiento semántico adquirido previo a la cirugía permanece intacto. Sin embargo, él no puede aprender nuevas ideas. Tampoco puede aprender ni recordar eventos específicos.

En resumen, los casos mencionados sugieren que la amnesia producida por el daño en el LTM es de orden selectivo. Ciertos tipos de memoria pueden permanecer, mientras que otros desaparecen. Las habilidades, tales como hablar, tocar piano o andar en bicicleta son recuerdos que constituyen una memoria distinta de aquellos recuerdos que constituyen eventos específicos. Por lo tanto, la memoria no es unitaria, sino que se constituye de varios tipos. En cuanto al déficit que se produce en la memoria episódica producto del daño en el LTM, la hipótesis general señala que el déficit es resultado del mal funcionamiento en los procesos de transferencia de información desde la memoria de trabajo hacia la memoria de largo plazo. Es decir, ocurren problemas en el proceso de consolidación que se necesita para que una información aprendida y almacenada momentáneamente en la memoria de trabajo, sea traspasada a la memoria de largo plazo cuya duración es más perdurable.

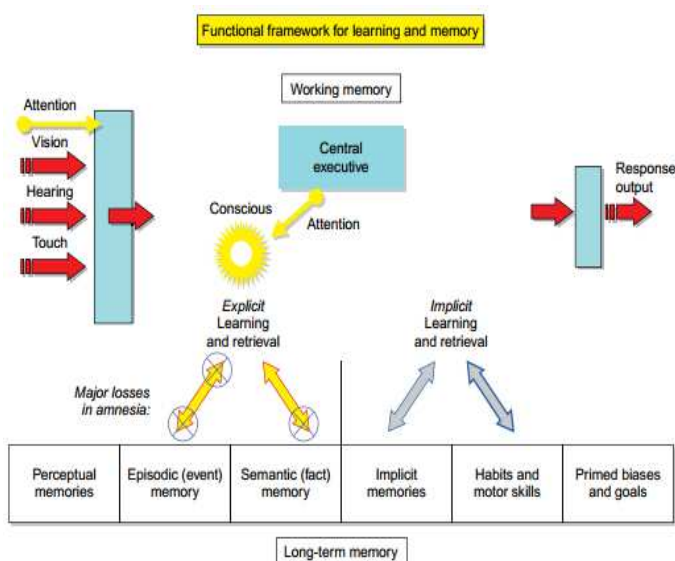


Figura 2.4. Marco funcional: la pérdida típica en la amnesia orgánica. La amnesia que resulta del daño bilateral del LTM es altamente específica. Daña la recolección de la memoria episódica y bloquea su aprendizaje. También hace imposible aprender nuevos hechos y conceptos (aprendizaje semántico). De cualquier manera, pacientes como H.M pueden realizar conversaciones normales y otro tipo de tareas sencillas porque aún pueden recuperar información semántica antes del accidente o cirugía. El aprendizaje implícito y su recuperación permanecen intactos. Dado que el LTM y la neocorteza trabajan en conjunto para permitir el aprendizaje episódico, el daño bilateral del LTM explica estos déficits específicos. (Baars & Gage, 2010)

Finalmente, dado que los recuerdos adquiridos un largo tiempo atrás previo al daño cerebral permanecieron intactos, se cree que el hipocampo y las estructuras relacionadas con el lóbulo temporal medial se necesitan solo para retener la información en la memoria hasta que los recuerdos se consoliden en otras zonas del cerebro, presumiblemente en la neocorteza.

2.1.2 La consolidación desde la psicología

En la sección anterior, señalé que en psicología se clasifica la memoria en virtud de varios criterios. Uno de ellos corresponde a la duración temporal de recuerdo almacenado. Según este criterio, la memoria se puede clasificar en memoria a corto plazo y memoria a largo plazo. La memoria a corto plazo es transitoria y su duración varía desde varios minutos hasta quizás una hora o más. Una de las características de la memoria a corto plazo, esbozadas por la psicología, se refiere a que la información almacenada es muy vulnerable a interferencias producto de distracciones. Por el contrario, la memoria a largo plazo es más estable, su duración va desde semanas llegando en ocasiones a durar incluso décadas. Es más resistente a la distracción y es inducida típicamente con la repetición del estímulo. El proceso de consolidación, por lo tanto, se refiere por una parte a la consolidación de un recuerdo en la memoria a corto plazo y por otro, a la consolidación de información desde la memoria a corto plazo hacia la memoria a largo plazo.

Dos características de la conversión de la memoria a corto plazo en memoria a largo plazo son (Bickle, 2003):

- La repetición del estímulo es necesaria (típicamente) para inducir de manera estable información en la memoria a largo plazo.
- La conversión de la información desde la memoria a corto plazo hacia la memoria a largo plazo puede verse interrumpida por *interferencia retrógrada*, mediante distracciones introducidas luego de que los ítems iniciales han sido aprendidos y almacenados en la memoria a corto plazo.

El término *período de consolidación* se refiere al tiempo necesario para que un engrama⁵ de la memoria a corto plazo logre adquirir una forma estable en la memoria a largo plazo.

En 1949, Carl Duncan (Bickle, 2003) señaló que durante un estudio de choque cerebral electro-convulsivo en el aprendizaje de información reciente o antigua, el tiempo de entrega del choque en relación con el tiempo de entrenamiento tuvo una influencia significativa en el

⁵ Estructura neuronal estable.

efecto de aprendizaje. La aplicación de golpes electro-convulsivos en el cerebro, inducidos inmediatamente después del aprendizaje de información nueva, afecta el almacenamiento de dicha información, de manera tal que la información se pierde. Duncan señaló que esto evidencia un período de consolidación de la información aprendida tras el entrenamiento de aprendizaje, pues si el golpe electro-convulsivo es aplicado con posterioridad al aprendizaje de la información, entonces la información almacenada no se ve afectada.

En torno a la posibilidad de que el fenómeno de consolidación de la memoria sea reducido a la neurociencia, es necesario que esta última dé cuenta en términos cerebrales por qué suceden las dos características esbozadas. En secciones posteriores me referiré a cómo pueden ser ilustradas dichas características no solo en términos cerebrales, sino que en términos de los mecanismos celulares y moleculares que las subyacen.

2.2 Bases celulares y moleculares de la consolidación de la memoria

Donald Hebb propuso, en 1949, que la agrupación de neuronas activas podría aprender patrones de input fortaleciendo las conexiones entre células que disparan señales al mismo tiempo. La idea se expresa en el eslogan “neuronas que disparan señales juntas, se mantienen juntas”. Este método es bastante útil para el aprendizaje en las redes neurales, y existe directa evidencia de la idea de Hebb en el sistema nervioso (Baars & Gage, 2010). La idea clave en la teoría de Hebb es que el aumento de la eficiencia en las conexiones sinápticas constituye el sustrato biológico del aprendizaje y la memoria.

La teoría de Hebb puede mostrarse visualmente como la remarcación de líneas entre nodos de una red (figura 2.5). En el caso de la figura, los círculos y sus conexiones corresponden a la activación de un modelo de la corteza visual. Los nodos representan puntos o pequeñas regiones del campo visual, y ellos están siendo fortalecidos por reiterados patrones de activación. En la figura 2.6 se muestra una confirmación del modelo teórico pero aplicado a la probabilidad de fortalecimiento de conexiones en el hipocampo de un gato.

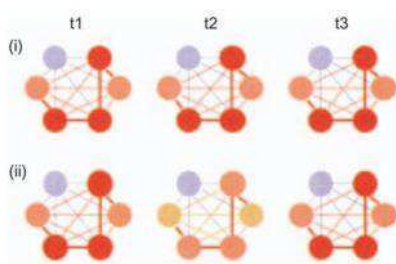


Figura 2.5: Aprendizaje hebbiano en un grupo de células. Las neuronas están representadas mediante círculos y sus conexiones mediante líneas. Los círculos remarcados en rojo representan unidades más activas y las líneas gruesas indican pesos de conexiones más fuertes entre las unidades. En tiempo t1, el grupo de células codifica los input en sus pesos de conexiones. En este ejemplo, la información es retenida en la memoria en tiempo t2 y t3. Modelos más realistas pueden mostrar que los recuerdos permanentes podrían necesitar el fortalecimiento de las conexiones mediante la exposición repetida al mismo estímulo. (Baars & Gage, 2010)

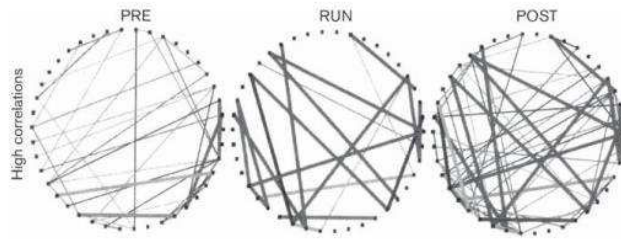


Figura 2.6: Aprendizaje hebbiano observado en gatos. El fortalecimiento de las conexiones ha sido observado directamente en neuronas del hipocampo. (Baars & Gage, 2010)

La actividad correlativa entre neuronas provoca el fortalecimiento de las conexiones entre ellas, ya sea de manera excitatoria o inhibitoria. La agrupación temporal de células es responsable de mantener los recuerdos inmediatos, mientras que los recuerdos a largo plazo requieren el fortalecimiento de conexiones sinápticas más duraderas, ya sea excitatorias como inhibitorias.

El concepto de consolidación es generalmente definido como una estabilización progresiva de un recuerdo en la memoria a largo plazo, de tal manera que el recuerdo sea relativamente resistente a su olvido (Baars & Gage, 2010; Dudai, 2004; McGaugh, 2000). De acuerdo a lo expuesto en la sección 2.1.1, este proceso está severamente dañado en los pacientes amnésicos. Debido a este daño, dichos pacientes tienen una habilidad casi nula para transmitir información desde la memoria a corto plazo hacia la memoria a largo plazo.

La figura 2.7 muestra una versión de aprendizaje con el procedimiento de consolidación incluido. En dicho procedimiento, el input llega a la neocorteza y las regiones del hipocampo evocan un estado activo, en el cual ocurren procesos neuronales que involucran nuevas conexiones sinápticas. La memoria inmediata es codificada mediante el mejoramiento en la conectividad sináptica entre billones de neuronas en la neocorteza. Sin embargo, para que los recuerdos permanezcan por más tiempo, se requiere la síntesis de proteínas que desencadena el crecimiento de nuevas espinas dendríticas que crecen en la cima de los axones y las dendritas, generando nuevas conexiones sinápticas con neuronas vecinas (sección 2.2.2).

Dos tipos de cambios sinápticos se especula que están involucrados en el aprendizaje; dichos cambios pueden considerarse como el fortalecimiento de la excitación y el fortalecimiento de la inhibición. Los incrementos en largo término en la excitación desde una neurona son referidos como potenciación de largo término (LTP). Existe evidencia de este fenómeno en el hipocampo.

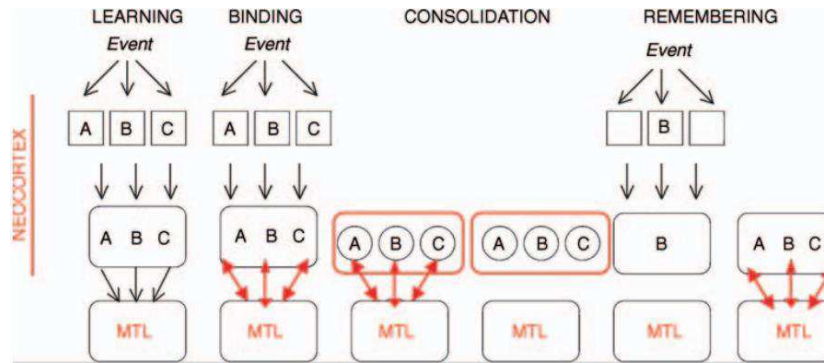


Figura 2.7: Los pasos del aprendizaje, consolidación y recuperación. En este sumario, el paso 1 es el aprendizaje de un evento, consistente de tres elementos, A, B y C. Inicialmente los tres elementos son codificados en la neocórtex (ej. La corteza visual) y luego enviado al LTM. En el paso 2, el LTM y la neocórtex se comunican la una con la otra para comenzar a establecer el engrama. En el paso 3, el estímulo no está disponible, y la conexión del LTM-neocórtex es ahora independiente de apoyo externo. En el paso 4 se muestra cómo la consolidación se vuelve permanente. Los engramas del LTM y la neocórtex ahora son independientes, mientras otro input es procesado. En el paso 5, el elemento B del evento original (A-B-C) es presentado como pista de recuperación. En el paso 6, el engrama de A-B-C es activado mediante la resonancia de la actividad entre el LTM y la neocórtex. En este punto, el recuerdo episódico ha sido recuperado en ausencia del estímulo original. (Baars & Gage, 2010)

La consolidación sináptica se efectúa durante los primeros minutos y horas después que el aprendizaje ocurre. Weiller, Hawrylak & Greenough (1995) mostraron que durante esta etapa ocurren cambios morfológicos en las neuronas que realizan la sinapsis. La presentación del estímulo inicia una cascada neuroquímica en la membrana sináptica y también al interior de la célula, la cual incrementa su eficiencia sináptica con la cual las neuronas forman el engrama de la memoria. El primero de estos procesos involucra modificaciones moleculares transitorias que generan un incremento en la liberación de neurotransmisores en la comunicación sináptica. Si el estímulo es lo suficientemente intenso o reiteradamente repetido, se produce la activación de procesos adicionales, los cuales involucran la transcripción de genes y la formación de proteínas que generan cambios celulares a largo plazo. Estos cambios apoyan la formación y la mantención de los recuerdos en la memoria a largo plazo. Estos procesos pueden durar desde horas hasta incluso días (McGaugh, 2000).

2.2.1 Explicación molecular de la teoría de condicionamiento clásico y operante

El neurocientífico Eric Kandel fue pionero en la investigación de las bases moleculares del aprendizaje. Su investigación constituye un ejemplo exitoso de reduccionismo entre psicología y neurociencia⁶. Para abordar las bases moleculares de la memoria, Kandel se basó en la teoría del aprendizaje conductista desarrollada por Pavlov y Skinner. En este sentido,

⁶ Aunque no es una reducción en un sentido tradicional. La discusión del tipo de reducción del caso mencionado se realizará en los capítulos 3 y 4.

Kandel observó qué ocurría a nivel celular y molecular cuando un animal realizaba tareas de aprendizaje implícito, tanto no asociativo, como asociativo.

Uno de los primeros hallazgos de Kandel fue que el almacenamiento a corto plazo de la memoria implícita en formas simples de aprendizaje, es el resultado de variaciones en la eficacia de la transmisión sináptica (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000). Las formas simples de aprendizaje que investigó fueron la habituación, la sensibilización y formas de condicionamiento clásico.

Una de las dificultades metodológicas interesantes que superó Kandel fue encontrar un animal que sirviera de modelo experimental ideal que pudiese, por una parte ser lo suficientemente apto para ser observado a nivel celular, es decir, que tuviese un sistema nervioso apto para la observación, y al mismo tiempo poder sentar la bases para la comparación entre el aprendizaje de dicho animal con el aprendizaje que realizan los seres humanos u otros animales que realicen tareas de memoria más complejas (ratones, primates y otros mamíferos). El problema residía básicamente en que dada la complejidad de los sistemas nerviosos de los vertebrados, resultó difícil realizar un estudio en el ámbito molecular en dichas especies. Sobre todo pensando en que las técnicas de experimentación de mediados del siglo XX aún no utilizaban los hallazgos de la genética molecular. Kandel resolvió este problema con la elección de *aplysia*, un caracol marino. El sistema nervioso de dicho animal es mucho más simple que el de los vertebrados. En total posee unas 20 000 neuronas centrales. Además, el animal ejecuta una serie de conductas reflejas defensivas consistentes en el retiro de su branquia y su sifón. Por lo tanto, el animal marino constituía una fuente fértil para estudiar los mecanismos moleculares de los aprendizajes más simples, como la habituación, la sensibilización o el condicionamiento clásico. Este tipo de dificultades y su resolución tienen especial importancia en mi proyecto, pues constituyen evidencia para analizar el problema de la realización múltiple (sección 4.2.3).

Volveré ahora a los procesos de aprendizaje desarrollados por el conductismo. La habituación consiste en que el animal aprenda las propiedades de un estímulo nuevo que resulta inofensivo. Cuando al animal se le presenta dicho estímulo por primera vez, este reacciona prestándole atención y realizando una serie de respuestas de orientación. Si el estímulo no es ni beneficioso ni perjudicial, entonces el animal aprende a ignorar dicho estímulo luego de su exposición repetida.

Los resultados con respecto a la habituación arrojaron que con la reiteración del estímulo, los potenciales sinápticos excitatorios producidos por las neuronas sensitivas y motoras, se tornan progresivamente más pequeños (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000). Esto provoca la disminución de la respuesta conductual. Además, Kandel pudo descubrir qué era lo

que hacía que los potenciales sinápticos disminuyeran. Dicha disminución es el resultado de un decrecimiento en el número de vesículas de transmisor liberadas desde las terminales presinápticas de las neuronas sensitivas. Estas neuronas sensitivas emplean como neurotransmisor al glutamato⁷. El glutamato interactúa con dos tipos de receptores en las células motoras: uno similar al de los vertebrados llamado N-metil-D-aspartato (NMDA) y otro de tipo no NMDA. Por lo tanto, estas variaciones duraderas de la fuerza de las conexiones sinápticas constituyen los mecanismos celulares que median la memoria a corto plazo para la habituación. Los estudios de Kandel demuestran que el aprendizaje puede provocar variaciones de la fuerza de la sinapsis y que la duración del almacenamiento en la memoria a corto plazo, está determinada por el cambio sináptico. En el experimento, se expuso a *aplysia* a una única sesión de 10 estímulos táctiles en el sifón. En la memoria a corto plazo se generó una habituación del reflejo que duró solo minutos. En cambio, cuando se le aplicaron cuatro sesiones similares, pero separadas por períodos que iban desde varias horas hasta un día, se generó una memoria de largo plazo que duró hasta tres semanas. Este último mecanismo involucró modificaciones que van más allá de la transmisión sináptica, pues hubo también un cambio de estructura neuronal.

Es importante mencionar que el entrenamiento concentrado con que se administran los estímulos de habituación sucesivamente y sin reposo entre las sesiones de entrenamiento, genera una sólida memoria a corto plazo, pero afecta gravemente la memoria a largo plazo, ya que no ocurren los cambios estructurales necesarios en las neuronas. Esto demuestra, a nivel celular, un principio general de la psicología del aprendizaje: el entrenamiento espaciado suele ser mucho más eficaz que el entrenamiento concentrado para generar memoria a largo plazo.

La sensibilización es el caso contrario a la habituación. Cuando el animal recibe un estímulo nocivo, aprende a responder enérgicamente. Sin embargo, la respuesta no afecta solamente a ese estímulo, sino también a otros que pueden ser inocuos. En este caso, los reflejos de defensa se exaltan. Este tipo de aprendizaje es más complejo que la habituación, pues un estímulo aplicado en una vía neuronal produce variación en la intensidad del reflejo de otra vía. De todas formas, la sensibilización también tiene una forma a corto plazo y otra a largo plazo.

A nivel celular, la sensibilización implica una facilitación en la transmisión sináptica en varias conexiones del circuito nervioso de la retracción branquial. Esta facilitación incluye a las

7 El Glutamato es el principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso central. Actúa a través de receptores acoplados a canales iónicos (receptores ionotrópicos) y también a receptores unidos a proteínas G (metabotrópicos). La activación de estos receptores es la responsable de la transmisión sináptica excitatoria y de muchas formas de plasticidad sináptica.

neuronas que se deprimen en la habituación. Por lo tanto, una sinapsis puede participar en más de un tipo de aprendizaje.

El neurotransmisor más estudiado entre estos circuitos neuronales es la serotonina. Las inter-neuronas que emplean serotonina como transmisor realizan sinapsis con neuronas sensitivas. La serotonina liberada por las inter-neuronas después de una única descarga en la cola se une a receptores específicos, produciendo una serie de eventos bioquímicos. Estos receptores activan la proteína G_s . Dicha proteína activa una adenilciclase⁸ para producir un segundo mensajero⁹ monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), que activa la proteincinasa dependiente de AMPc (PKA). La PKA, junto a la proteincinasa C, facilita la liberación de transmisor de las terminales de la neurona sensitiva durante unos minutos, a través de la fosforilación¹⁰ de varias proteínas de sustrato (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

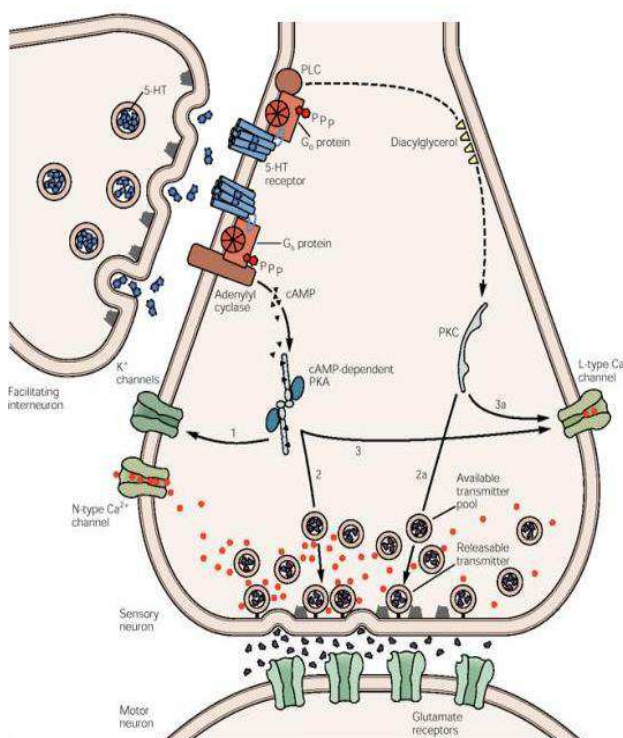


Figura 2.8: La sensibilización a corto plazo del reflejo de retracción branquial en *aplysia* implica una facilitación presináptica.

La facilitación presináptica en la neurona sensitiva se produce a través de tres vías bioquímicas. El transmisor liberado por la interneurona presináptica, en este caso serotonina, se une a dos receptores. Uno de estos receptores se engrana con una proteína G_s que aumenta la actividad de adenilciclase. La adenilciclase convierte el trifosfato de adenosina (ATP) en monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), aumentando así el nivel de AMPc en la terminal de la neurona sensitiva. El AMPc activa la proteincinasa A dependiente de AMPc (PKA) uniéndose a su subunidad reguladora inhibitoria, liberando de este modo su subunidad catalítica activa. La subunidad catalítica PKA fosforila los canales de K^+ , disminuyendo de este modo la corriente de K^+ . Esto prolonga el potencial de acción y aumenta la entrada de Ca^{2+} , aumentando así la liberación de transmisor. (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

⁸ Enzima que forma parte de la cascada de señalización de la proteína G, que transmite señales químicas desde el exterior de la célula a su interior a través de la membrana celular.

⁹ Molécula que transduce señales extracelulares corriente abajo en la célula, hasta inducir un cambio fisiológico en, una kinaso o un factor de transcripción.

¹⁰ Proceso que corresponde a la adición de un grupo fosfato a cualquier otra molécula. Desde un punto de vista metabólico, la fosforilación es un mecanismo fundamental de transporte de energía desde los lugares donde se produce hasta los lugares donde se necesita. Además este preceso regula la actividad de proteínas y enzimas.

Con respecto al condicionamiento clásico, la psicología señala que dicha forma de aprendizaje es más compleja que la sensibilización, pues en lugar de aprender solo sobre un estímulo, el organismo aprende a asociar un tipo de estímulo con otro. Kandel descubrió que dicho aprendizaje supone la facilitación de la transmisión que depende tanto de la actividad de la célula presináptica como de la postsináptica.

En el caso de *aplysia*, el condicionamiento clásico puede realizarse de dos maneras: estimulando el sifón o una estructura vecina llamada manto. El sifón y el manto son estimulados independientemente por dos poblaciones diferentes de neuronas. Por lo tanto, cada vía refleja se puede condicionar de forma independiente, emparejando un estímulo condicionado (EC) al área adecuada -sifón o manto- con un estímulo no condicionado (ENC) -una descarga potente en la cola-. Después de este entrenamiento emparejado o asociativo, la respuesta de la vía condicionada a la estimulación está considerablemente facilitada en comparación con la vía no condicionada.

Desde la psicología se señala que en el condicionamiento clásico se requiere que el EC deba preceder al ENC. Kandel y su equipo de investigación intentaron descubrir cuáles son los mecanismos celulares responsables de la necesidad de emparejamiento temporal de los dos estímulos en el condicionamiento clásico. En dicha forma de aprendizaje de *aplysia*, existe un momento de convergencia entre neuronas sensitivas individuales del EC (contacto con el sifón) y el ENC (descarga en la cola). Si el ENC (descarga en la cola) y el EC (en el sifón o el manto) se aplican cronológicamente de forma que el EC precede inmediatamente al ENC, entonces las inter-neuronas reguladoras puestas en marcha por el ENC activarán neuronas sensitivas justo después de que el EC haya activado dichas neuronas sensitivas. Esta activación secuencial de las neuronas sensitivas, durante un intervalo crítico, por el EC y el ENC induce una mayor facilitación presináptica que cuando los dos estímulos no están emparejados apropiadamente. A esta característica de emparejamiento se le denomina dependencia de actividad (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

Existen componentes pre y postsinápticos en la facilitación dependiente de actividad. La actividad en la vía del EC provoca el ingreso de Ca^{2+} en la neurona sensitiva presináptica con cada potencial de acción, y esa entrada activa la calmodulina, una proteína fijadora de Ca^{2+} . El complejo Ca^{2+} /calmodulina se une a la adenilciclase, potenciando su respuesta a la serotonina y facilitando la producción de AMPc. Por lo tanto, el mecanismo celular presináptico del condicionamiento clásico es en parte, una elaboración del mecanismo de sensibilización (figura 2.9). Esto se debe a que la adenilciclase actúa como un detector de coincidencia. Es decir, reconoce la representación molecular tanto del EC (entrada de calcio en la neurona sensitiva) y el ENC (liberación de serotonina por los estímulos de la cola).

En relación al componente postsináptico del condicionamiento clásico, Kandel sostiene que en la célula motora de la vía de retracción de *aplysia* existen dos receptores de glutamato: uno de tipo no NMDA y uno NMDA. El canal receptor de NMDA está tapado por Mg^{2+} . De esta forma, en condiciones normales y durante la habituación y la sensibilización, solo se activa el receptor no NMDA porque el receptor NMDA está bloqueado por Mg^{2+} . Sin embargo, cuando el EC y el ENC están emparejados mediante el condicionamiento clásico, la neurona motora realiza una descarga reiterada de potenciales de acción. La depolarización de la célula postsináptica expulsa Mg^{2+} del canal de receptor NMDA y el Ca^{2+} ingresa hacia el interior de la célula.

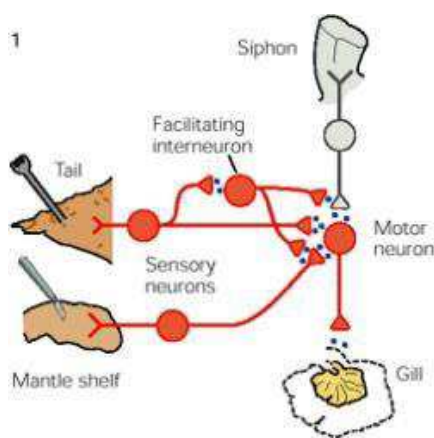


Figura 2.9 Cuando se activa la vía del manto por un EC inmediatamente antes del ENC, los potenciales de acción de las neuronas sensitivas del manto las ceban, de forma que su respuesta a la posterior estimulación por la interneuronas facilitadoras (serotoninérgicas) de la vía del ENC es mayor. Es decir en el mecanismo del condicionamiento clásico ocurre una amplificación la respuesta de la vía del EC (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

Resumiendo, para que tenga lugar el gran aumento de liberación de transmisor que ocurre en el condicionamiento clásico, es necesario que en la neurona sensitiva del sifón converjan tres señales:

- I. Activación de la adenilciclasa por la entrada de Ca^{2+} , que representa el EC.
- II. Activación de los receptores de serotonina acoplados a la adenilciclasa, que representa el ENC.
- III. Una señal retrógrada que indique que la célula postsináptica ha sido activada adecuadamente por el ENC.

Respecto del almacenamiento de largo plazo para la sensibilización y el condicionamiento clásico, Kandel descubrió la participación de la vía molecular de AMPc-PKA-MAPK-CREB. Como señalé anteriormente, la memoria a largo plazo se consigue luego de la experiencia repetida del estímulo. En el caso de la sensibilización, para que ocurra el almacenamiento a largo plazo, es necesaria la síntesis de nueva proteína en las células. Esta síntesis ocurre luego de cinco

sesiones de entrenamiento de sensibilización a lo largo de varios días. En la consolidación de la memoria implícita a largo plazo en formas simples de aprendizaje, intervienen tres procesos: expresión génica, nueva síntesis de proteína y crecimiento de conexiones sinápticas (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

¿Cómo operan los genes y proteínas en la consolidación de la memoria? Los estudios sobre la sensibilización a largo plazo indican que con la aplicación repetida de serotonina, la subunidad catalítica de PKA recluta otra cinasa segunda mensajera, la proteincinasa MAP -una cinasa que frecuentemente se asocia al crecimiento celular. Juntas, ambas cinasas son transportadas al núcleo de las neuronas sensitivas, donde activan un interruptor genético. Dicha subunidad catalítica fosforila y de este modo activa un factor de transcripción génica llamado CREB-1 (proteína ligadora del elemento de respuesta al AMPc). Cuando CREB-1 es fosforilado, se une a un elemento promotor denominado CRE (elemento de respuesta al AMPc). Por medio de la cinasa MAP, la subunidad catalítica de PKA actúa también aliviando las acciones inhibitoras de CREB-2, un represor de la transcripción. De hecho, cuando se alivia la acción represora de CREB-2 (inyectando, por ejemplo, un anticuerpo específico para CREB-2), un único pulso de serotonina, que en condiciones normales solo produciría una facilitación a corto plazo de algunos minutos, es capaz de producir facilitación a largo plazo.

Cuando ocurre la activación de CREB-1, las subunidades catalíticas siguen fosforilando proteínas importantes para facilitar la liberación de transmisores mucho tiempo después del retorno de nivel basal del segundo mensajero AMPc. Este es el mecanismo más simple de la memoria a largo plazo: una cinasa de segundo mensajero, crucial para el proceso a corto plazo, se vuelve persistentemente activa durante hasta 24 horas por el entrenamiento repetido, sin requerir ninguna señal continua. La cinasa se vuelve autónoma y no requiere serotonina, AMPc, ni PKA.

Existe otra consecuencia de la activación de CREB-1 que es más duradera. Cuando es activado dicho factor de transcripción, ocurre una cascada de activación génica que favorece el cambio estructural de la neurona. Dicho cambio se expresa en el crecimiento de nuevas conexiones sinápticas. Este proceso de crecimiento es el que proporciona la estabilidad de la memoria a largo plazo. En *aplysia*, el número de terminales presinápticas en las neuronas sensitivas de la vía de retracción branquial aumenta y se duplica en animales sensibilizados a largo plazo, comparados con un grupo de control (figura 2.10). Esta modificación estructural también ocurre en las neuronas motoras. Estas alteraciones estructurales solo ocurren en la memoria a largo plazo, tras la consolidación. Es decir, la consolidación involucra el crecimiento de espinas dendríticas mediante la expresión génica y síntesis de proteína.

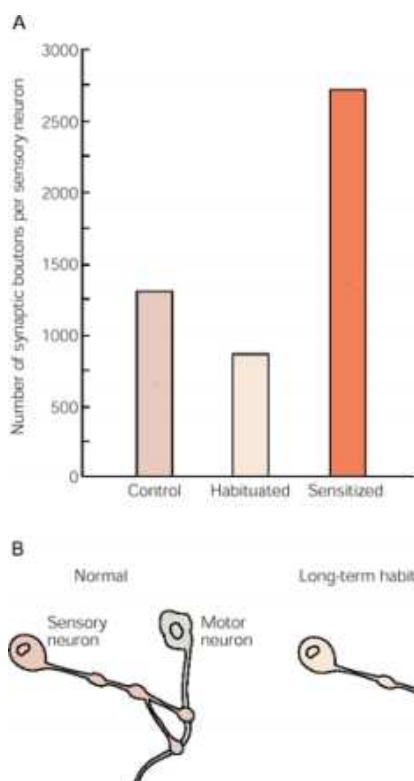


Figura 2.10: La habituación y la sensibilización a largo plazo en *aplysia* suponen modificaciones estructurales en las terminales presinápticas de las neuronas sensitivas.

- A. Cuando se miden un día o una semana después del entrenamiento, el número de terminales presinápticas es máximo en animales sensibilizados (unas 2800) respecto a los controles (1300) y los animales habituados (800).
- B. La habituación a largo plazo se traduce en la pérdida de sinapsis, mientras que la sensibilización a largo plazo aumenta las sinapsis (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

A continuación Kandel intentó responder una pregunta que resulta clave para el proyecto reduccionista. ¿En qué medida el mecanismo de regulación génica de la vía AMPc-PKA-CREB corresponde a un mecanismo general para la memoria a largo plazo? ¿Tienen las formas más complejas de aprendizaje el mismo mecanismo molecular? ¿Es este mecanismo transversal a varias especies? Sin embargo, fueron los investigadores Konopka & Benzer (1971) quienes pudieron responder algunas de estas preguntas mediante la experimentación con intervención genética en la mosca *drosophila*. Los investigadores replicaron los experimentos de Kandel, pero en *drosophila*. Sin embargo, dado el avance en la manipulación genética de la época, Konopka & Benzer produjeron alteraciones genéticas referidas a la interrupción de la cascada AMPc-PKA-CREB. Todos sus ejemplares mutantes tuvieron déficits de aprendizaje, motivando la conclusión de que la síntesis de proteínas constituye un mecanismo general de aprendizaje que trasciende a las especies. Posterior evidencia respecto de la manipulación genética relacionada con la consolidación será revisada en la sección 2.3.2.

2.2.2 Potenciación de largo plazo (LTP)

En secciones anteriores señalé que Donald Hebb recomendó que la mejor manera de pensar el aprendizaje y la memoria en términos cerebrales, es apelando a los conceptos de fuerza sináptica y plasticidad. Estos conceptos corresponden al efecto variable que una

neurona ejerce en los potenciales electroquímicos en neuronas con las cuales comparte sinapsis. En este sentido, Hebb señaló que para que el aprendizaje ocurra, deben existir cambios estructurales que hacen posible el mantenimiento de información. Es decir, deben existir procesos de crecimiento que acompañen la actividad sináptica y que dichos procesos permitan una conexión más efectiva.

Las especulaciones de Hebb no fueron confirmadas hasta 1973, cuando la potenciación a largo plazo (LTP) fue descubierta por Bliss & Lømo (1973). Dicho fenómeno es el candidato predilecto de los científicos para ilustrar y afirmar las especulaciones teóricas de Hebb. El LTP se define como el mejoramiento de la sinapsis como resultado de la estimulación electrofisiológica rápida y repetida (estimulación tetánica) de la neurona pre-sináptica. Muchos científicos creen que este fenómeno de laboratorio demuestra la existencia de procesos en el cerebro que podrían subyacer la plasticidad sináptica durante el aprendizaje y la memoria (Craver, 2005; 2003). Desde la filosofía de la neurociencia, se señala que este proyecto de investigación constituye la mejor evidencia disponible respecto de los procesos de reducción que existen entre la psicología y la neurociencia (Bickle, 2003; Churchland P. M., 1986). Por lo tanto, el análisis de este caso de investigación es de vital importancia para describir y delimitar las relaciones inter-teóricas entre psicología y neurociencia y a su vez, entre la neurociencia cognitiva y la neurociencia molecular.

Bliss & Lømo (1973) realizaron experimentos en conejos en los que se monitoreaban las conexiones entre las neuronas del giro dentado del hipocampo. Mediante entrenamiento de condicionamiento, los investigadores encontraron que las respuestas entre las conexiones de dicha zona, eran potenciadas tras una estimulación única luego del entrenamiento del condicionamiento (figura 2.11). Esto no ocurría con los conejos que no eran entrenados mediante condicionamiento. Esta potenciación fue medida mediante el incremento de la amplitud de la población de potenciales excitatorios postsinápticos.

Bliss & Lømo notaron las implicaciones que estos hallazgos tenían para la investigación de la memoria. La potenciación de las conexiones sinápticas ocurrió precisamente en el hipocampo, una zona involucrada en la memoria. En concreto, los investigadores señalaron:

Our experiments show that there exists at least one group of synapses in the hippocampus whose efficiency is influenced by activity which may have occurred several hours previously-a time scale long enough to be potentially useful for memory storage (Bliss & Lømo, 1973, p. 355).

Desde este comienzo, el LTP ha sido un tema recurrente de investigación, tanto en su variante *in vitro* como *in vivo*. Las características de la potenciación sináptica encontrada por

Bliss & Lømo podían ser relacionadas con características propiamente psicológicas. El mejoramiento de la potenciación sináptica (LTP) inducida por el entrenamiento de condicionamiento, se asemeja a los procesos de consolidación de los efectos de la repetición de los estímulos. Por otra parte, la manipulación farmacológica y fisiológica reveló que el LTP puede ser selectivamente bloqueado mediante tratamientos que inhiben cierto tipo de memoria a largo plazo. Todos estos hallazgos se realizaron sobre la base de mediciones empíricas, tanto en el ámbito psicológico, como en el ámbito neuronal.

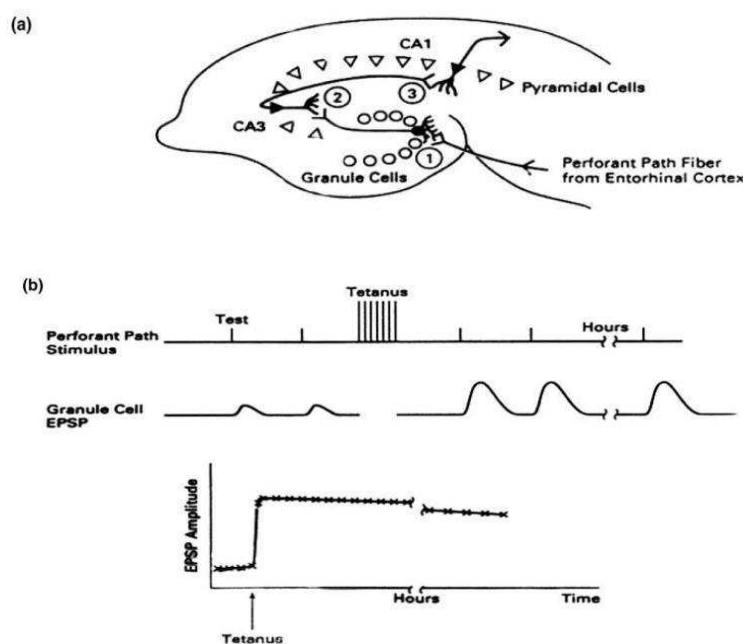


Figura 2.11: El LTP puede ser inducido mediante varias maneras en las sinapsis a lo largo del cerebro. (a) Electrodo que está estimulando la vía perforante hacia el hipocampo y la grabación desde la región del giro dentado del hipocampo. (b) Representación del LTP en dicha sinapsis. La parte superior muestra el estímulo electrofisiológico aplicado a la célula pre-sináptica, y la parte inferior muestra la respuesta electrofisiológica de la célula post-sináptica. Partiendo en la izquierda, un estímulo de prueba a la célula pre-sináptica en la vía perforante suscita una respuesta excitatoria estándar en la célula post-sináptica en el giro dentado. Después de la aplicación del estímulo tetánico a la célula pre-sináptica (parte superior central) con la correspondiente depolarización de la célula post-sináptica (parte inferior central), el mismo estímulo de prueba aplicado anteriormente produce una respuesta aumentada desde la célula post-sináptica (como se muestra en la derecha). En la parte inferior del diagrama, se muestra que la potenciación puede durar por horas, días y quizás semanas. La duración del LTP permite especular su plausibilidad potencial como parte del mecanismo de la memoria (Craver, 2005).

Los estudios de los mecanismos moleculares de LTP se han realizado principalmente en la vía colateral de Schaffer, del hipocampo. Esta vía corresponde a un haz de axones desde la región CA3 del hipocampo que proyecta sinapsis excitatorias a la región CA1. Ambas zonas corresponden a la formación del hipocampo perteneciente al lóbulo temporal y han sido históricamente asociadas a la memoria (figura 2.12).

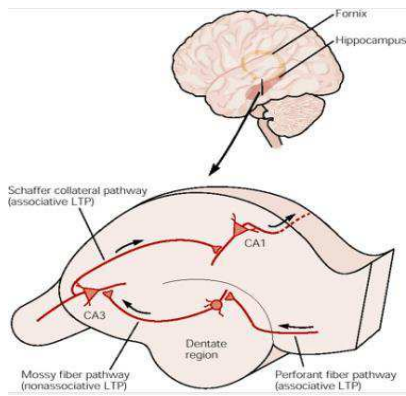


Figura 2.12. Las tres vías aferentes principales del hipocampo. Las flechas denotan la dirección del flujo de los impulsos) (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

Otra de las características que permiten asociar al LTP con el fenómeno psicológico de la consolidación de la memoria, es que el mecanismo molecular de LTP posee dos etapas fundamentales. Una fase temprana, que reflejaría cómo la información es almacenada momentáneamente en la memoria a corto plazo, y una fase tardía correspondiente al almacenamiento de la memoria a largo plazo. Si bien Kandel ya había observado mecanismos celulares semejantes en animales que realizaban tareas de aprendizaje básico, el descubrimiento del LTP es relevante pues es encontrado en animales mamíferos cuya estructura cerebral es más semejante al cerebro humano. El hecho de que este fenómeno haya sido encontrado en el hipocampo, permite pensar que los trastornos de amnesia podrían estar basados en fallas en el mecanismo molecular del LTP.

A continuación describiré las dos fases del mecanismo LTP, caracterizando los procesos moleculares que inducen este fenómeno y lo mantienen en el tiempo. Para llevar a cabo dicha descripción son necesarios algunos conocimientos de neurociencia molecular básica expuestos en el cuadro 1.

2.2.2.1 LTP fase temprana

El LTP se distingue en distintas fases basadas en su método de inducción y fundamentalmente en su estabilidad temporal. La fase inicial comienza inmediatamente después de un estímulo eléctrico único, de alta frecuencia aplicado en la vía colateral de Schaffer. Una vez aplicado el estímulo, se generan respuestas subsecuentemente potenciadas. Dichas respuestas persisten desde una hasta tres horas en las neuronas de CA1.

En términos simples, el mecanismo del LTP temprano puede explicarse de la siguiente manera:

La fase temprana del LTP involucra dos tipos de receptores postsinápticos para glutamato (el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso mamífero). Las terminales presinápticas de las fibras de la vía colateral de Schaffer estimuladas por condicionamiento, incrementan su nivel de glutamato debido al mejoramiento en la frecuencia de potenciales de acción. Las moléculas transmisoras se unen al receptor postsináptico AMPA. La unión con el glutamato cambia la configuración de los receptores AMPA, abriendo un canal iónico selectivo para el Na^+ . El sodio se precipita hacia la célula a través de estos canales, produciendo la depolarización del potencial de membrana en las cercanías de la unión de los canales de sodio.

Cuadro 1: Neurociencia molecular básica

Las neuronas poseen una membrana celular característica que posee dos capas. Dicha membrana puede propagar una carga eléctrica a lo largo de su longitud. Este fenómeno se debe a dos características biofísicas. Primero, existe una distribución desigual de varios iones al interior y al exterior de la membrana celular. Los iones cargados positivamente más característicos corresponden al sodio (Na^+), potasio (K^+), y calcio (Ca^{2+}); mientras que los iones con carga negativa son el cloruro (Cl^-) y varios aminoácidos. Segundo, la actividad de canales de proteínas selectivamente permeables, permite que algunos de estos iones fluyan a través de la membrana celular. Dado que los aminoácidos cargados negativamente permanecen al interior de la célula (son demasiado largos para cruzar a través de los canales iónicos), y que en el estado de reposo de la membrana existen muchos más iones Na^+ en el espacio extra celular, una membrana de neurona posee un potencial de reposo con carga negativa. Este potencial de membrana es mantenido por:

1. El equilibrio combinado de los cuatro iones clave y
2. Mecanismos de transporte activo.

El punto uno corresponde al potencial eléctrico de membrana. El punto dos corresponde a proteínas que transportan iones a través de la membrana celular *en contra* de su difusión de gradientes o presión electrostática. El término “activo”, se refiere a la necesidad de energía para guiar este transporte, derivada desde los recursos internos de la célula. Las *bombas de sodio-potasio* son las más prominentes en las neuronas. Ellas transportan activamente Na^+ hacia afuera y K^+ hacia adentro de la neurona.

La información transmitida entre las neuronas es a través de señales eléctricas. El mecanismo mediante el cual las neuronas generan señales eléctricas está basado en el flujo de iones a través de sus membranas celulares. En general, las neuronas originan un potencial negativo, denominado potencial de membrana en reposo que puede medirse registrando el voltaje al interior y al exterior de las células. El potencial de acción produce una suspensión transitoria del potencial en reposo negativo y torna el potencial de membrana positivo. Los potenciales de acción se propagan a lo largo de los axones y constituye la señal fundamental que transmite información de un lugar a otro en el sistema nervioso. Todas estas señales eléctricas surgen por el flujo de iones producidos por las membranas de las células nerviosas que son selectivamente permeables a diferentes iones, y por la distribución desigual de estos iones a través de la membrana.

Las señales eléctricas generadas por la neurona se generan a partir de las respuestas a los estímulos, que entonces cambian su potencial de membrana de reposo. Los potenciales del receptor se deben a la activación de neuronas sensitivas por estímulos externos, como luz, sonido o calor. Otro tipo de señal eléctrica se asocia con la comunicación entre las neuronas en los contactos sinápticos. La activación de estas sinapsis genera potenciales sinápticos que permiten transmitir la información de una neurona a otra. Dicha comunicación inter-neuronal también se produce por alteraciones en el potencial de reposo de la membrana celular.

Los potenciales eléctricos se generan a través de las membranas de las neuronas porque

1. Hay diferencias en las concentraciones de iones específicos a través de las membranas de las células nerviosas.
2. Las membranas son selectivamente permeables a algunos de estos iones.

En caso de que el potencial de membrana en reposo se vuelva aún más negativo ocurre el fenómeno llamado hiperpolarización. Mientras que si el potencial de membrana cambia hacia carga positiva el fenómeno es referido como depolarización. En este caso, en cierto nivel del potencial de membrana se produce el referido potencial de acción.

Resumen: las células nerviosas generan señales eléctricas para transmitir información a los largo de distancias considerables y enviarla a otras células por medio de las conexiones sinápticas. Estas señales dependen finalmente de los cambios en el potencial de reposo a través de la membrana neuronal. Se produce un potencial en reposo porque las membranas de las células nerviosas son permeables a una o más especies de iones sometidos a un gradiente electroquímico. Más específicamente, un potencial de membrana negativo en reposo es resultado de un flujo neto de K^+ a través de la membrana neuronal que es en mayor medida permeable al K^+ . Por el contrario, un potencial de acción se desarrolla cuando un aumento transitorio en la permeabilidad de Na^+ permite un flujo neto de Na^+ en la dirección opuesta a través de la membrana que ahora es predominantemente permeable al Na^+ . La elevación breve en la permeabilidad de la membrana al Na^+ es seguida por una elevación transitoria secundaria en la permeabilidad de la membrana al K^+ , que depolariza la membrana neuronal y produce una depolarización exagerada breve del potencial de acción. Como resultado de estos procesos, la membrana se depolariza al estilo de todo o nada durante un potencial de acción. Cuando estos cambios activos de la permeabilidad ceden, el potencial de membrana retorna a su nivel de reposo debido a la permeabilidad elevada de la membrana en reposo al K^+ .

Otro tipo de receptor postsináptico de glutamato llamado NMDA, influye en la fase temprana de LTP. En reposo y en períodos de depolarización débil de potencial de membrana, los receptores NMDA son bloqueados a la influencia del glutamato por iones Mg^{2+} . Bajo condiciones de suficiente depolarización del potencial de membrana¹¹, los iones Mg^{2+} desbloquean la entrada, permitiendo la unión del glutamato. La unión de glutamato cambia la configuración de las proteínas para abrir un canal directo selectivo tanto para Na^+ como para Ca^{2+} ; con ello, el Ca^{2+} se precipita hacia la célula (figura 2.12). El incremento de calcio genera una cascada de procesos bioquímicos. Ca^{2+} se une con calmodulina, incrementando el nivel del complejo de calcio-calmodulina al interior de la célula. Este incremento tiene dos efectos cruciales: estimula las moléculas de adenilil ciclasa que convierte la adenosina trifosfato (ATP) en adenosina monofosfato cíclico (cAMP). Esta conversión es una fuente principal de energía que guía procesos metabólicos al interior de la célula. Sin embargo, además de los procesos metabólicos, cAMP funciona como segundo mensajero de señales intracelulares. Otro efecto del incremento del complejo calcio-calmodulina, es la estimulación de la auto-fosforilación de la proteína kinasa II (CaMKII). Esta proteína es dependiente del complejo de calcio-

¹¹ Esta depolarización es producida por la descarga cooperativa de varios axones aferentes, conformando la propiedad de cooperatividad característica del LTP.

calmodulina. La fosforilación de CaMKII provoca una interacción con los receptores NMDA, manteniendo la afinidad del receptor para el influjo de Ca^{2+} . La cadena de procesos generada por el incremento del influjo de calcio desencadena la facilitación persistente de la transmisión sináptica a través de los dos efectos mencionados.

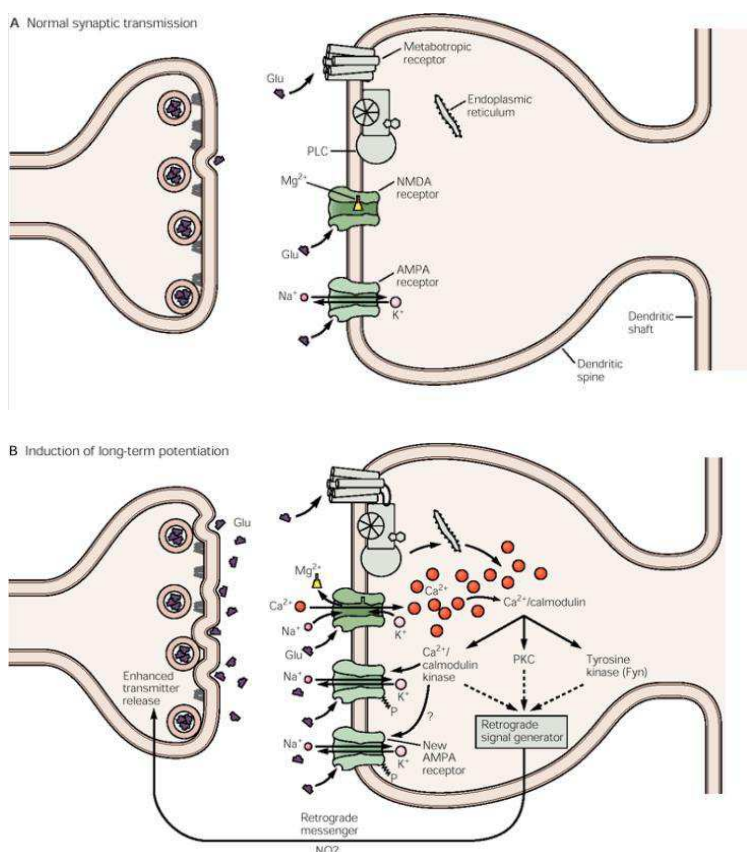


Figura 2.12 Modelo de inducción de la fase precoz de LTP. De acuerdo a este modelo, los canales receptores NMDA y no NMDA están localizados próximos entre sí en las espinas dendríticas.

A.- Durante la transmisión sináptica normal, de baja frecuencia, se libera glutamato (Glu) de la terminal presináptica y actúa tanto sobre los receptores de canales NMDA, como no NMDA. En este caso los receptores no NMDA son de tipo AMPA. El Na^+ y el K^+ fluyen a través de los canales no NMDA, pero no por los canales NMDA, debido al bloqueo de este canal por el Mg^{2+} al potencial de reposo de la membrana.

B.- Cuando la membrana postsináptica se depolariza por la acción de los receptores canales no NMDA, como sucede en la actividad tetánica que induce LTP, la depolarización alivia el bloqueo del canal NMDA por el Mg^{2+} . Esto permite la penetración de Ca^{2+} a través del canal NMDA. La subsiguiente elevación del Ca^{2+} en la espina dendrítica dispara las cinasas dependientes de calcio (Ca^{2+} /calmodulina y proteincinasa C) que juntas inducen LTP. La Ca^{2+} /calmodulina fosforila los receptores canales no NMDA y aumenta su sensibilidad al glutamato, activando de este modo algunos canales receptores de otro modo silentes. Estas alteraciones hacen una contribución postsináptica al mantenimiento de LTP. Además, una vez que se ha producido LTP, se piensa que la célula postsináptica libera, de forma aún desconocida, una serie de mediadores retrógrados, uno de los cuales se cree que es el óxido nítrico, que actúan sobre las proteincinasas de la terminal presináptica para iniciar la facilitación de la liberación del transmisor que contribuye a LTP (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

Al mismo tiempo, el continuo flujo de Na^+ a través de los receptores AMPA abiertos, activa una familia de enzimas intracelulares (tirosina quinasa) al interior de la terminal

postsináptica. Estas enzimas fosforilan (figura 2.13) una subunidad de NMDA, produciendo finalmente un mejoramiento en la conductancia de los canales de Ca^{2+} .

Hasta aquí, dos cadenas separadas de eventos moleculares ocurren al interior de la terminal postsináptica para mantener el incremento de conductividad de Na^+ , mediante la unión con los receptores AMPA. Primero, el incremento en los niveles de cAMP se une a dos subunidades reguladoras de proteína kinasa A (PKA). Segundo, la fosforilación de cAMP permite la fosforilación de una subunidad en los receptores AMPA, lo que permite casi triplicar la conductancia para Na^+ . El resultado es un incremento temporal en la capacidad de conducción de los receptores AMPA. En este estado potenciado, una estimulación débil a la fibra presináptica- que en su estado basal produciría solo una depolarización débil en la membrana postsináptica- ahora produce por sí misma un potencial postsináptico excitatorio mejorado (PEPS), debido a la cantidad de afluencia de Na^+ a través de los receptores AMPA potenciados (Bickel, 2003; Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

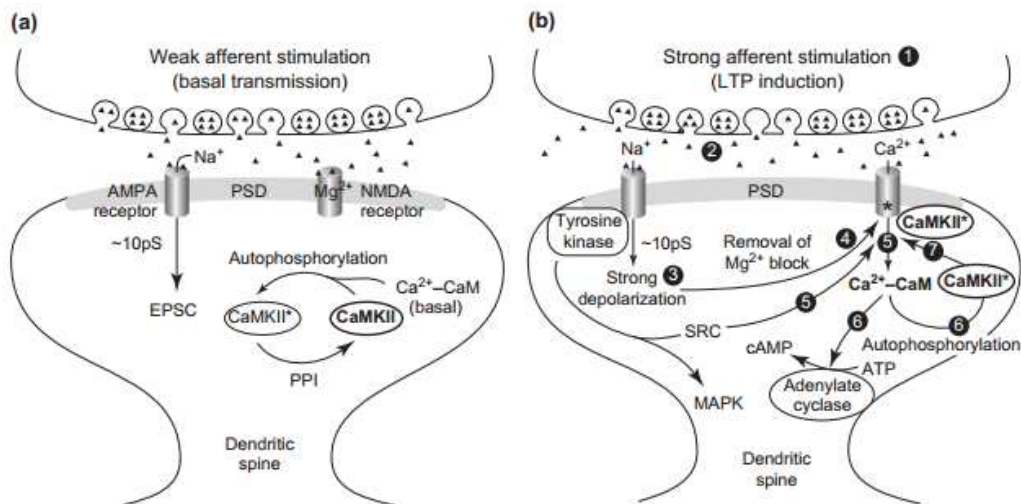


Figura 2.13. Mecanismo de fosforilación de proteínas postsinápticas durante el LTP en la región CA1 del hipocampo. (a) Transmisión sináptica basal vía glutamato (triángulos) está mediado por el estado de baja conductancia de los receptores AMPA que generan un PEPS. Los receptores NMDA están inactivos debido al bloqueo de los canales iónicos por parte de Mg^{2+} . Muy poca cantidad de complejo Ca^{2+} /calmodulina dependiente de proteína kinase II (CaMKII) se encuentra activo en el estado de fosforilación, debido a las bajas concentraciones basales de Ca^{2+} /calmodulina. (b) La inducción de LTP mediante estimulación aferente tetánica (1) genera el mejoramiento de la exocitosis (2) y la potente depolarización mediante los receptores AMPA (3) para remover el Mg^{2+} que bloquea los receptores de NMDA (4). La estimulación de los receptores AMPA también activa la familia de tirosina kinasa SRC que fosforila y posteriormente mejora la conductancia de los canales de receptores NMDA, los cuales son permeables a Ca^{2+} (5). Los elevados niveles de complejo Ca^{2+} /calmodulina estimulan la adenilil ciclasa y también la auto fosforilación de CaMKII (6). La activación de CaMKII se transporta más al interior de la célula postsináptica, en parte, a la interacción con los receptores de NMDA (7) (Soderling & Victor, 2000).

El hallazgo de que LTP requiere la activación simultánea de la neurona presináptica y postsináptica constituye una prueba directa de la hipótesis de Hebb. Cuando existe una

activación repetida y persistente entre dos células, se produce un crecimiento o modificación metabólica de forma que la eficiencia de la conexión entre ambas células se incrementa.

La inducción de LTP en la región CA1 del hipocampo depende de cuatro factores: depolarización postsináptica, activación de receptores NMDA, entrada de CA^{2+} , y activación de varios sistemas de segundo mensajero en la célula postsináptica (por parte de CA^{2+}).

Como la inducción de LTP solo requiere fenómenos en la célula postsináptica (entrada de CA^{2+} a través de los canales NMDA), mientras que la expresión de LTP se debe en parte a un fenómeno posterior en la célula presináptica (aumento de la liberación de neurotransmisor), se especula que deben existir formas para que la célula presináptica esté informada de que se ha inducido LTP. En la actualidad existen pruebas de que el calcio activa un segundo mensajero determinando que la célula postsináptica libere uno o más mensajeros retrógrados de sus espinas dendríticas activas. Experimentos farmacológicos y genéticos recientes han identificado el óxido nítrico (NO) como uno de los posibles candidatos a mensajero retrógrado involucrado en LTP (Bickel, 2003; Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

Una característica correspondiente a la inducción de la fase inicial de LTP, es que dicho proceso no requiere mecanismos de síntesis de nuevas proteínas. Nguyen, Abel & Kandel (1994) establecieron un campo base de potenciales excitatorios postsinápticos en la vía colateral de Schaffer. Luego indujeron LTP mediante tres trenes de pulso de corriente de alta frecuencia, tanto en un grupo de control, como en cortes experimentales. Inmediatamente luego de la estimulación, los cortes experimentales fueron bañados con una solución que contiene un inhibidor de transcripción génica, actinomicina D (ACT D). ACT D es un antibiótico que se infunde en las moléculas de ADN, formando un complejo estable de droga-ADN. Como consecuencia, las moléculas inhiben una etapa temprana de expresión génica. La aplicación de este antibiótico no generó diferencias estadísticas significativas en la potenciación sináptica temprana inducida por la aplicación del estímulo. Por lo tanto, se desprende de este experimento que la fase temprana o inicial del LTP no requiere de expresión génica. En la siguiente sección veremos cómo la fase tardía de LTP sí requiere síntesis de proteína y expresión génica.

2.2.2.2 LTP fase tardía

Una característica importante del LTP es su duración temporal. Del mismo modo que la clasificación de la memoria es en virtud del tiempo de almacenamiento de la información (memoria a corto plazo y a largo plazo), el LTP tiene fases. Una salva de estímulos produce LTP a corto plazo (denominada fase temprana) que dura 1 a 3 horas; este componente no requiere

nueva síntesis de proteína. Cuatro o más salvas de estímulos inducen una fase más persistente de LTP (denominada fase tardía) que dura al menos 24 horas y que requiere nueva síntesis de proteína y expresión génica. ¿Qué mecanismos moleculares consolidan y mantienen el LTP más allá de la duración de su fase temprana? ¿Cuáles son las propiedades de esta fase tardía de LTP? ¿El almacenamiento de la memoria explícita requiere, como en el caso de la memoria implícita, el crecimiento de nuevas conexiones sinápticas? Los estudios de fisiología celular indican que la fase tardía de LTP implica la activación y quizás el crecimiento de un mecanismo adicional de liberación de neurotransmisores y además, la inserción de nuevos cúmulos de receptores postsinápticos.

La inducción de la fase tardía de LTP en la vía colateral de Schaffer requiere una serie de cadenas de impulsos condicionados hacia la fibra presináptica. A largo plazo, la cascada bioquímica producida por el influjo de Ca^{2+} genera la producción de proteínas en el cuerpo de la célula postsináptica. Estas proteínas están conectadas con una serie de cambios en la célula postsináptica, incluyendo cambios en la forma y el número de espinas dendríticas (Craver, 2003).

La fase tardía de LTP se diferencia de la fase inicial, ya que en esta última no se produce variación en el número de sinapsis, el número de zonas activas, o el número máximo de vesículas liberadas por cada potencial de acción. Por lo tanto, la fase inicial de LTP representa una modificación funcional –un incremento de la probabilidad de liberación del transmisor- sin alteración estructural. Un potencial de acción sigue liberando solo una vesícula de transmisor a partir de un único lugar de liberación, pero lo hace de forma más efectiva. Dado que en la fase tardía se liberan varias vesículas de transmisor, este aumento implicaría el crecimiento de nuevos lugares de liberación presináptico en la dendrita de la neurona, así como nuevos cúmulos de receptores postsinápticos (figura 2.14). El cambio en la estructura de la neurona involucrada en la fase tardía de LTP requiere síntesis de nueva proteína (Bickel, 2003; Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).



Figura 2.14: Con la fase precoz de LTP, la probabilidad de liberación se incrementa de forma importante, pero sigue siendo un solo lugar de liberación, solo que ahora hay más probabilidades de liberación. Mientras que cuando se produce la fase tardía de LTP hay crecimiento de nuevas zonas activas presinápticas y nuevos receptores sinápticos (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

Para que la fase tardía del LTP ocurra, es necesario que las interneuronas modulatoras se vuelvan activas liberando dopamina (en mamíferos) y realizando sinapsis directamente en las espinas dendríticas de CA1, en una proximidad muy cercana a los enlaces de receptores de AMPA y NMDA (Figura 2.15). Los receptores postsinápticos de dopamina son metabotrópicos. Estos receptores no abren canales de iones directamente, sino que se acoplan a la maquinaria metabólica de la célula postsináptica a través de un segundo mensajero. La dopamina vinculante activa una proteína G, guanina trifosfato (GTP), la cual se empareja con la adenilciclase para convertir ATP en cAMP. Del mismo modo que en el mecanismo molecular de la fase temprana de LTP, el cAMP se une a subunidades reguladoras de PKA, incrementando rápidamente los niveles catalíticos de PKA en la célula postsináptica. Pero este incremento iniciado por el segundo mensajero genera la liberación con suficiente rapidez de subunidades catalíticas de PKA para que ellas se transporten al núcleo de la célula. A partir de este transporte de subunidades PKA, el evento de consolidación comienza a distinguir la fase temprana de la fase tardía.

La inducción de la fase tardía de LTP requiere nueva expresión génica y síntesis de proteínas. Frey, Huang & Kandel (1993) exploraron la idea respecto a que la fase tardía de LTP dependía de la actividad de PKA. Los investigadores inhibieron la actividad de PKA en células de la vía colateral de Schaffer (en la zona CA1). La inhibición de PKA se aplicó 15 minutos antes de la inducción de LTP. El resultado fue que la fase temprana de LTP no se vio afectada, sin embargo, la fase tardía se bloqueó completamente. Posteriormente los investigadores activaron artificialmente moléculas de PKA. El resultado fue que incluso en ausencia de la aplicación condicionada de cadenas de impulsos, esta manipulación generó mecanismos similares a los inducidos por fase tardía de LTP, en su manera “natural”.

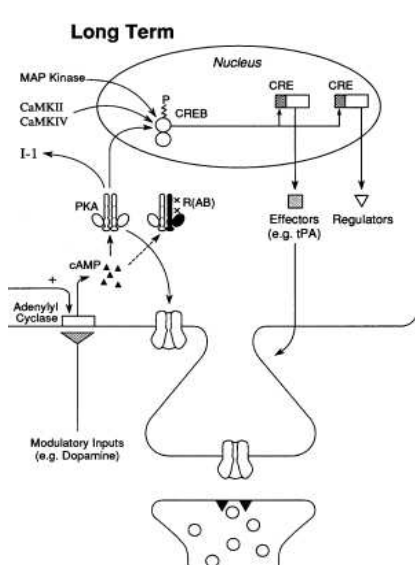


Figura 2.15. Primeros pasos de los mecanismos moleculares de la inducción de la fase tardía de LTP. El incremento de moléculas cAMP se unen a las subunidades reguladoras de moléculas PKA, permitiendo la liberación de subunidades catalíticas de PKA que se transportan al núcleo de la neurona (Abel, Nguyen, Barad, Kandel, & Bourtochouladze, 1997).

Frey, Huang & Kandel concluyeron que la fase tardía de LTP:

- Requiere de síntesis de proteínas.
- Se mantiene por la generación de cAMP y la activación de PKA.
- Comienza con la actividad de PKA y la nueva síntesis de proteína que empieza dentro de la primera hora de la inducción de LTP, mientras la fase inicial de LTP todavía está en progreso.

El transporte de PKA al núcleo de la célula tiene dos objetivos principales:

- Fosforilar una clase de elemento de respuesta de unión de proteínas cAMP (de tipo factor de transcripción CREB-1), el cual se une a los elementos de respuesta cAMP en las regiones reguladoras de una variedad de genes tempranos inmediatos.
- Fosforilar la proteína kinasa MAP (MAP K), la cual se une a una subunidad reguladora en un segundo tipo de proteínas CREB (CREB-2)

El efecto global de estos dos procesos es el cambio en el balance molecular que desencadena la activación o inhibición de transcripción génica y, por lo tanto, nueva síntesis de proteína. Este balance molecular es sensible a las cascadas bioquímicas intracelulares originadas en la sinapsis donde el LTP es inducido.

Una característica que genera la transcripción génica mediante la fosforilación de CREB, es la síntesis de una proteína que induce el crecimiento de nuevas espinas dendríticas postsinápticas. Ello posibilita la formación de nuevas sinapsis. El resultado final de este mecanismo molecular es el incremento en el número de sitios sinápticos entre la fibra presináptica y la neurona postsináptica. Por lo tanto, la fase tardía de LTP implica un cambio estructural en la neurona, originado por la transcripción génica y la síntesis de proteína. El incremento de sinapsis aumenta la probabilidad de la actividad postsináptica sumada, inducida por la liberación del transmisor presináptico. Los cambios estructurales originados por la transcripción de genes y la síntesis de proteínas pueden persistir por días e incluso más.

2.3 Consideraciones metodológicas en la investigación del LTP

En la presente sección abordaré los aspectos metodológicos que guiaron la hipótesis respecto de que el LTP constituye el mecanismo molecular que subyace a la consolidación de la memoria. Este apartado tiene directa relevancia para mi proyecto, pues permite considerar los aspectos metodológicos necesarios para que ocurra un proceso de reducción entre una teoría psicológica y una teoría neurocientífica de la consolidación. ¿De qué manera se llegó a

vincular el LTP con los procesos de consolidación? ¿Cuáles fueron las estrategias metodológicas que se utilizaron para establecer tal vínculo? ¿Cuáles fueron las dificultades experimentales que debieron enfrentar los científicos para abordar este proyecto? La presente sección busca responder cada una de estas preguntas

Dada las similitudes y correlaciones temporales entre la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo, con la fase temprana y la fase tardía del LTP, respectivamente, una hipótesis tentativa es que el concepto psicológico de consolidación se reduce a una secuencia de tres partes descrita dentro de la neurociencia molecular. Esta secuencia comienza con la actividad inducida por el mejoramiento de la liberación de las subunidades catalíticas de PKA en las sinapsis activas de neuronas específicas, dando paso a la transcripción de genes, la síntesis de proteínas y el crecimiento de nuevas espinas dendríticas que aumentan la probabilidad de conexión de una neurona.

Lo que los psicólogos llaman “interferencia retrógrada” resultar ser un proceso iniciado luego de la presentación del estímulo inicial que interrumpe cualquiera de estos pasos o secuencias moleculares. En el estudio de Duncan (Bickle, 2003), los golpes electro-convulsivos aplicados quince minutos o menos luego de un estímulo no condicionado, fueron determinantes en la interrupción de la secuencia mencionada, mientras que los golpes posteriores retrógrados en las patas del animal no tuvieron ningún efecto relevante. Teniendo en mente este fenómeno, es posible preguntar si puede la hipótesis reduccionista ser verificada experimentalmente. La manera más sencilla de responder esta pregunta es manipulando los mecanismos moleculares de la fase tardía de LTP directamente, para así observar los efectos conductuales que se ven comprometidos en la memoria a largo plazo.

2.3.1 LTP, memoria declarativa y experimentación en animales

Debido a las restricciones éticas respecto de la experimentación en humanos, la neurociencia debió enfrentar una aparente dificultad en la comprobación de la hipótesis reduccionista recientemente esbozada. El problema consiste en la clasificación de la memoria según criterios empleados en psicología. La memoria está dividida en dos categorías primarias: declarativa y no declarativa. El criterio es definido en términos de la recolección de los eventos recordados, relacionados con la posibilidad de reportar lingüísticamente la información aprendida. La memoria declarativa se caracteriza por el hecho de que puede ser reportada lingüísticamente. La recuperación de la memoria no declarativa, en tanto, no es reportable en términos lingüísticos. Con respecto a las regiones involucradas, el hipocampo está vinculado a

la memoria declarativa. Por lo tanto, los estudios moleculares del LTP se refieren a una zona cerebral relacionada con la memoria declarativa. El problema es que bajo esta descripción es difícil aplicar estudios experimentales a animales. Para solucionar este problema, y así poder conectar la literatura neuropsicológica humana con el trabajo experimental en animales, se requiere una caracterización más amplia de memoria declarativa. La clave para conseguir esto, de acuerdo con Squire (1992), es adoptar un marco sistémico-cerebral. No importa cuán popular sea un término para denotar un sistema de memoria comprometido, por ejemplo en la amnesia –“declarativa”, “explícita”, “relacional”- todos estos términos convergen en tareas que requieren un hipocampo intacto.

If one considers the various biological and purely psychological concepts that have been used, it is striking that they sort themselves out in terms of ideas about what the hippocampus does and does not in the service of memory...The important point is that the terms *explicit* memory and *declarative* memory, when one considers the properties that have been associated with each, describe a biologically real component of memory that depends on particular structures (hippocampus) and connections in the brain (Squire, 1992, p. 205).

Esta reflexión forja una conexión entre la información neuropsicológica humana y la investigación experimental en mamíferos. El hipocampo (corteza entorrinal, corteza perirrinal, giro parahipocampal) posee estructura homóloga en todas las clases de mamíferos. Dado que la memoria declarativa es co-extensiva con el requerimiento o funcionamiento de dichas estructuras, el término es aplicable a investigación tanto en humanos, como en primates y ratones. La superación de la presente dificultad es crucial para un argumento del debate propio de la filosofía de la mente, a saber, la realización múltiple. En secciones posteriores (4.2.3) veremos las implicancias que tiene este hecho en la discusión respecto de si la realización múltiple constituye o no un argumento en contra de la reducción de las actividades mentales a las actividades cerebrales.

Uno de los experimentos cruciales que permitieron establecer la hipótesis reduccionista fue realizado por Morris, Garrud, Rawlins & O'Keefe (1982). Los investigadores realizaron un experimento con ratas ubicadas en un laberinto de agua. Dichos animales poseen hidrofobia. Morris et al. utilizaron esta fobia para diseñar un escenario de laberinto de agua en el que se encontraba una plataforma sobresaliente para que los roedores pudieran escapar. La piscina fue mezclada con un líquido opaco, para luego insertar a las ratas. Con una única inmersión los ratones nadaron con el objetivo de encontrar la plataforma. Adicionalmente, los investigadores pintaron estímulos visuales en las paredes del laberinto para que sirvieran de guía de navegación. Una vez que los ratones encontraron la plataforma, fueron extraídos del laberinto, para luego ser nuevamente insertados en una localización diferente a la inicial. Las ratas aprendieron rápidamente a navegar en el laberinto, siguiendo

las pistas visuales para encontrar la plataforma, con independencia del lugar donde fueran insertadas. Posteriormente se les aplicó a un grupo de ratas lesiones neocorticales. Dichos animales no tuvieron dificultad para encontrar la plataforma. Sin embargo, cuando a otro grupo de ratas se les aplicó lesiones en el hipocampo, ellas nadaron de manera azarosa en cada intento, hasta que encontraran la plataforma. Esta deficiencia en la memoria espacial es consonante con similares deficiencias en humanos amnésicos. Este tipo de déficits puede catalogarse claramente dentro de la memoria declarativa.

Si bien el experimento de Morris da cuenta de la importancia del hipocampo en la memoria declarativa, aun así no constituye una evidencia directa de la relación de reducción entre la consolidación y los mecanismos moleculares de la potenciación a largo plazo (LTP). En la siguiente sección abordaré cómo la biotecnología permitió experimentar al respecto.

2.3.2 Estudios de intervención genética y su correlación conductual

En las secciones anteriores se describieron los procesos moleculares que subyacen al LTP. Sin embargo, para establecer la relación entre LTP y memoria es necesario que exista un vínculo observable y medible entre dicho mecanismo molecular y conductas asociadas a la memoria. En caso de que sea posible alterar alguna de las etapas de la cascada molecular inducida por LTP, entonces debiesen existir conductas de memoria afectadas. Solo así se puede afirmar que el LTP está directamente relacionado con la memoria. Gracias a la intervención genética, desde hace algunos años es posible realizar este tipo de investigaciones. En esta sección expondré cómo se ha llegado a la conclusión de que el LTP está directamente relacionado con la memoria, y por lo tanto, podría constituir un mecanismo que permita la reducción del concepto de consolidación en términos psicológicos hacia la neurociencia molecular.

Existen dos técnicas extraídas desde la biotecnología que permitieron estudiar directamente la influencia de los mecanismos moleculares de LTP en las conductas asociadas a la consolidación de la memoria (Bickle, 2003). Una de ellas es la eliminación (*knock out*) y la otra es la técnica transgénica. La eliminación muestra qué sucede cuando los científicos crean deliberadas mutaciones en un gen particular de un organismo, mientras que la técnica transgénica permite especificar el rol o la función del producto de una proteína en un proceso intracelular. Ambas técnicas dependen de la inserción de un gen externo al genoma de un organismo.

Una vez que el gen mutante es diseñado bajo estándares que aseguran su especificidad de aplicación (la mutación debe afectar exclusivamente el gen de interés), es

insertado al organismo a través de agentes externos. Los virus y plásmidos bacteriales pueden ser los agentes externos que al ser ingresados al organismo, poseen la capacidad de insertar sus propios genomas en el de sus huéspedes.

La ingeniería genética desarrolló mecanismos que pueden efectuar una eliminación condicional de un gen determinado. Usando técnicas complejas de inserción de plásmidos bacteriales, los científicos pudieron insertar genes mutados que pueden ser activados o desactivados en tiempos precisos mediante un agente farmacológico.

Por otra parte, John O'Keefe & John Dostrovsky (1971) descubrieron que el hipocampo posee un mapa cognitivo del ambiente espacial en el que se desenvuelve el animal (el experimento fue hecho en ratas). La localización del animal en un espacio determinado está codificada por la activación de células piramidales individuales, las mismas células que experimentan LTP cuando sus vías aferentes son estimuladas eléctricamente. Cada una de las células piramidales del hipocampo de un ratón es, en potencia, una célula de lugar que codifica una posición en el espacio. Cuando el animal ingresa a un nuevo ambiente espacial, se activan diferentes células de lugar en el hipocampo. A partir de este hallazgo, se piensa que el animal forma un "campo de lugar", una representación interna del espacio que utiliza. Cuando el animal ingresa a un nuevo ambiente, se forman nuevos campos de lugar en cuestión de minutos, y son estables durante semanas o meses.

La existencia de células de lugar que codifican mapas que persisten durante semanas, llevó a los científicos a preguntarse ¿cómo se forman y mantienen los campos de lugar?, ¿es importante el proceso de LTP en la formación y el mantenimiento de los campos de lugar? La biotecnología y la genética molecular permitieron abordar estas preguntas, a través de las mutaciones en ratones. Tsien, Huerta & Tonegawa (1996) produjeron una mutación inactivando NMDA R1, una de las subunidades del receptor NMDA, en las células de la región CA1. Dicha inactivación selectiva, limitada exclusivamente a la región CA1, trastorna por completo el LTP en la vía de Schaffer. Como resultado de esta intervención, los ratones que carecen de este gen solo en la región de CA1 del hipocampo, presentan un trastorno de la memoria espacial. Sin embargo, estos ratones no presentan déficit en tareas en las que no participa el hipocampo. De todas formas hay que mencionar que en estos mutantes, la interferencia de LTP no impide la formación de campos de lugar. Los campos de lugar en los ratones mutantes fueron de contornos más borrosos. Esto implica que el LTP es necesario para afinar las propiedades de las células de lugar y además para lograr su estabilidad en el tiempo

En los ratones sin alteraciones genéticas se forman los campos de lugar en minutos. Una vez formado el mapa, permanece estable durante meses. En los ratones mutantes, en cambio, cuando se los extrae de un espacio y se los vuelve a insertar en el mismo, las células

que antes estaban activas, forman campos de lugar diferentes a los previamente diseñados. Este fenómeno de inestabilidad de las células de lugar puede ser una explicación de los defectos de memoria de H.M. y otros pacientes con lesiones en el hipocampo. Cada vez que los pacientes entraban a un mismo lugar, se comportaban como si nunca antes lo hubieran visto.

La prueba conductual que permitió establecer el vínculo entre LTP y memoria espacial (Tsien, Huerta, & Tonegawa, 1996) consistió en una versión del experimento desarrollado por Morris, Garrud, Rawlins & O'Keefe (1982). Como señalé anteriormente, el experimento consiste en la existencia de un laberinto de agua en el cual el ratón debe encontrar una plataforma oculta bajo agua de color opaco en una piscina. Cuando se suelta al ratón en una localización elegida al azar, el animal debe usar pistas contextuales espaciales (marcas situadas en la pared de la habitación en la que está situada la piscina), para encontrar la plataforma. Para esta tarea es necesario el hipocampo. La inactivación de la subunidad R1 del receptor NMDA de las células piramidales de la región CA1, demuestra que dichos ratones presentan un grave déficit en la memoria espacial cuando se les pone a prueba en el laberinto de agua. Estos hallazgos suponen la prueba más convincente que se dispone hasta la fecha de que los canales NMDA y la plasticidad sináptica de la vía de Schaffer mediada por NMDA, son importantes para la memoria espacial. Estas investigaciones permitieron vincular directamente el LTP con la memoria espacial en ratones.

Con respecto a la fase tardía de LTP, Bourtchouladze et al. (1994) realizaron el mismo experimento conductual, pero interviniendo la expresión del gen CREB-1 en ratones mutantes. En tanto, Abel et al. (1997) generaron ratones transgénicos que expresaban parcialmente un gen clonado que transcribía una proteína capaz de mantener las subunidades catalíticas de PKA unidas a subunidades reguladoras. Las dos investigaciones arrojaron que los grupos de ratones intervenidos, demostraron tener la fase inicial de LTP y la memoria de corto plazo intacta. Sin embargo, ambos grupos mostraron déficits en la fase tardía de LTP y la memoria a largo plazo. La conclusión de ambas investigaciones es que la vía PKA es crítica para la consolidación de la memoria a partir de síntesis de proteínas de las que depende la memoria a largo plazo, debido a que PKA induce la transcripción de genes codificando proteínas necesarias para la potenciación sináptica de largo plazo.

En un estudio más reciente, Alcino Silva y sus colegas (Kogan, Frankland, & Silva, 2000) trabajaron con la eliminación (*knock out*) de CREB^{α6}. Los científicos demostraron que dicha intervención induce amnesia de largo plazo para el reconocimiento de la memoria social, dejando intacto el aprendizaje inicial a corto plazo de dicha memoria. Esto significa que la intervención induce una disrupción específica en la consolidación para la memoria social. La

intervención molecular comenzó insertando un vector dirigido al interior de las células del tallo embrionario (TE). A su vez, el nuevo gen insertado en la secuencia de CREB interrumpió la expresión de CREB^{αδ}.

Los experimentos de Silva y sus colegas amplían la influencia del LTP a otros tipos de memoria distintos a las habilidades de aprendizaje espacial. Específicamente a la memoria social. Respecto de la importancia de la memoria social Ferguson, Young & Insell señalan:

Across species, the ability to recognize a familiar individual forms the foundation upon which all social relationships are built. ...In some cases it may be necessary to remember specific details of individual social status or kinship. The type is required of almost all organisms living in complex social systems. ...Whatever the sensory source of the information, the consequences of individual recognition are profound for reproduction and species survival. Kin recognition, pair bond formation, selective pregnancy termination, and dominance hierarchies all depend upon the long-term capacity of individuals to differentiate among familiar, previously encountered conspecifics (Ferguson, Young, & Insell, 2002, p.201).

La medición conductual del comportamiento del reconocimiento de la memoria social se evalúa de la siguiente manera: un nuevo ratón macho joven es insertado en una jaula de un macho adulto de la misma especie por dos minutos. Los investigadores miden la cantidad de tiempo que el adulto gasta en la examinación estereotípica del ratón insertado. El ratón joven es removido y luego sobreviene un período de espera, generalmente de treinta minutos a una hora para la memoria social a corto plazo y 24 horas para la memoria a largo plazo. Luego, el ratón joven es vuelto a insertar en la jaula del adulto y los investigadores miden la cantidad de tiempo que este último utiliza para la investigación estereotípica.

Silva y su equipo (Kogan, Frankland, & Silva, 2000), emplearon este método de investigación para relacionar la influencia de CREB^{αδ} en este tipo de conductas. Primero encontraron un resultado esperado, pero no antes demostrado. Los mutantes adultos CREB^{αδ} presentaron un reconocimiento de la memoria social a corto plazo normal. Treinta minutos luego de la exposición del macho joven, los adultos mutantes emplearon la misma cantidad de tiempo para la investigación estereotípica que los ratones adultos no intervenidos genéticamente. Sin embargo, los mutantes CREB^{αδ} tuvieron serios problemas en el reconocimiento de la memoria social a largo plazo. De hecho, estos mutantes utilizaron la misma cantidad de tiempo en la investigación del mismo ratón joven cuando se le insertó 24 horas después de la exposición inicial. Este resultado arroja una amnesia completa de largo plazo para la memoria social, a pesar de que la memoria a corto plazo estaba intacta.

Los experimentos mencionados en esta sección dan cuenta del vínculo que existe entre los receptores NMDA, las moléculas PKA, el factor de transcripción CREB y la consolidación de la memoria. En el caso de los receptores NMDA ocurre una interrupción en la inducción de LTP. En los casos de PKA y CREB, ocurre una interrupción entre la fase inicial y tardía de LTP. Los

experimentos constituyen evidencia respecto de la directa influencia que posee el LTP en el fenómeno de consolidación de la memoria.

2.4 Consolidación de la memoria y redes neurales

En las secciones 2.2 y 2.3 presenté estudios respecto de las bases moleculares de la memoria ocurridos en el la vía colateral de Schaffer, al interior del hipocampo. Dichos estudios han tenido una preponderancia entre la comunidad científica debido, entre otras razones, a la irrupción de la genética molecular que permitió intervenir directamente las secuencias moleculares que participan en las conexiones sinápticas. Sin embargo, el estudio molecular de la consolidación de la memoria no es la única manera de abordar el fenómeno en términos cerebrales. La neurociencia es una ciencia multidisciplinaria que se construye a partir del estudio del cerebro en múltiples niveles. El nivel molecular es quizás el nivel más bajo en esta escala. Sin embargo, existen otros niveles que también pueden arrojar importantes conclusiones respecto de cómo ocurre el mecanismo de consolidación en términos cerebrales.

En la presente sección pretendo mostrar los estudios vinculados a niveles superiores al nivel molecular. Específicamente el nivel de las redes neurales. El objetivo de esta indagación es luego determinar cuál es la relación entre los distintos niveles de estudio en neurociencia y si dicha relación puede articularse de manera reduccionista. En mi proyecto sostengo que efectivamente así ocurre, sin embargo, es necesario articular de qué manera ocurre la relación de reducción. Este tipo de reflexiones ocupará gran parte de los capítulos 3 y 4, no obstante, para poder basarse en una reflexión apoyada en bases científicas, es necesario dar cuenta del estudio de la consolidación de la memoria desde todos los niveles posibles. Esta sección da cuenta de los niveles superiores referentes a las redes neurales vinculadas a la consolidación.

Lynch & Baudry (1988) constatan que históricamente el estudio neurobiológico de la memoria ha seguido dos tópicos: el mecanismo de almacenamiento y los sitios en los cuales dicho almacenamiento ocurre. El trabajo en el primer tópico, típicamente involucra el estudio de varios cambios sinápticos que podrían dar cuenta de la persistencia de la memoria, así como también los mecanismos químicos moleculares responsables de estos cambios. Muchas de las hipótesis sobre los sustratos de la memoria se han desarrollado a partir de los experimentos con invertebrados y más recientemente, a partir de análisis de la potenciación a largo plazo en el hipocampo (secciones 2.2 y 2.3).

Las investigaciones concernientes a los sitios de almacenaje en el cerebro pueden dividirse en dos subcategorías. Primero, usando técnicas fisiológicas para seguir el flujo de actividad a lo

largo de las fibras neurales con el objetivo de localizar los sitios en los cuales el aprendizaje modifica la comunicación entre las células. La otra categoría, utiliza el análisis de lesiones en animales de laboratorio o lesiones cerebrales en humanos como punto de partida, para analizar regiones individuales del cerebro que son especialmente críticas para la codificación, consolidación, y recuperación de la memoria. Los experimentos de este tipo han arrojado las conclusiones de que el sistema hipocampal, el núcleo amigdalino e incluso las zonas de asociación de la neocorteza juegan un rol primordial en la memoria. Sin embargo, cada región juega un papel distinto.

Lynch & Baudry (1988) sostienen que también existe un nivel intermedio entre las perspectivas celulares y la localización regional cerebral de los sistemas de memoria. Este nivel intermedio involucra el estudio de los circuitos neuronales al interior de las regiones del cerebro con el objetivo de identificar las características de las redes neuronales (propiedades fisiológicas, densidad en las interconexiones, tipos de células etc.) responsables del fenómeno de la memoria. Los autores constatan que dicha perspectiva no ha recibido la misma atención que el estudio a nivel celular, dadas las restricciones metodológicas para medir este tipo de redes. Sin embargo, los investigadores señalan

But as advances continue in the understanding of the cellular neurobiology and regional dependencies of memory in the mammalian brain, the need for circuit-level analyses becomes ever more acute, especially if an integrative theory is to be achieved. An additional reason for the beginning discussions of circuitries with memory capacities is the rapid progress being made by researchers using computer simulations of theoretical neuronal networks. The hypotheses and conclusions emerging from this field add an important and fascinating dimension to discussions of actual brain networks. (Lynch & Baudry, 1988, p. 24)

Por su parte, Dudai (2011) sostiene que existen dos hipótesis centrales respecto de la neurobiología de la memoria. Una de ellas es la “hipótesis del trazado dual” y la otra es la “hipótesis de la consolidación”. La primera hipótesis se deriva de los trabajos de Donald Hebb. Según ella, el trazado de la memoria existe en dos formas. Uno es efímero (memoria de corto plazo), el otro es un trazado estable (memoria de largo plazo). La hipótesis de la consolidación, en tanto, señala que para que la memoria se almacene permanentemente, debe existir un proceso de maduración, el cual provoca que el trazo de memoria se vuelva resistente a algunos agentes y tratamientos que pueden dañar o borrar la memoria a corto plazo.

Las dos hipótesis mencionadas están estrechamente relacionadas. Para que un trazado sea dual, debe existir una transición de una forma hacia otra. Dicha transición es precisamente la consolidación; y para que la consolidación ocurra, debe existir un cambio en la naturaleza del trazado de memoria. Respecto del término de consolidación, Dudai señala:

It is noteworthy that the term *consolidation* is used in memory research to denote hypothetical memory stabilization processes at different level of brain organization. Molecular neurobiologist refer to postencoding stabilization of synaptic or cell-wide information storage, which is completed within hours or days after encoding, as “cellular” or “synaptic consolidation”. Cellular consolidation is universal and has been identified in all species capable of acquiring long-term memory. But there is also an additional process called “systems consolidation”, which refers to the postencoding reorganization of information in distributed corticohippocampal circuits. This process requires weeks, months, possibly year to complete (Dudai, 2011, p. 31).

En un sentido semejante, McGaugh (2000) sostiene que cambios en la actividad cerebral luego del aprendizaje, proveen evidencia adicional respecto del curso de tiempo que toman los procesos de consolidación. Un estudio de actividad funcional en humanos (con tomografía de emisión de positrones PET), reveló cambios en la actividad entre diferentes regiones del cerebro ocurridos durante un período de varias horas luego del aprendizaje de una habilidad motora, sugiriendo que la consolidación involucra una reorganización de la representación cerebral subyacente a la habilidad motora. A su vez, estudios de los cambios de los campos receptivos inducidos por el aprendizaje en la corteza auditiva, proveen evidencia adicional respecto de que los procesos neurales activados por el entrenamiento continúan cambiando por varios días luego de completado el entrenamiento.

La mayoría de las investigaciones de la consolidación de la memoria examinan los efectos de tratamientos administrados dentro de varias horas luego del entrenamiento. No puede concluirse a partir de estas investigaciones que la consolidación está completa dentro de dicho período de horas, porque la efectividad de un tratamiento en la modulación de la consolidación depende del lugar y el mecanismo de acción de dicho tratamiento, así como también del estado de consolidación en el momento en que el tratamiento es administrado (McGaugh, 2000). Lesiones en el hipocampo (y sus áreas adyacentes) junto a la infusión sostenida de drogas en el hipocampo, dañan la memoria para la información retenida a partir de entrenamientos aprendidos días e incluso semanas antes. Así, aunque no hay duda de que el hipocampo y sus estructuras anatómicas relacionadas estén involucradas en la consolidación, y que posiblemente es el lugar temporal de los cambios neurales que influyen la estabilización de la memoria a largo plazo, dichas regiones no son el único lugar de la memoria a largo plazo. El hipocampo posee un rol sostenido en la consolidación de la memoria. Pero tal consolidación involucra también una extensiva interacción del hipocampo con distintas zonas de la neocorteza, vinculando las distintas zonas y permitiendo que dichas regiones fortalezcan y reorganicen sus conexiones.

McGaugh es claro al señalar que el LTP sería el mecanismo celular subyacente a ese período de la consolidación. Dicho mecanismo ocurre en el hipocampo. Sin embargo, tal como hemos ido delineando, la consolidación es un proceso que puede tomar mucho tiempo más

que unas cuantas horas tras el entrenamiento; y además en dicho proceso están involucradas diversas regiones cerebrales además del hipocampo. Al respecto McGaugh agrega

Different processes occurring in other brain regions are likely involved in memory consolidation occurring over days, months or years (James McGaugh, 2000).

Posteriormente concluye

First, it remains a hypothesis that the synaptic mechanisms of LTP underlie memory, whether fleeting or lasting (or long-lasting). Second, although studies of the mechanisms of LTP and memory have focused on the involvement of the hippocampus, much evidence indicates that the hippocampus has a time-limited role in the consolidation or stabilization of lasting memory, or both. Third, there are forms of memory that do not involve the hippocampus and may not use any known mechanisms of synaptic plasticity. Fourth, despite theoretical conjectures, little is as yet known about system and cellular processes mediating consolidation that continues for several hours or longer after learning to create our lifelong memories. These issues remain to be addressed in this new century of research of memory consolidation (McGaugh, 2000).

Por lo tanto, es necesario establecer cuál es el papel de las demás áreas cerebrales involucradas en el fenómeno de la consolidación y cómo el flujo de conexiones neuronales permite entender dicho fenómeno.

2.4.1 Conectividad anatómica en el hipocampo

Una de las formas de investigación en redes neurales, consiste en dar cuenta de los circuitos de conexiones y el recorrido de la información al interior de determinadas estructuras cerebrales. Dado que el hipocampo está relacionado con la memoria, es necesario establecer cuál es el circuito de conexiones que ocurre en dicha zona y cómo ella se conecta con otras áreas del cerebro.

Paralelo al avance de los estudios de las bases moleculares de la consolidación, diversos investigadores se centraron en la arquitectura neural del hipocampo. El caso H.M. sugirió que el hipocampo era el lugar donde ocurrían los mecanismos mentales que codifican y consolidan la memoria episódica (pero no del almacenaje de la memoria a largo plazo, dado que H.M. podía recordar eventos anteriores a la cirugía). Estudios posteriores (Bechtel, 2009), revelaron que no es solo el hipocampo, sino que también áreas adyacentes -incluidas las cortezas entorrinal, perirrinal, y parahipocampal-, están involucradas en el proceso de consolidación de la memoria. Estas áreas junto al diencefalo, el tálamo medial y el fornix configuran el llamado lóbulo temporal medial (LTM). Dentro de las características relevantes del LTM, se puede señalar que recibe input desde numerosas áreas corticales y subcorticales que son conocidas por involucrarse en etapas finales en el procesamiento de información sensorial y emocional, así como también con información de planificación motora y

navegación espacial. De esta manera, se sugiere que dichos inputs involucran un alto procesamiento de información previa. Estas áreas de procesamiento de información compleja toman el nombre de áreas de asociación multimodal (Bechtel, 2008).

La conectividad del hipocampo conforma circuitos en forma de bucle, involucrando una serie de distintas regiones. Como se muestra en la figura 2.16, información desde las áreas de asociación de la neocorteza (corteza temporal, parietal, y frontal) entra a la formación hipocampal a través del giro parahipocampal y la corteza perirrinal. Desde estas áreas existen proyecciones hacia la corteza entorrinal (CE), desde la cual se conforma un circuito de bucle que finaliza nuevamente en CE. Una vez finalizado el ciclo de bucle, se envía información nuevamente desde CE hacia las áreas neocorticales. El procesamiento crítico del circuito de conexión recursivo procede desde CE mediante una vía directa hacia CA3, o a través de una ruta que involucra el giro dentado (GD). Las células piramidales de CA3 están densamente interconectadas vía conexiones repetitivas (indicadas por una pequeña flecha recursiva). Desde CA3 también existen proyecciones que llegan a CA1. Desde CA1, las proyecciones son enviadas a CE mediante una vía directa y también a través de una vía que pasa por el subículo.

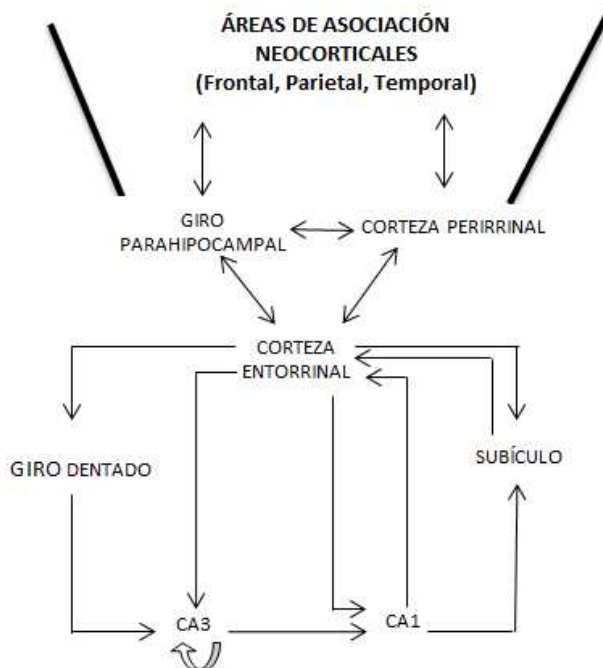


Figura 2.16. Diagrama esquemático del sistema hipocampal. La información proveniente de varias áreas de la neocorteza converge en la región parahipocampal (giro parahipocampal, corteza perirrinal, corteza entorrinal, CE) para ser canalizada en un procesamiento recursivo de la formación hipocampal (Bechtel, 2009).

La distintiva arquitectura del hipocampo ha intrigado a los investigadores respecto de su significancia funcional. La estructura global en forma de bucle sugiere que podría contribuir en la habilidad de codificar información durante un período de varios meses e incluso años hasta que un engrama más permanente se establezca fuera del hipocampo (en la neocorteza precisamente). La arquitectura del hipocampo podría ayudar a establecer el engrama de manera más permanente.

El hecho de que los pacientes con amnesia sean capaces de recordar su infancia, la vida que tuvieron, así como el conocimiento objetivo que adquirieron antes de la lesión del hipocampo, sugiere que el hipocampo es solo una estación transitoria en el camino hacia la memoria a largo plazo. Si es así, el almacenamiento a largo plazo del conocimiento episódico y semántico tendría lugar en las zonas de asociación multimodal o unimodal de la corteza cerebral que procesa información inicialmente sensorial (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000).

El LTP involucra un tipo de consolidación a nivel celular, es decir, un cambio en la eficiencia de la conexión entre un trillón de sinapsis. Sin embargo, existe otro tipo de consolidación a nivel sistémico, en el cual existe una reorganización a gran escala. Existe considerable evidencia de que los estados de sueño ayudan a esta reorganización sistemática (Hennevin, Hars, & Bloch, 1989). Nótese que los dos tipos de consolidación involucran actividad tanto en el LTM como en la neocorteza (figura 2.17).

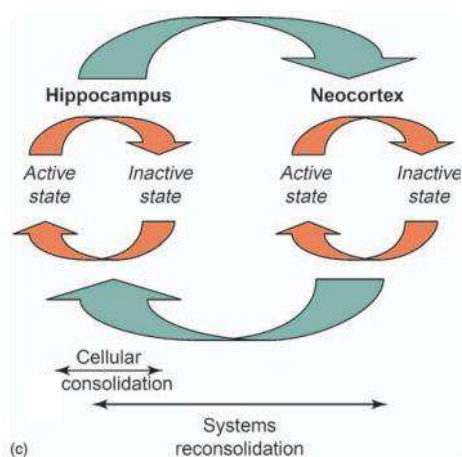


Figura 2.17. Se cree que existe dos tipos de consolidación: consolidación celular y de sistemas. Ambas son evocadas mediante la activación de LTM (incluido el hipocampo) y la neocorteza. El diagrama enfatiza el grado en el cual el LTM y la neocorteza establecen grupos de células activas correspondientes al input aprendido, en las cuales las neuronas se activan unas con otras hasta que las conexiones más permanentes sean establecidas (Baars & Gage, 2010).

La consolidación sistemática puede tomar mucho más tiempo para completarse. Su rango puede ir desde días, hasta años e incluso décadas. Pacientes con lesiones en el LTM muestran una pérdida en la memoria retrógrada temporalmente graduada. Es decir, los recuerdos de años recientes (antes de la amnesia) poseen una considerable pérdida en comparación con los recuerdos cuya formación se generó varios años anteriores a la amnesia. Este fenómeno afecta a la memoria explícita, pero no a la memoria implícita. Dichas observaciones sugieren que el LTM forma un engrama del recuerdo necesario para la memoria explícita durante las primeras etapas de formación del recuerdo, hasta que dicha información sea consolidada y almacenada en otras zonas del cerebro, presumiblemente en la neocorteza (Alvarez & Squire, 1994). En la siguiente sección abordaré con detenimiento las implicancias que tiene la amnesia retrógrada para el fenómeno de la consolidación.

2.4.2 Amnesia retrógrada temporalmente graduada y consolidación de la memoria

Según lo revisado en secciones anteriores, el estudio de las lesiones en el sistema hipocampal y sus efectos conductuales relacionados con la amnesia ha arrojado las siguientes conclusiones (McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995):

- I. Una lesión extensiva en el sistema hipocampal puede producir un profundo déficit en el aprendizaje de información nueva, mientras que las demás funciones cognitivas y la memoria adquirida un tiempo atrás remoto se mantienen sin dificultades. Por ejemplo, el paciente H.M. presentó inicialmente un profundo déficit en la memoria para eventos que ocurrieron luego de la cirugía. Además, los recuerdos adquiridos durante las semanas previas o incluso los meses previos a la cirugía también presentaron problemas. Sin embargo, sus demás funciones intelectuales, incluyendo el aprendizaje de habilidades (memoria no declarativa) y la información adquirida en tiempos remotos a la cirugía no se vieron afectadas.
- II. El efecto de las lesiones en el sistema hipocampal son selectivas para ciertos tipos de aprendizaje. En seres humanos, el sistema hipocampal parece ser esencial para la formación rápida de asociaciones comprensivas entre varios elementos específicos de eventos y experiencias. La recuperación de dicha información se realiza de manera explícita. Además dicha información puede ser descrita verbalmente y es utilizada de manera flexible en conductas posteriores. Cohen & Squire (1980) introdujeron el término *memoria declarativa* para dar cuenta de este tipo de aprendizaje.
- III. Algunos tipos de aprendizaje parecen no ser afectados por las lesiones del sistema hipocampal. Estas formas de memoria son reconocidas como implícitas o no declarativas, enfatizando que dichos recuerdos influyen en la conducta sin depender de la conciencia.
- IV. Lesiones en el sistema hipocampal y el tratamiento electroconvulsivo bilateral generan una amnesia retrógrada temporalmente graduada para la información adquirida en un período de tiempo precedente a la lesión.

Una de las cuestiones intrigantes que emergieron del caso de H.M. y otros pacientes con daño hipocampal, es por qué experimentaban amnesia retrógrada parcial. Este tipo de amnesia se sumaba a la amnesia anterógrada. La amnesia retrógrada adquirida por H.M. y otros pacientes con lesiones similares era de carácter parcial. Afectaba severamente los recuerdos de eventos que sucedieron unos pocos años precedentes al accidente. A este tipo de amnesia se le denomina amnesia retrógrada temporalmente graduada. Ello se debe a que

los recuerdos inmediatamente precedentes a la cirugía estaban severamente afectados. Sin embargo, los recuerdos adquiridos remotamente antes de la cirugía estaban intactos. Es decir, mientras más cercanos al accidente habían sido adquiridos los recuerdos, más afectados se veían por la amnesia retrógrada. Este fenómeno ha sido observado tanto en humanos, como en animales usando una variedad de tareas de memoria y tratamientos disruptivos. En el caso del trabajo con animales, la gradiente retrógrada cubre un período más breve de tiempo. Estudios en ratas han producido una gradiente temporal que cubre un período de días y semanas. Los experimentos en primates arrojaron un severo daño en el control de los recuerdos adquiridos 2 a 4 semanas previos a la cirugía, pero no para recuerdos adquiridos previamente al tiempo señalado (McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995).

Todos los estudios sugirieron que el hipocampo no solo es una entrada a la memoria a largo plazo, sino que también posee un rol extensivo en la creación de los recuerdos a largo plazo, es decir, que existe un mecanismo de consolidación más extenso que el que incluye la fase tardía de LTP.

Las características de la amnesia retrógrada temporalmente graduada son las siguientes (Squire & Alvarez, 1995):

- a. Los amnésicos hipocampales muestran un déficit selectivo de la memoria para material adquirido un tiempo breve previo a la fecha de su lesión. La memoria para los eventos remotos se presenta sin déficit; entremedio, existe una gradiente temporal.
- b. La severidad y el grado temporal de la amnesia retrógrada parece variar con el grado del daño en el hipocampo y las estructuras relacionadas.
- c. En algunos casos severos, la gradiente retrógrada puede extenderse a períodos de 15 años.
- d. Luego de la lesión en el sistema hipocampal, el rendimiento de tareas que requieran el material aprendido recientemente puede ser peor que el rendimiento en tareas que requieran material aprendido en tiempos más remotos.

Estos hallazgos son cruciales para la afirmación de que ocurre algún proceso de consolidación en el hipocampo. Una de las preguntas fundamentales surgidas a partir del fenómeno de la amnesia retrógrada es ¿por qué los procesos correspondientes a la consolidación de recuerdos en la memoria a largo plazo, ocurren en una escala de tiempo de semanas, meses e incluso años?

McClelland, McNaughton & O'Reilly (1995) propusieron que la respuesta tiene que ver con la forma en que la información es almacenada en las áreas neocorticales. Según los

investigadores, la neocorteza funciona de manera semejante a las redes conexionistas estándar de *feed-forward*. Aunque tales redes pueden ser entrenadas para realizar una tarea, ellas sufren lo que es conocido como interferencia catastrófica. Esto es, su habilidad para realizar una tarea ya aprendida, está comprometida cuando dicha red es entrenada para realizar nuevas tareas pero no provistas con un entrenamiento continuo en la tarea inicial. McClelland y sus colegas propusieron que el hipocampo ayuda a evitar este problema, entrenando a la neocorteza lentamente sobre períodos de tiempo extendido, durante los cuales información ya aprendida es también repetida. Ellos mostraron que cuando el procedimiento de entrenamiento era interrumpido, su red exhibió amnesia retrógrada, simulando los efectos del daño del hipocampo en pacientes humanos.

McClelland y su equipo dieron un importante paso en la descomposición de la consolidación de la memoria. No es una única operación, sino que al menos dos operaciones: consolidación rápida (conseguida por actividad neural en el hipocampo) y consolidación de largo término (conseguida por otra actividad neural que involucra al hipocampo y otras partes de la neocorteza). Como vimos en la sección anterior, el hipocampo posee una compleja y distintiva arquitectura neural que podría proveer importantes pistas respecto de cómo dicha estructura es capaz de realizar ambas operaciones. McClelland, McNaughton & O'Reilly (1995) apuntaron que CA3 (ver figura 2.16) es capaz de *reinstanciar* patrones aprendidos de tal manera que ellos pudieran ser repetidamente enviados fuera, como señales de entrenamiento a la neocorteza. A su vez, las neuronas principales de CA3 envían proyecciones extensivas a otras neuronas de CA3. Los autores propusieron que dichas conexiones al interior de CA3 crean un sistema dinámico, en el cual las conexiones se producen para completar los patrones de alguna pista parcial. En este sentido, el mecanismo de LTP podría apoyar el aprendizaje veloz de patrones, al mismo tiempo que la habilidad para completar patrones cada vez que alguna porción de un patrón ya aprendido fuera *reinstanciado*.

Alvarez & Squire (1994) analizaron el papel del LTM incluyendo el hipocampo y sus áreas adyacentes en la memoria. Su hipótesis sostiene que el rol de dichas estructuras es solo temporal. Los autores revisaron la evidencia que señala que el sistema de memoria circunscrito al LTM está involucrado en el proceso de consolidación: la información adquirida es inicialmente dependiente de este sistema, pero gradualmente se establece permanentemente en otras zonas del cerebro. Estos hallazgos generaron la idea de la consolidación extendida en un tiempo mayor al que demora el LTP y que involucra la reorganización de redes neurales

As times passes, the neural substrate of memory is gradually changed or reorganized in a way that makes memory resistant to disruption. (Alvarez and Squire, 1994, pp. 7041)

Así, en la medida en que el tiempo pasa luego del aprendizaje, debe existir una reorganización (consolidación) del almacenamiento de la memoria, mientras que la memoria que inicialmente dependía del LTM, eventualmente no requiere este sistema. La memoria más permanente que es independiente del LTM se desarrolla gradualmente, presumiblemente en la neocorteza. Por lo tanto, la consolidación requiere una explicación que involucre la descripción de la reorganización cortical que ocurre. Esto podría explicar el hecho de la amnesia temporalmente graduada de H.M. Sin embargo, no hay duda de que el LTM posee una participación activa en la consolidación. Esto se debe a que si la consolidación fuese un proceso independiente de la actividad del LTM, con el paso del tiempo, los pacientes con amnesia retrógrada recuperarían los recuerdos "olvidados". Bajo esta perspectiva, el LTM solo tendría un papel en la recuperación de la información adquirida en un tiempo reciente, hasta que pasara un tiempo necesario para que alguna otra estructura cerebral independiente lograra la consolidación de la información. Sin embargo, esto no ocurre con los pacientes con amnesia producida por daño en LTM. Sus recuerdos nunca son recuperados. Por lo tanto, Alvarez y Squire sostienen que debe existir alguna interacción entre LTM y la neocorteza para que la consolidación a largo plazo ocurra.

La mayoría de las especulaciones respecto de las interacciones entre LTM y la neocorteza para conseguir la consolidación se han focalizado específicamente en el rol del hipocampo para establecer un tipo de representación particular de la información que será almacenada (Alvarez & Squire, 1994). Una de las teorías al respecto, señala que el hipocampo podría actuar como una zona de almacenamiento temporal para información nueva. Una especie de "memoria simple", mientras que la neocorteza serviría como un repositorio de almacenamiento permanente. En este sentido, los inputs de la neocorteza convergen en las células hipocampales, las cuales entonces forman una representación de la información. Sin embargo, bajo esta teoría no se explica cómo la representación hipocampal interactuaría con la neocorteza nuevamente para formar la consolidación.

Alvarez & Squire (1994; 1995) sostienen el LTM está involucrado en el mantenimiento de la coherencia de la memoria (vinculando juntas a diferentes áreas corticales que en conjunto representan toda la información almacenada) y también es necesario para el almacenamiento y la recuperación. La consolidación, en este sentido, ocurre gradualmente como resultado de procesos intrínsecos de la neocorteza que requieren la operación del LTM. Sin embargo, existen otros puntos de vista que señalan que el LTM actúa temporalmente como un almacenamiento de información. La neocorteza, en tanto, almacenaría información de manera permanente. Ambos puntos de vista sugieren que el LTP es el mecanismo que

subyace a la veloz plasticidad del hipocampo. Las células en la neocorteza que representan un evento son activadas y, a su vez, activan células del hipocampo. La activación cíclica de las células de la neocorteza y del hipocampo son necesarias para establecer inicialmente el engrama. La recuperación repetida de un evento a lo largo del tiempo fortalecerá las conexiones de las células neocorticales que representan tal evento, eventualmente eliminando la necesidad del hipocampo de vincularlas para mantenerlas unidas.

La propuesta de Alvarez & Squire (1994; 1995) consiste en sostener y confirmar que el sistema de memoria del LTM sirve como una zona de almacenamiento temporal y que la neocorteza es el repositorio permanente de la memoria a largo plazo. La memoria a largo plazo está almacenada de manera distribuida a lo largo de diversas zonas de asociación en la neocorteza, que están especializadas en el procesamiento y análisis de tipos de información particular que es recordada. Cada zona diferente de la neocorteza contribuye de forma diferente al almacenaje, y todas las áreas participan en conjunto para almacenar todo el recuerdo. Así, la principal tarea necesaria para la formación y el mantenimiento de un recuerdo a largo plazo es mantener unidas y conectadas zonas que están dispersadas geográficamente y que constituyen la representación completa del recuerdo.

Durante el aprendizaje ocurren cambios de plasticidad en las conexiones dentro del LTM y entre LTM y la neocorteza. Dicha plasticidad ocurre de manera más rápida que en las conexiones de las distintas zonas de la neocorteza. El LTM dirige la recuperación de experiencias recientes, mediante la vinculación de múltiples sitios corticales que constituyen la representación. Cuando un subgrupo de neuronas dentro de la representación neocortical es reactivado, entonces se activan neuronas al interior de LTM que son parte de una red fuertemente conectada, exclusiva para el evento almacenado y que es capaz de *reinstanciar* la representación neocortical completa. La consolidación ocurre de una manera similar. Cada vez que la representación neocortical es reactivada, usualmente con la ayuda del LTM, las conexiones funcionales son gradualmente establecidas entre varios constituyentes de la representación neocortical. En este sentido, la neocorteza puede por sí misma eventualmente reconstruir la representación a partir de pistas parciales, y entonces el LTM no es requerido. Así, con el paso del tiempo tras el aprendizaje, el peso del almacenamiento de la memoria a largo plazo es gradualmente asumido por la neocorteza, liberando recursos del LTM para adquirir nuevos aprendizajes.

Alvarez & Squire (1994) resumen su propuesta en 5 puntos clave:

1. El evento crucial para la formación, mantenimiento, y recuperación de la memoria declarativa de largo plazo, es una interacción entre múltiples áreas de la neocorteza separadas geográficamente más las estructuras del LTM.
2. La neocorteza se comunica con el LTM vía conexiones recíprocas con las cortezas entorrinal, perirrinal y parahipocampal. Las últimas dos áreas, a su vez, están recíprocamente conectadas con la corteza entorrinal, la cual se comunica con el hipocampo.
3. Dentro de la neocorteza, el evento clave en la consolidación es la unión gradual de múltiples zonas geográficamente separadas que en conjunto almacenan el evento completo. Esta unión gradual es el sustrato biológico de la consolidación.
4. El LTM es capaz de almacenar aprendizaje de manera rápida pero con una capacidad limitada. La neocorteza aprende de manera lenta (la unión de las conexiones entre regiones geográficamente separadas es lenta) y posee un gran capacidad de almacenamiento. En ambos casos, los procedimientos de aprendizaje se realizan de acuerdo a las reglas hebbianas de cambios en la fuerza sináptica.
5. La consolidación ocurre cuando la actividad neural del LTM coactiva regiones separadas de la neocorteza. Estas áreas de la neocorteza son inicialmente vinculadas de manera débil, pero con el tiempo se convierten progresivamente más fuertes, como resultado de la función de repetidas activaciones provistas por la actividad del LTM.

2.4.3 Modelos conexionistas de la consolidación

En la sección anterior se esbozaron brevemente dos modelos que darían cuenta de los mecanismos de redes neurales que explicarían por qué ocurre la amnesia retrógrada temporalmente graduada en pacientes con lesiones en el hipocampo. Ambos modelos (Alvarez & Squire, 1994; McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995), están diseñados como hipótesis teóricas construidas con herramientas muy distintas a las utilizadas en la descripción del LTP y su papel en la consolidación. Esto no es de extrañar si consideramos el hecho, también previamente mencionado, que la investigación del papel de las redes neurales de la consolidación corresponde a un nivel superior al nivel molecular. Es decir, las técnicas y herramientas de investigación de cada nivel en neurociencia son distintas. Esto es propio del carácter multidisciplinar de la neurociencia. De algún modo, las hipótesis y modelos diseñados por Alvarez & Squire y McClelland, McNaughton & O'Reilly están construidas sobre otro

tipo de evidencias que no involucran la manipulación genética o la estimulación neural tetánica. Los modelos de los investigadores mencionados se basan en dos consideraciones:

- I. La arquitectura conectiva de la red neural involucrada: el hipocampo.
- II. El diseño de modelos computacionales conexionistas que simulan las redes neurales del hipocampo y la neocorteza.

El punto uno de estas consideraciones fue revisado en la sección 2.4.1. En esta sección nos limitaremos a dar cuenta de cómo se construyen los modelos computacionales conexionistas que apoyan y confirman (parcialmente) las hipótesis teoréticas de Alvarez & Squire y McClelland, McNaughton & O'Reilly. Esta tarea permite dar cuenta de la metodología utilizada en los niveles superiores de investigación neurocientífica. En ella se combinan las consideraciones anatómicas de los circuitos neurales, junto al modelado computacional. Cabe destacar que, aun cuando el tipo de procedimientos de investigación en redes neurales es muy distinto al estudio molecular, en la perspectiva de redes se asume la hipótesis molecular como guía restrictiva de las hipótesis a nivel de redes. Es decir, toda hipótesis respecto de las redes neurales involucradas en la consolidación de la memoria, debe ser consistente con los hallazgos del LTP.

El estudio anatómico y los patrones de conectividad han arrojado evidencia respecto de los sistemas de comunicación entre el sistema hipocampal y la neocorteza. De hecho, las cortezas perirrinal y parahipocampal son anatómicamente definidas como partes de la neocorteza, pero si se utiliza un criterio funcional pertenecen al sistema hipocampal de la memoria. Podría ser mejor considerado que dichas zonas constituyen áreas fronterizas en las cuales el procesamiento del sistema neocortical y el sistema de memoria hipocampal se superponen. Dichas zonas juegan un papel crucial en la mediación de la comunicación entre otras partes del sistema hipocampal y la neocorteza.

McClelland, McNaughton & O'Reilly (1995) diseñaron un modelo teórico computacional de la consolidación de la memoria utilizando varias ideas ya mencionadas. El objetivo era dar cuenta del fenómeno de la amnesia retrógrada temporalmente graduada. Como resultado de su modelo, la neocorteza en sí misma apoya el aprendizaje lento y gradual, y el hipocampo es necesario para un aprendizaje rápido, adquirido en virtud de pocas repeticiones a un estímulo. Su propuesta principal es que el cerebro se organiza de esta manera por razones

computacionales. El hipocampo puede adquirir información rápidamente¹², pero la consolidación es un proceso lento. De esta forma, la neocorteza puede cambiar de manera gradual, incorporando a su representación no solo los elementos de la experiencia aprendida, sino también de otras experiencias que estén relacionadas con la tarea de memoria ejecutada. Así, la información aprendida se desprende del contexto inicial para asociarse a otras situaciones relevantes para el futuro. Los eventos que son almacenados permanentemente en la memoria son gradualmente incorporados en un marco pre-existente y como resultado, ese marco es extendido. El marco en la neocorteza puede ser modificado gradualmente, pero sería altamente inestable si incorporara información demasiado rápido.

Como se ha mencionado previamente, el hecho de que pacientes como H.M. retengan recuerdos adquiridos varios años antes al accidente, indica que la última etapa de la consolidación involucra codificación de información en otras partes del cerebro distintas al hipocampo. El modelamiento de redes neurales sugirió que los recuerdos no están almacenados en una región específica del cerebro, sino que se almacenan de forma distribuida a lo largo de la neocorteza. Una consecuencia de tal distribución es que están sujetos a un fenómeno llamado interferencia catastrófica: en la medida que nueva información es adquirida, se alteran las conexiones mantenidas en los patrones correspondientes a información almacenada previamente (McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995). McClelland y su equipo, sugirieron que más que un defecto, este fenómeno es una ventaja adaptativa, pues explica por qué la consolidación es un proceso dilatado. Los autores señalaron que el hecho de que el hipocampo sirva para *re-instanciar* patrones repetidamente a lo largo del tiempo, permite que las conexiones de la neocorteza se desarrollen de tal manera para que puedan adquirir nueva información sin perder la información adquirida previamente. Los investigadores desarrollaron un modelo computacional para simular el entrenamiento gradual de la neocorteza mediante la interacción con el hipocampo. Los resultados del modelo arrojaron que cuando este entrenamiento (llevado a cabo por interconexiones entre el hipocampo y la corteza) era interrumpido, las redes corticales simuladas exhibieron amnesia retrógrada del mismo modo en que H.M. y pacientes similares.

Los autores asumen que el rendimiento de conductas de alto nivel cognitivo, depende de la suscitación de patrones de activación sobre poblaciones de neuronas en varias regiones del sistema neocortical, mediante otros patrones de activación sobre las mismas o diferentes regiones. En este sentido, la ejecución de tareas ocurre a través de la suscitación de un patrón

¹² Recordemos que el LTP, observado en el hipocampo, posee una fase temprana que dura de una a tres horas y el LTP tardío de un día hasta semanas; sin embargo, el almacenamiento de la memoria de carácter más permanente opera en la neocorteza.

de activación en respuesta a otro patrón que sirve como pista. Para que esto funcione en tareas que requieran la recuperación de patrones contextuales, el sistema debe estar estructurado de tal manera que cualquier aspecto del contenido del patrón objetivo, así como también patrones que representen información asociada con el patrón objetivo, puedan servir como pistas de recuperación. McClelland y su equipo sostienen que en cada ocasión de procesamiento de información en el sistema neocortical, se generan ajustes adaptivos en las conexiones entre las neuronas involucradas. Los ajustes están ampliamente distribuidos a lo largo de todas las conexiones relevantes, pero dichos ajustes también poseen efectos sutiles que consisten en la facilitación o repetición del mismo acto de procesamiento o alguno similar en un tiempo posterior, cuando algún fragmento de él es presentado como pista.

En el transcurso de varias repeticiones del mismo acto de procesamiento, los cambios en las conexiones sinápticas entre las neuronas del sistema neocortical se fortalecen. Cuando los cambios se producen a partir de la repetición del mismo contenido específico (por ejemplo la asociación entre una palabra particular y su significado), la acumulación de tales cambios provee la base para la ejecución correcta en tareas que dependen del contenido específico en cuestión. Cada experiencia genera pequeños cambios adaptativos entre las conexiones involucradas, pero dichos cambios no son generalmente suficientes para permitir un rápido aprendizaje de conjunciones asociativas arbitrarias, que proveen el sustrato para la recuperación explícita de los contenidos de episodios específicos. Los autores asumen que la ejecución de este tipo de tareas depende inicialmente de cambios sustanciales entre la fuerza de las conexiones de las neuronas en el sistema hipocampal. La información es transportada entre el sistema hipocampal y la neocorteza a través de vías bidireccionales que traducen los patrones de actividad en la neocorteza hacia patrones en el sistema hipocampal y viceversa.

Al interior del hipocampo, los autores señalan que la experiencia es representada mediante un patrón de actividad poco denso, en el cual las neuronas individuales representan combinaciones específicas de elementos del evento que generan el patrón de activación completo. Una vez que el patrón es activado en el sistema hipocampal, podría potencialmente convertirse en un recuerdo estable. Los cambios plásticos en las fibras sinápticas tienden a incrementar la probabilidad de que un fragmento subsecuente del patrón pueda suscitar posteriormente el patrón completo. Sin embargo, la estabilidad de dicho recuerdo es aún débil, en el sentido en que no se ha integrado el patrón en la neocorteza. Por lo tanto, en esta etapa, la información adquirida es susceptible a la disrupción mediante amnesia retrógrada (McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995).

Ahora bien ¿cómo se consolida la información a largo plazo? Como se señaló anteriormente, los autores apuntan a que el restablecimiento de los patrones almacenados en

el sistema de memoria hipocampal podrían ocurrir en situaciones de tareas-relevantes, en los cuales el engrama es necesario para la ejecución de la tarea. Los autores además señalan que el restablecimiento también ocurre en situaciones *off-line*, incluidos ensayos, reminiscencias, y otros estados inactivos como el sueño. En tales casos, el restablecimiento en el sistema de memoria hipocampal genera, vía el retorno de conexiones, el restablecimiento en el sistema de procesamiento neocortical. Esto tendría dos importantes consecuencias. Primero, el restablecimiento del evento almacenado en un contexto apropiado, permitiría que la información almacenada pueda ser usada para controlar respuestas conductuales. Segundo, el restablecimiento proveería la oportunidad para un incremento en el ajuste de las conexiones neocorticales, de este modo permitiendo que los recuerdos inicialmente dependientes del sistema hipocampal se volvieran gradualmente independientes de dicha estructura. En este sentido, el sistema hipocampal no solo es un sistema de almacenaje inicial, sino que también funciona como guía del sistema de procesamiento de la neocorteza.

Al respecto los autores señalan:

The spared acquisition of skills would arise from the gradual accumulation of small changes in the connections among the relevant neural populations in the neocortical system, as well as other relevant brain systems. The temporally extended and graded nature of retrograde amnesia would reflect the fact that information initially stored in the hippocampal memory system can become incorporated into the neocortical system only very gradually, as a result of the small size of the changes made on each reinstatement (McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995, p. 427).

Uno de los aspectos fundamentales que puede devenir respecto de la organización descrita de la memoria en el cerebro es ¿por qué el sistema está organizado de esta manera? McClelland y su equipo plantean dos preguntas funcionales al respecto:

- I. ¿Por qué el sistema hipocampal es necesario, si en última instancia el desempeño en todas las tareas que requieren de la memoria depende de los cambios en las conexiones al interior del sistema neocortical? Es decir, ¿por qué los cambios no son realizados directamente en el sistema neocortical desde un inicio?
- II. ¿Por qué la incorporación de nueva información en el sistema neocortical toma tanto tiempo en completarse?

Los autores diseñaron una red conexionista que simulara el sistema cerebral de la memoria, con el objetivo de dar respuestas a estas preguntas. Determinaron que la respuesta a la primera pregunta se debe a que el hipocampo provee un medio para el almacenamiento inicial de la información de manera tal de evitar la interferencia con el conocimiento ya adquirido en el sistema neocortical.

Respecto de la segunda pregunta, los autores señalan que la incorporación de nueva información en el sistema cortical es un proceso lento, pues permite que el nuevo conocimiento sea intercalado con la exposición a ejemplares de la estructura¹³ de conocimiento preexistente. De esta forma, el nuevo conocimiento puede ser incorporado a un sistema estructurado preexistente en la neocorteza. Esto permite, por una parte, la aplicación de la información adquirida a nuevos eventos que no presenten exactamente las mismas características contextuales de la exposición inicial y, por otra, relacionar la información adquirida con el conocimiento relevante preexistente. El punto central es que si los cambios fueran demasiado rápidos, podrían ocurrir interferencias con el sistema de conocimiento estructurado construido por la experiencia previa con otro material relacionado.

Our argument is that the hippocampus and related structures exist precisely to allow retention of the contents of specific episodes and events while avoiding interference with the structured knowledge held in the neocortex. As we have already reviewed, these structures are crucial for the rapid formation of memory traces for the contents of specific episodes and events (McClelland, McNaughton, & O'Reilly, 1995).

Alvarez & Squire (1994) también diseñaron un modelo conexionista que implementa las ideas básicas señaladas anteriormente (figura 2.18). En su modelo, la información es primero almacenada en un proceso de aprendizaje rápido en el "LTM". Dicha estructura luego participa en el fortalecimiento gradual y lento de las conexiones distribuidas geográficamente en las redes neocorticales.

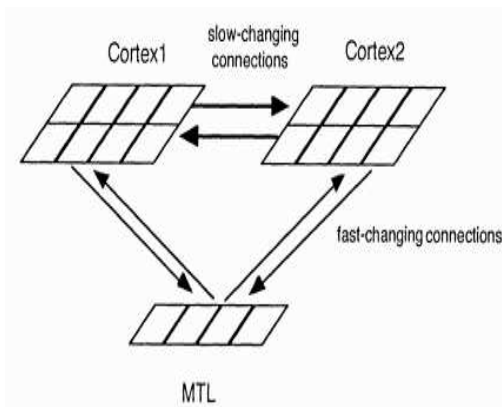


Figura 2.18 Diagrama esquemático del modelo. Las áreas cortex1 y cortex2 representan zonas de asociación de la neocorteza. Cada unidad en cada área (4 en el LTM y 8 en cortex1 y cortex2) están recíprocamente conectadas con las unidades de las demás áreas. No existen conexiones al interior de cada área, solo una forma de inhibición "el ganador se lleva todo". Una característica clave del modelo es que las conexiones hacia y desde el área del LTM -líneas delgadas- cambian mucho más rápido que las conexiones entre las dos áreas corticales -líneas gruesas- (Alvarez & Squire, 1994).

Así, cuando es presentado un estímulo a la red (el patrón AB, por ejemplo), los cambios en las conexiones cortico-LTM son suficientes, tras unas pocas exposiciones del

¹³ Los autores utilizan el término estructura como cualquier relación sistemática que existe al interior o entremedio de eventos que, si son descubiertos, pueden servir como base eficiente para la representación de nuevos eventos o para dar respuestas apropiadas a nuevos inputs.

estímulo, para completar el patrón (AB) cuando es presentado solo una parte de él (ej. A, la parte del patrón correspondiente a la zona cortex1, o B, la parte del patrón correspondiente a la zona cortex2). Sin embargo, se necesitan muchas reactivaciones del patrón para que las conexiones corticales cambien lo suficiente como para apoyar la recuperación de manera independiente (sin el apoyo del LTM). La red modelada computacionalmente siguió precisamente este tipo de comportamiento (figura 2.18).

Experimentalmente, tal como los investigadores esperaban, el aprendizaje que ocurrió entre las conexiones cortico-LTM pudo apoyar la correcta recuperación de los patrones originales después de unas pocas presentaciones del estímulo. Es decir, la información puede ser almacenada en las conexiones entre las áreas neocorticales y el LTM. En esta etapa inicial, la información no pudo ser reconstruida si la red estaba “lesionada” a través de la inactivación del LTM. Este hecho es consistente con el tipo de amnesia adquirida por H.M. y pacientes similares.

De cualquier manera, la actividad en el LTM pudo reactivar los patrones almacenados en la neocorteza y permitió también el fortalecimiento de las conexiones correspondientes a las vías cortico-corticales. Actividad aleatoria en el LTM fue utilizada para estimular el proceso que condujo la consolidación. Cuando la actividad aleatoria ocurre repetidamente en el LTM, las conexiones cortico-corticales pudieron con el tiempo convertirse lo suficientemente fuertes como para que los patrones aprendidos se volvieran independientes de la actividad del LTM. Por lo tanto, la red pudo reconstruir el patrón completo de AB a partir de la presentación de solo A (la parte del patrón correspondiente a la zona cortex1) o B (la parte del patrón correspondiente al área cortex2), incluso si se le aplicaba una “lesión” a la red desconectando la zona del LTM. En este sentido, la red pudo simular exitosamente el fenómeno de la amnesia retrógrada y su gradiente temporal registrado en pacientes con daño en el LTM.

La figura 2.19 ilustra el error en la reconstrucción de los patrones basados en cuánto tiempo ha pasado entre el entrenamiento y la lesión. Las redes “normales” pueden reconstruir los patrones aprendidos recientemente mejor que aquellos aprendidos remotamente. El efecto de la “lesión” es similar a los obtenidos en estudios experimentales: el rendimiento es mejor para patrones aprendidos en un tiempo remoto que aquellos patrones aprendidos más recientemente.

De esta forma, el modelo es capaz de producir una conducta similar a la observada en los experimentos de lesiones, y exhiben un fenómeno semejante a la consolidación en mamíferos y humanos. La idea central es que el LTM aprende rápidamente a unir diferentes porciones de la representación cortical, y la consolidación se debe al aprendizaje parsimonioso en la neocorteza. A su vez, este aprendizaje lento es dirigido por la representación del LTM.

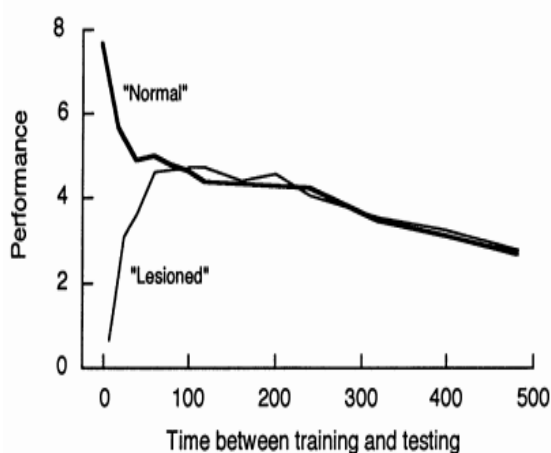


Figura 2.19. El desempeño del modelo en los experimentos de amnesia retrógrada. El modelo es entrenado con dos patrones en la corteza y es testeado en diferentes intervalos tras el entrenamiento, para evaluar la habilidad de recrear los patrones basados en un input parcial. El eje de abscisa es la medida del tiempo requerido para la consolidación. El eje ordinado corresponde a la medida del desempeño de la red. La red intacta (línea gruesa) muestra una curva de olvido normal. La red "lesionada" (línea delgada) posee el área del LTM desconectada de las áreas corticales. La desconexión se realizó inmediatamente después del testeado. Su rendimiento es cualitativamente similar a aquellos pacientes y animales con amnesia retrógrada, debido a daño en el LTM: la memoria para la información recientemente adquirida es peor que la memoria para información aprendida un tiempo largo previo a la lesión (Alvarez & Squire, 1994).

El modelo de Alvarez & Squire provee evidencia respecto de la dinámica de redes neurales involucradas en la consolidación. Dicho modelo asume las potenciaciones sinápticas reflejadas por el LTP y las reconoce como parte integral de su modelo. Más que teorías contrarias, el modelo de Squire y Alvarez y la descripción de los mecanismos moleculares del LTP conforman parte de una teoría global inter-nivel de la consolidación de la memoria en el cerebro. La explicación de por qué la consolidación ocurre de dicha manera, se debe a que responde a una función adaptativa, permitiendo que los procesos endógenos activados por la experiencia modulen la fuerza de las conexiones que conforman los patrones de la información almacenada.

2.4.4 El papel modulador de la amígdala

La consolidación de la memoria no se limita exclusivamente a la actividad al interior del hipocampo. McGaugh (2000) examinó la contribución de la amígdala cerebral a los procesos de consolidación de la memoria. El autor concluyó que esta estructura juega un importante rol en la activación emocional que modula la fuerza de la consolidación de la memoria. Esto se muestra, por ejemplo, en el hecho de que la infusión de receptores agonista adrenérgicos beta, en el núcleo basolateral de la amígdala, mejora la consolidación de la memoria; mientras que receptores antagonistas bloquean los efectos de la aplicación sistemática de dexametasona, la cual usualmente intensifica la memoria.

It is clear from these findings that memory consolidation involves interactions among neural systems, as well as cellular changes within specific systems, and that amygdala is critical for modulating consolidation in other brain regions (McGaugh, 2000, p. 249).

McGaugh señala que las experiencias cargadas emocionalmente suelen ser recordadas. Las hormonas epinefrina y cortisol, liberadas por la actividad emocional, parecen jugar un rol importante en la asignación de significancia a una experiencia, para así regular la fuerza del recuerdo de dicha experiencia. A su vez, la epinefrina y la corticosterona, mejoran la capacidad de almacenamiento en la memoria para distintos tipos de experiencias de entrenamiento. La actividad de la amígdala, una región importante para la actividad emocional, es crítica para la mediación de la epinefrina en la memoria. Lesiones en la amígdala bloquean los efectos de dicho modulador en la consolidación. Por ejemplo, el núcleo basolateral de la amígdala (BLA), media la influencia de las drogas en la consolidación de la memoria. Las influencias moduladoras en las consolidación incluyen la liberación de norepinefrina (NE) al interior de la amígdala. Por ejemplo, la estimulación de golpes de corriente en el pie de un roedor induce la liberación de NE en la amígdala; la administración de epinefrina o alguna droga que potencie la consolidación (como un receptor opioide antagonista) incrementa la liberación de NE en la amígdala; y el uso de drogas que dañan la memoria (como un receptor opioide agonista) disminuye la liberación de NE.

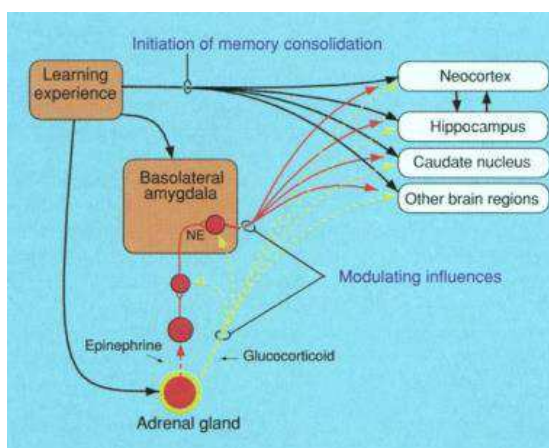


Figura 2.20. Sistemas neurobiológicos reguladores de la consolidación de la memoria. La experiencia activa los procesos celulares de almacenamiento en varias regiones involucradas en la memoria. Las experiencias también inician la liberación de hormonas de estrés desde la médula adrenal y la corteza adrenal y activando la liberación de norepinefrina en la amígdala basolateral. Esto constituye un efecto crítico para permitir la modulación de la consolidación. La amígdala modula la consolidación de la memoria mediante su influencia en la plasticidad neuronal en otras regiones cerebrales (McGaugh, 2000).

Evidencia en roedores indica que el hipocampo y el estriado procesan diferentes formas de memoria y que la amígdala modula la consolidación mediante procesos de regulación en ambas regiones (McGaugh, 2000). Adicionalmente, estudios realizados en humanos usando PET (tomografía de emisión de positrones), evaluaron la actividad de la amígdala bajo la inducción de estímulos que generan respuestas emocionales (placenteras o

no placenteras). Dichos estudios evidenciaron que la memoria a largo plazo se correlaciona con una alta activación de la amígdala durante la codificación original del recuerdo.

Estos hallazgos proveen evidencia respecto de la influencia moduladora del BLA. Dicha estructura regula la consolidación de la memoria que ocurre al interior o mediada por el hipocampo. Como se ha mencionado anteriormente, los cambios moleculares y celulares que median la inducción de LTP en el hipocampo son ampliamente considerados para proveer las bases de la memoria. Así, es de considerable interés que las lesiones del BLA bloquee la inducción de LTP en el giro dentado del hipocampo y que la estimulación del BLA mejore la potenciación LTP.

It is clear from these findings that the memory consolidation involves interactions among neural systems, as well as changes within specific systems, and that amygdala is critical for modulating consolidation in other brain regions. Although research has focused primarily on amygdala influences on memory related to the caudate nucleus and hippocampus, the modulation is most certainly not restricted to these brain regions. (James McGaugh, 2000)

2.4.5 Reconsolidación: estado activo e inactivo de la memoria

Otra evidencia respecto de la necesidad de focalizarse en el estudio de todo el mecanismo de la memoria y no exclusivamente en sus mecanismos moleculares, se encuentra en el fenómeno de la *reconsolidación*. Este fenómeno fue planteado en el año 1968 por Misanin, Miller & Lewis (1968). En términos simples, la reconsolidación es el proceso mediante el cual la información previamente adquirida, consolidada y almacenada en la memoria largo plazo, es reactualizada cada vez que ella es recuperada para alguna tarea específica. Dicho proceso involucra desde mecanismos moleculares hasta una reorganización de los patrones de conexión neural. En su descubrimiento, Misanin, Miller & Lewis (1968) demostraron la pérdida de memoria en ratas, cuando se les aplicaba golpes electro-convulsivos inmediatamente después de un estímulo condicionado cuya respuesta había sido aprendida por los animales 24 horas antes.

La línea de investigación del fenómeno de reconsolidación fue olvidada durante las décadas de 1980's y 1990's, pues el foco durante ese período se centró en las bases moleculares del LTP. Sin embargo, a partir de un artículo publicado en el año 2000 por Susan Sara, se reactivó el interés por este fenómeno. Sara (2000) encontró evidencia respecto de la reconsolidación estudiando los efectos en ratas de un receptor NMDA antagonista, en tareas de aprendizaje de un laberinto. El antagonista no tenía ningún efecto en las pruebas inmediatas, pero cuando las ratas eran testeadas nuevamente tras el lapso de 24 horas, ellas exhibieron amnesia. Nader Schafe & Ledoux (2000) realizaron experimentos con ratas

referentes a la consolidación y reconsolidación de los recuerdos asociados al miedo. Como se señaló en la sección anterior, la amígdala cerebral está involucrada en la modulación emocional de la consolidación de recuerdos. Los autores aplicaron anisomicina¹⁴ en el núcleo basal y lateral de la amígdala. La anisomicina inhibió tanto la consolidación del recuerdo del estímulo aversivo (en el caso de que se aplicara inmediatamente después del entrenamiento) y también la reconsolidación (en el caso de que se aplicara la anisomicina inmediatamente después de la recuperación del recuerdo, incluso 14 días luego del entrenamiento). Como consecuencia de esto, los investigadores señalaron que la reconsolidación se requiere incluso para recuerdos que están previamente bien consolidados.

En una línea similar, Sara (2000) señala que existe evidencia que plantea la posibilidad de obtener amnesia retrógrada temporalmente graduada para recuerdos que son reactivados o recuperados justo antes de un tratamiento de inducción de amnesia. Si una rata bien entrenada en una tarea específica y por lo tanto, bien consolidada respecto de la información requerida para esa tarea, es expuesta a parte del ambiente de aprendizaje –usualmente el reforzamiento de una pista contextual-; y dicho episodio es seguido de un tratamiento de inducción de amnesia, el animal muestra amnesia para la tarea en cuestión en un test de retención subsecuente. Es decir, a pesar de que el aprendizaje de la tarea (y por lo tanto su consolidación tanto a nivel de redes neurales como a nivel molecular) haya sido en un período largamente anterior a la inducción de amnesia, si es que dicha información aprendida es recuperada en un período inmediato anterior a la amnesia, dicha información se verá afectada por la inducción del tratamiento. Esto evidencia que pueden existir mecanismos de reconsolidación de información previamente aprendida, cada vez que dicha información es reutilizada y además, si dicha reactivación es interrumpida producto de la inducción de amnesia, se verá afectado el recuerdo sin importar el tiempo atrás en que fue adquirido originalmente.

Sara (2000) da cuenta de una serie de estudios semejantes en los que se ha reportado situaciones similares evidenciando un proceso de reconsolidación que ocurre cada vez que un recuerdo es recuperado. Sin embargo, la autora señala

Although of great theoretical and clinical importance, these reactivation studies did not receive the attention that they merited at the time, perhaps because the experimental amnesia paradigm was more or less abandoned with the discovery of long-term potentiation (LTP), which became the prevailing paradigm for memory research in the 1980s and 1990s. Nevertheless, the results clearly indicate that it is not necessarily the newness of the memory which determines its lability, but whether it is active or inactive at the time of treatment (Sara, 2000, p. 78).

¹⁴ Antibiótico que inhibe la síntesis de proteína.

Sara y su equipo dedicaron parte de sus investigaciones a observar el efecto del bloqueo del receptor NMDA en el hipotético período de reconsolidación. A partir de tareas que involucraban la memoria espacial de ratones, los investigadores realizaron un procedimiento de recuperación de información previamente aprendida y consolidada por los ratones sujetos a experimentación. En este sentido, los ratones resolvieron la tarea espacial sin dificultad. Luego se les aplicó agentes farmacológicos para bloquear la actividad del receptor NMDA, para luego observar los efectos conductuales de tal bloqueo. Cabe mencionar que el bloqueo farmacológico fue aplicado en varias oportunidades, diferenciadas temporalmente para identificar la gradiente temporal de eficacia de la droga en la interrupción de la tarea. El bloqueo de los receptores NMDA provocó una pérdida de la memoria de la información relevante para realizar la tarea, siempre y cuando fuese administrado durante la hora siguiente del procedimiento de recuperación. La prueba para observar la conducta fue realizada unas 24 horas luego de la inducción del agente farmacológico.

Los antagonistas adrenérgicos β han probado ser agentes amnésicos efectivos en la memoria espacial, pero con un gradiente temporal más larga que los antagonistas de receptores NMDA. La inducción sistemática de propanolol es efectiva en la inducción de daños a la memoria cuando es administrado alrededor de 2 horas luego del procedimiento de recuperación. Una evidencia en favor de la reconsolidación fue que los animales entrenados que recibieron el tratamiento con el agente farmacológico, pero que no realizaron el procedimiento de recuperación, no mostraron amnesia cuando fueron testeados 24 horas después.

Estos experimentos farmacológicos refuerzan la idea expuesta anteriormente: los recuerdos recuperados o reactivados son susceptibles a la interrupción mediante una variedad de agentes amnésicos. Estos hallazgos dieron impulso a la perspectiva de que la memoria es un fenómeno dinámico. En este sentido, la consolidación es un proceso recurrente y más importante aún, los nuevos recuerdos son formados sobre la base de los viejos recuerdos que son reactivados.

Sara señala que aunque los estudios de reconsolidación fueron realizados en ausencia de alguna hipótesis neurobiológica fuerte respecto de sus mecanismos, tanto a nivel de redes, como a nivel molecular, los resultados sugieren que cuando un recuerdo es reactivado por un estímulo asociado con su aprendizaje, se genera una recreación de al menos parte de los eventos celulares que ocurrieron durante la consolidación inicial. Sin embargo, no sabemos hasta qué grado dicha recreación es recapitulada cada vez que un recuerdo es recuperado, es decir, no sabemos precisamente cuáles son los eventos de la cascada molecular que son recreados. Se especula que dicha recapitulación es una función de la edad y complejidad del

recuerdo, así como también de la cantidad de nueva información que es integrada en el circuito. También podría ser una función del nivel de atención del animal al momento de la recuperación. De todas formas, Sara concluye que la demostración de la vulnerabilidad de la memoria cuando está en un estado activo, refuerza la idea de que los recuerdos son reorganizados en función de las nuevas experiencias, sometiéndose a un proceso de reconsolidación.

Finalmente, Sara sostiene que el estudio de la reconsolidación debe realizarse tanto desde una perspectiva celular-molecular, así como también en virtud de la interacción de redes neurales que la subyacen, pues el fenómeno en cuestión podría ser el resultado de variados procesos de integración entre el LTM y la neocorteza. Dichos procesos estarían determinados por los fenómenos de potenciación sináptica que generan la plasticidad (LTP).

The rapidly developing field of noninvasive functional imaging is providing tools to study brain circuitry involved in retrieval processes at the network level. At the same time genetic technology has advanced to the point where the expression of transgenes can be induced rapidly and reversed in selective regions of the mouse forebrain, providing tools to study cellular mechanisms involved in retrieval and reorganization of memory. Preliminary results confirm that memory storage, memory retrieval and its reconsolidation share common processes (Sara, 2000, p. 81).

Dudai (2011) señala que la reconsolidación podría ser un mecanismo de actualización del recuerdo para nuevos contextos de utilización de la información. De cualquier forma, la hipótesis de la reconsolidación está de algún modo modificando la hipótesis de la consolidación, en el sentido en que en esta última se sostiene que durante el proceso de consolidación, la información queda fijada de manera estable en el cerebro. Los hallazgos respecto de la modificabilidad de la memoria a largo plazo han provocado el surgimiento de un nuevo marco alternativo a las hipótesis del trazado dual y la consolidación (ver comienzo de sección 2.4). Este nuevo marco conceptual sostiene que los ítems en la memoria se alternan entre dos estados: activos e inactivos. El estado “activo” ocurre inmediatamente después de los procesos de codificación, consolidación y recuperación. Cuando estos procesos terminan, la información almacenada pasa a un estado inactivo. Esta hipótesis sostiene que en el tiempo, los recuerdos pueden alternarse entre estado activo e inactivo. La evidencia respecto de la consolidación y la reconsolidación indican que cada vez que un recuerdo está activo, el trazo entra en un estado especial (“estado de post-activación”), en el cual es altamente plástico y susceptible a interferencia mediante agentes amnésicos. Esta afirmación va en contra de la hipótesis del trazado dual, la cual predice que no existe plasticidad luego de la recuperación, una vez que la consolidación ha terminado.

Todos estos hallazgos respecto de que los ítems de la memoria a largo plazo están propensos a cambios cada vez que sean recuperados parecen ser contraintuitivos. Una vez que

el organismo juzga que una información es valiosa para ser almacenada en la memoria a largo plazo, ¿por qué debiese esa información ser modificada posteriormente? Dudai (2011) especula que la inestabilidad constituye una ventaja adaptativa si se analiza con detención. Los recuerdos demasiado fijos poseen desventajas potenciales, debido a que podrían volverse inútiles cada vez que existan cambios ambientales que eliminen el beneficio de la conducta a partir de la información almacenada. El proceso de actualización es altamente valioso. La actualización tras la recuperación, puede facilitar una rápida incorporación de una nueva experiencia asociándola a conocimiento preexistente.

Por otra parte, Sara señala que existe evidencia experimental convincente que apoya la hipótesis de que la memoria es procesada, además, durante los episodios de sueño subsecuentes a la experiencia de aprendizaje. Una de las evidencias señala un incremento en el movimiento veloz espontáneo de los ojos (REM) durante la fase de sueños posterior al aprendizaje. Otro campo de evidencia que apoya esta hipótesis corresponde a la amnesia adquirida en humanos y animales que son privados de la fase de sueño REM luego del aprendizaje. Hennevin, Hars & Bloch (1989) sugirieron que si efectivamente ocurre una consolidación durante el sueño, entonces sería posible reforzar dicha consolidación mediante la reactivación de los circuitos específicos relacionados con el aprendizaje. Hennevin y sus colaboradores mostraron que un bajo nivel de estimulación eléctrica en la formación reticular mesencefálica¹⁵, facilita la consolidación de la memoria cuando es aplicado en el sueño inmediatamente después de la adquisición del aprendizaje.

En un artículo reciente, Alcino Silva (2011) describe cómo los recientes hallazgos neurocientíficos, incluidos los de la neurociencia molecular, han motivado a los científicos a cuestionar la hipótesis fuerte respecto de la consolidación como fenómeno que establece la información aprendida en la memoria a largo plazo. Las nuevas corrientes formulan una perspectiva más dinámica y adaptativa que las expuestas en las secciones anteriores. Los estudios recientes en los laboratorios de neurociencia, han llevado a reconsiderar las suposiciones básicas respecto de los procesos de la memoria y su consolidación. Específicamente, uno de los legados de la teoría de la consolidación es que los eventos o información almacenada en el cerebro se consolidan de manera secuencial, paso a paso; con una fase inicial en que la información adquirida es vulnerable a interrupciones y frágil. Dicha fase inicial puede durar desde minutos hasta unas cuantas horas; y una fase tardía en que la información es almacenada de una forma más duradera y resistente a la interferencia. Dentro

¹⁵ La formación reticular es una estructura neurológica del tallo cerebral, desde la parte rostral de la protuberancia hasta la parte caudal del diencefalo, que se encarga de los ciclos circadianos de sueño/vigilia, además de identificar estimulaciones de fondo irrelevantes.

de esta teoría, se tiene el precepto de que la información una vez que es consolidada posee una alta tasa de fidelidad entre la relación de la representación del recuerdo y su fuente original. Sin embargo, el autor señala que la mayoría de la información que recordamos a diario no es para nada exacta ni precisa en detalles. Por ejemplo, existe evidencia de que cada vez que recordamos un evento, ocurre una pequeña modificación en la estructura neural que lo suscita (Nader, Schafe, & Le Doux, 2000; Sara, 2000). Silva sostiene que este hecho proviene de las ventajas adaptativas de la memoria. La memoria sirve como mecanismo que apoya la supervivencia, por lo tanto, la precisión de los detalles de la información no es uno de sus objetivos primordiales. En el contexto de la teoría de la consolidación de la memoria, las fallas en la precisión de la información almacenada, responden a las complejas características del mecanismo cerebral que permite el almacenamiento. Dicho almacenamiento supone múltiples etapas o fases que están mediadas por el ensamblaje de moléculas, células y circuitos neuronales. Según la teoría tradicional de la consolidación, la falla en cualquiera de estos componentes podría dar cuenta de las imperfecciones de la memoria.

Silva sostiene que toda la investigación de las bases moleculares de la memoria enmarcada en la teoría de la consolidación presume un proceso demasiado lineal y estático, donde la información es pasivamente (sin modificarse) almacenada en los circuitos.

The consolidation theory had an all-encompassing influence on how these processes were imagined and the results interpreted. As mentioned above, the biochemistry and physiology of memory were thought of as stepwise processes that take sensory perception and develop fully consolidated memory, just as a stepwise chemical process develops a photographic negative into a fully processed print. In both cases, the initial information is faithfully preserved, and the function of the ensuing processes is to simply develop the memory into its mature and permanent state. The CREB findings had a considerable impact because this transcription factor was an important link in the long-term potentiation and memory hypothesis [...] indeed so strong was the influence of the consolidation theory that very little attention was paid to the obvious *transformative* properties of these molecular and cellular processes. The activation of α CaMKII, CREB, and all of the other numerous molecules implicated in memory, the induction and stability of the synaptic mechanisms they regulate, and the circuit processes that support the representations of information in the brain (e.g., hippocampal place fields) are all highly dynamic and probabilistic in nature: they do not manifest the determinism, inflexibility, finality, and "solidity" implicit in the consolidation theory (Silva, 2011, p. 47).

La poca confiabilidad en el almacenamiento de la información con respecto al evento original puede ser en realidad una virtud (Silva, 2011). La complejidad de los mecanismos cerebrales, sus funciones y la naturaleza probabilística de sus actividades, pueden generar eventualmente una pluralidad de estados cerebrales funcionales que pueden ser seleccionados y sintonizados de manera fina con la experiencia, de tal manera que se puedan realizar respuestas apropiadas a los interminables problemas que enfrentan los seres vivos (mamíferos) en un contexto de evolución darwiniana.

A pesar de todas las consideraciones respecto del dinamismo y la naturaleza probabilística de los mecanismos cerebrales en general, y específicamente de los mecanismos cerebrales y moleculares que subyacen a la memoria, la neurociencia continuó visualizando los procesos de memoria en el marco de un proceso con dos grandes etapas (LTP temprano y LTP tardío). Incluso los neurocientíficos moleculares no abordaron la evidencia arrojada desde la psicología que demostraba la naturaleza dinámica, caprichosa y egoísta de la memoria y que claramente contradecía la idea de una memoria estable, confiable y objetiva. Por el contrario, Silva sostiene

Indeed, the power of our memory systems may lie in their susceptibility to many internal and external factors that constantly update, change, edit, and even bend fact to self-serving fictions (Silva, 2011, p. 49).

Los trabajos de Susan Sara (2000) y Karim Nader et. al. (2000) dan cuenta de una reconfiguración en la teoría de la consolidación. En estos artículos se sostiene que cada vez que un recuerdo es recuperado, sin importar el tiempo atrás en que fue aprendido, se genera un proceso de reconsolidación. Lo interesante es que si este proceso de reconsolidación es interrumpido, el recuerdo puede debilitarse o incluso borrarse. Este hecho supuso un fuerte golpe para los preceptos en neurociencia: ¿cómo es posible que cada vez que recuperamos información, necesitamos almacenarla nuevamente? ¿Acaso este fenómeno cíclico de recuperación y reconsolidación no pone en riesgo la adulteración del recuerdo o incluso su permanencia? ¿Cómo es posible que una breve recuperación de un episodio previamente consolidado pueda ser dañado con la inducción de elementos que bloquean los mecanismos de consolidación (inhibidores de síntesis de proteínas)? Si cada recuperación de información almacenada puede potencialmente cambiar dicha información, ¿en qué consiste realmente la consolidación? Ciertamente, la reconsolidación supone problemas para una teoría que asume la memoria como un proceso lineal y estático.

Silva sostiene que los resultados de los experimentos que confirman la reconsolidación sugieren que los mecanismos de la memoria están diseñados no para su precisión y permanencia, sino que para la constante edición y la sintonización fina de la información con la experiencia. Para entender globalmente lo que significa los mecanismos de reconsolidación en el proceso de la memoria, Silva sostiene que es necesario dar cuenta de los mecanismos que estabilizan la memoria en un período de tiempo más largo del que el LTP da cuenta (el LTP da cuenta de la estabilización de los recuerdos en un período que va desde unas horas hasta días).

Until recently, the molecular and cellular analysis of memory had been focused almost exclusively on the acquisition and processing of information. Amazingly, nothing was known about the molecular and cellular mechanisms that stabilize memory over weeks, months, and years, although the neocortex, by virtue of its potentially large storage capacity, was widely thought to be involved

in the “permanent” storage of complex memories, such as spatial and contextual memories in mice (Silva, 2011, p. 51).

La información provista en este capítulo da cuenta de la intrigante investigación en torno a la memoria. Dicha investigación se lleva a cabo desde distintos niveles y con distintas estrategias de investigación. La sección 2.1 dio cuenta de los antecedentes históricos que enmarcan la investigación de la consolidación como uno de los ejemplos característicos de la reducción en neurociencia. Las secciones 2.2 y 2.3 mostraron las investigaciones en el nivel más básico de neurociencia: la investigación molecular de la consolidación. En la sección 2.4 se realizó una revisión de las investigaciones en los niveles superiores. El reciente énfasis en el fenómeno de la reconsolidación ha puesto ciertas dudas respecto de presunciones básicas en el fenómeno de la consolidación. Sin embargo, esta última teoría sigue siendo dominante en el ámbito científico. Con la descripción detallada de la investigación neurocientífica de la memoria, podré analizar en los próximos capítulos cuál es la naturaleza de las relaciones inter-teóricas entre psicología y neurociencia y cómo se relacionan los distintos niveles de investigación en neurociencia. ¿Cuáles son las características de la explicación esbozadas en la investigación neurocientífica de la memoria? ¿Es aplicable el modelo de reducción inter-teórica tradicional de corte deductivo nomológico a nuestro caso? En caso de que la respuesta sea negativa, ¿significa ello que las relaciones entre psicología y neurociencia no sean de carácter reduccionista? ¿Cuál es la relación entre el estudio molecular y el estudio de redes neurales en la investigación global de las bases cerebrales de la memoria? Estas preguntas, entre otras, serán respondidas en el próximo capítulo.

3. Modelo de reducción radical

El presente capítulo -y el siguiente- presentan un cambio de enfoque en el análisis de las relaciones inter-teoréticas entre las disciplinas asociadas al estudio de los fenómenos cognitivos -específicamente de la psicología cognitiva, la neurociencia de redes y la neurociencia molecular-. Este cambio supone concentrarse en el análisis de las prácticas científicas antes que en las reflexiones que pueda hacer la filosofía de la ciencia de una forma *a priori*. Lo que se busca en este nuevo enfoque no es encajar los casos empíricos de supuesta reducción en moldes o modelos de reducción, sino que diseñar modelos en virtud de la práctica y el quehacer científico. El modelo de reducción debe surgir a partir de la reflexión de la práctica científica. Bajo este criterio, en lo que se refiere a las relaciones entre las disciplinas de las ciencias cognitivas, el reduccionismo no proviene de la relación deductiva entre dos teorías de distinto nivel, sino de un cuidadoso análisis de cómo los científicos investigan y explican los fenómenos psicológicos en términos de la neurociencia. La reducción, por lo tanto, es un proceso interno de la ciencia y no debe ser impuesta en base a modelos diseñados desde *arriba* sino desde sus propias bases y prácticas. Sin embargo, el cambio de enfoque no asegura de antemano que cualquier descripción de la reducción basada en las prácticas científicas sea adecuada. Es decir, para que un modelo de reducción de estas características sea certero, debe ser agudo respecto de las observaciones y reflexiones de la práctica científica. Debe apelar a todas las características propias de la explicación de la psicología y la neurociencia. A su vez, debe describir detalladamente las relaciones que existen entre cada disciplina a la hora de proveer una explicación completa de un fenómeno cognitivo.

En el presente capítulo presentaré uno de los modelos reducción basado en el análisis de las prácticas científicas. A saber, el modelo de reducción radical desarrollado por John Bickle. Dicho modelo se caracteriza por presentar un reduccionismo radical, en donde las explicaciones genuinas se dan a nivel molecular prescindiendo finalmente de las disciplinas de nivel superior (neurociencia de redes y psicología cognitiva). En la sección 3.1 realizaré una presentación del modelo que introduzca sus nociones claves. Principalmente expondré la irrupción del ámbito molecular en las explicaciones neurocientíficas, enfatizando la metodología basada en la intervención molecular y el seguimiento de los efectos conductuales que posee tal intervención. Según Bickle, este tipo de metodología tiene como objetivo explicar los fenómenos cognitivos de manera exclusiva y directa en virtud de los componentes moleculares que subyacen a estos fenómenos (secciones 3.2 y 3.3). Este objetivo supone una prescindencia de los niveles superiores de investigación (sección 3.4). Sin embargo, el modelo

de Bickle ha sido discutido y criticado a partir de una serie de argumentos que serán presentados en la sección 3.5. Dichos argumentos pueden englobarse bajo la idea de que los niveles superiores sí juegan un rol determinante en la explicación de los fenómenos cognitivos. De estas críticas se concluye que los aportes que generan las disciplinas de nivel superior no pueden obviarse y por lo tanto, la descripción de los mecanismos moleculares no constituye una explicación completa y directa de los fenómenos cognitivos.

3.1. Presentación del modelo

El modelo llamado reduccionismo radical, elaborado por John Bickle (2008; 2006; 2003), estipula que la explicación de los fenómenos psicológicos se da en últimos términos en base al estudio de los procesos moleculares que subyacen a los fenómenos psicológicos. En este sentido, Bickle señala que es posible explicar en términos acabados todos los procesos psicológicos en virtud de sus procesos moleculares. De esta forma, la explicación fundamental en neurociencia opera a nivel molecular.

Bickle (2006) afirma que la práctica experimental de la neurociencia y los resultados de esas investigaciones implican que dos de las suposiciones más comunes entre los filósofos de la mente y los científicos cognitivos son falsas: (1) que no conocemos prácticamente nada respecto de cómo el cerebro funciona y (2) que la neurociencia de nivel inferior no puede explicar los fenómenos cognitivos y la conducta compleja de manera directa. Estas prácticas experimentales requieren intervenir directamente los componentes moleculares y la expresión de genes en las células de las vías neuronales involucradas, para luego medir las conductas específicas resultantes. Estas conductas son monitoreadas utilizando pruebas que están ampliamente aceptadas por la psicología experimental, en orden a estudiar el fenómeno psicológico correspondiente.

En la introducción a la cuarta edición del libro *Principles of Neural Science*, Eric Kandel, James Schwartz y Thomas Jessel anuncian que el vínculo entre la mente y las moléculas ha sido de algún modo conseguido

This book...describes how neural science is attempting to link molecules to mind—how proteins responsible for the activities of individual nerve cells are related to the complexities of neural processes. Today it is possible to link the molecular dynamics of individual nerve cells to representations of perceptual and motor acts in the brain and to relate these internal mechanisms to observable behavior (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000, p. 4).

Para Bickle (2006), los vínculos que señalan los autores, corresponden a reducciones de los conceptos psicológicos a los mecanismos biomoleculares.

El autor sostiene que los filósofos de la neurociencia no han puesto atención al desarrollo de la investigación en el ámbito molecular, sino que más bien se han centrado en los vínculos reduccionistas entre los niveles de sistemas y redes neurales. Sin embargo, los neurocientíficos moleculares han desarrollado prácticas experimentales que vinculan la conducta con el nivel biomolecular de manera *directa*; estas prácticas corresponden a lo que se refieren Kandel, Schwartz y Jessell cuando señalan que se han conseguido vínculos entre la mente y las moléculas. El propósito de Bickle es hacer explícitas las prácticas reduccionistas. Ello permitirá dar cuenta del carácter específico de la reducción en neurociencia.

El caso de investigación descrito en el capítulo dos, probablemente no cumple con los requisitos de la reducción clásica. Los filósofos podrían preguntarse ¿dónde se encuentran los principios puente? ¿Dónde están las generalizaciones o leyes que componen las dos teorías? ¿Dónde está la derivación lógica de la teoría reducida a partir de la teoría reductora? Está claro que el caso descrito no sigue los requerimientos de la reducción clásica. Sin embargo, para Bickle, sí constituye un ejemplo claro de reducción inter-teorética.

Las prácticas reduccionistas esbozadas en las investigaciones presentadas en este trabajo, constituyen una forma de reducción radical, según Bickle, pero muy diferente a los modelos de reducción inter-teorética tradicionales. Uno de los presupuestos más arraigados en la filosofía de la mente y en la ciencia cognitiva, es que la neurociencia de nivel básico no puede explicar la cognición y la conducta en términos directos. Para ello es necesario elaborar teorías que incluyan las ciencias de nivel superior: la explicación de los fenómenos psicológicos en términos cerebrales requiere las indagaciones propias de la neurociencia cognitiva (nivel de redes neurales). Sin embargo, Bickle sostiene que en la práctica científica de la neurociencia se hace precisamente lo contrario: se interviene molecularmente y luego se sigue la influencia de dicha intervención en la conducta. Es decir, se compara de forma directa la intervención molecular con la conducta.

Las investigaciones concernientes al ámbito molecular de la consolidación de la memoria, referente específicamente al LTP y sus bases moleculares (expuestas en las secciones 2.2 y 2.3) son una muestra de cómo la conducta se ve afectada y explicada directamente por los procesos moleculares subyacentes.

These molecular processes in neurons throughout neuronal circuitries provide a plausible mechanism for how memory consolidation works and how subsequent behavior is affected for as long as these activity-driven, gene expression- and protein synthesis-governed changes persist (Bickle, 2006, p. 419).

La metodología de investigación que deviene en una explicación reduccionista involucra:

- Intervención *causal* a nivel de la actividad celular o molecular al interior de neuronas específicas (vía mutación genética de animales).
- Seguimiento de los efectos conductuales que poseen esas intervenciones bajo condiciones de experimentación controlada y utilizando protocolos bien aceptados dentro de la psicología experimental.

This methodology constitutes an implicit condition on explanation in this field. One only claims a successful explanation, a successful search for a cellular or molecular mechanism, or a successful reduction of a psychological kind when one successfully intervenes at the lower level and then measures a statistically significant behavioral difference. In the study from Silva's lab, the intervention is at CREB α and δ isoform sites in the activity-driven intraneuronal cAMP-PKA-CREB-gene expression protein synthesis pathway. The behavioral tracking is in the widely accepted Thor and Holloway protocol for studying social recognition memory (Bickle, 2006, p. 425).

Cuando esta estrategia es exitosa, los eventos celulares y moleculares en las neuronas específicas en las cuales los investigadores realizan la intervención *explican directamente* la información conductual. Estas explicaciones dejan de lado la intervención en los niveles superiores, incluyendo los niveles psicológicos y los niveles de redes neurales. De acuerdo a esto, el establecimiento de vínculos reduccionistas a lo largo de los distintos niveles no se constituye como un proceso paso a paso de las características de nivel superior con las características de su nivel inmediatamente inferior. La relevancia explicativa de la intervención de los niveles superiores no se necesita cuando se interviene molecularmente y se sigue la trayectoria de dicha intervención en la conducta (Bickle, 2006; 2003). El éxito de estas investigaciones, pretende establecer vínculos reduccionistas entre las funciones cognitivas y los mecanismos moleculares, al interior de las neuronas que participan de los circuitos neurales en zonas conocidas que se asocian a la memoria (el hipocampo). Esto es a lo que Bickle llama *reducción radical*.

3.2. Conceptualización del modelo de reducción radical

En el caso de la consolidación de la memoria, Bickle sostiene que desde un punto de vista psicológico, el concepto de consolidación es definido funcionalmente. Las entidades, eventos y propiedades de la teoría psicológica se definen en virtud de sus roles causales, sin apelar directamente a eventos neurobiológicos subyacentes. La consolidación de la memoria es un proceso que típicamente requiere la presentación de múltiples estímulos repetidos. Dicho proceso puede verse interrumpido por ciertos eventos que ocurren durante un intervalo temporal cercano a la presentación de los estímulos. En caso de que la interrupción no ocurra,

se genera una transformación de una información frágil, fácilmente interrumpible desde la memoria a corto plazo, hacia una memoria más estable y durable a largo plazo.

Para articular el modelo de reducción subyacente a esta práctica científica es conveniente caracterizar las teorías científicas en términos de *modelos* (Bickle, 2003). Un modelo teórico es un sistema real y matemático que comparte una estructura caracterizada por los preceptos teóricos fundamentales y sus generalizaciones explicativas. La aplicación empírica de dicho modelo, lo constituyen todos los sistemas reales a los cuales dicho sistema se puede aplicar en un momento dado. Usando este esquema, un modelo teórico puede caracterizarse como una estructura que posee los siguientes componentes:

- Un grupo de situaciones empíricas cuyos elementos son agrupados dentro de las categorías fundamentales de la teoría.
- Un grupo auxiliar de cálculos matemáticos u otros espacios abstractos que la teoría emplea en sus explicaciones.
- Un grupo de relaciones fundamentales y funciones definidas como operaciones sobre los elementos de los otros dos grupos, caracterizando así las propiedades explicativas básicas y sus relaciones.

Las dos maneras en que la teoría reducida y la teoría reductora describen la consolidación de la memoria difieren en el sentido en que expresan sus explicaciones en diferentes elementos compuestos por sus propios modelos (grupo de hechos empíricos, relaciones fundamentales y generalizaciones explicativas). A pesar de ello, los grupos de hechos empíricos, sus relaciones fundamentales y las generalizaciones explicativas de las dos teorías están relacionadas como una condición de la teoría global expresando relaciones de reducción a través de los modelos de las dos teorías. Virtualmente, ambas teorías son idénticas (Bickle, 2003).

Una entidad o proceso caracterizado en términos de sus relaciones fundamentales y generalizaciones del modelo de la teoría reducida, se relaciona en un *dominio eliminativo*¹⁶ con entidades y procesos caracterizados por las relaciones y generalizaciones de la teoría

¹⁶ La expresión *dominio eliminativo* es utilizada por Bickle en un sentido semejante al *materialismo eliminativo* desarrollado por Churchland & Churchland (2001). Según estos últimos autores, en vez de la reducción mediante leyes puente de las teorías psicológicas a las teorías de la neurociencia, las teorías psicológicas serán reemplazadas y eliminadas por una nueva teoría que corresponderá a una versión corregida de la actual neurociencia. Para Churchland & Churchland (2001) los fenómenos psicológicos serán explicados en virtud de redes neurales de tipo conexionista. El modelo de Bickle también sostiene que las explicaciones psicológicas serán eliminadas en favor de explicaciones neurocientíficas. Sin embargo, la diferencia está en que para Bickle las explicaciones finales son aquellas que apuntan al nivel molecular de los fenómenos cognitivos. Bickle sostiene que el conexionismo es solo una herramienta de indagación heurística que permite llegar a una explicación directa y final de los fenómenos cognitivos en términos moleculares. Una vez que se logre esta explicación, las teorías psicológicas y las teorías conexionistas serán eliminadas por una teoría molecular completa.

reductora. En definitiva, las entidades caracterizadas en la teoría reducida (en términos funcionales) son vinculadas con las estructuras complejas (secuencias y combinaciones de entidades y procesos) cuyas dinámicas e interacciones son especificables de manera completa dentro de la teoría reductora (liberación de neurotransmisores, síntesis de proteínas, crecimiento de espinas dendríticas, etc.). En este sentido, la reducción del caso de la consolidación de la memoria desde una teoría psicológica a una teoría de la neurociencia molecular requiere que:

- A. La aplicación gruesa de las dos teorías sea respecto del mismo grupo de sistemas reales (la consolidación de la memoria).
- B. La teoría reductora provea los mecanismos causales y las estructuras involucradas en la teoría funcional reducida.

Bickle sostiene que este ejemplo puede generalizarse a todos los fenómenos psicológicos relacionados con los fenómenos moleculares del cerebro. Es decir, todas las teorías psicológicas operan en un nivel funcional. Todas ellas apelan a caracterizaciones de procesos causales, sin especificar los agentes estructurales (neuronales y moleculares) que llevan a cabo dichos procesos. Las teorías neurocientíficas luego desarrollan una descripción de los elementos y estructuras cerebrales involucradas en dichos procesos. Finalmente, la neurociencia cognitiva conductual verifica que dichos mecanismos subyacen a las operaciones cognitivas descritas funcionalmente por la psicología. En el caso estudiado, el grupo de hechos empíricos de base para el modelo psicológico del fenómeno de consolidación es mapeado con las secuencias y combinaciones del grupo de hechos empíricos y relaciones fundamentales del modelo molecular, en particular la fase inicial y tardía del LTP. El grupo de hechos empíricos de este último modelo teórico incluye la transmisión intracelular de moléculas: adenilil ciclasa, cAMP, PKA, receptores AMPA, receptores NMDA, etc.

El mapeo postula que las dos teorías juegan roles estructurales similares a lo largo de los modelos relacionados mediante reducción y sus aplicaciones empíricas, llámese, conducta mamífera observable. Dichas aplicaciones empíricas son cuantificables mediante mediciones que involucren la exposición del animal a estímulos a lo largo del tiempo. De cualquier manera, los elementos empíricos de la teoría psicológica de la consolidación no son los elementos de las secuencias y combinaciones de los elementos empíricos moleculares de la neurociencia. La neurociencia molecular describe la consolidación de una manera fundamentalmente diferente que la psicología, incluso aunque las aplicaciones empíricas de ambas sean virtualmente idénticas (Bickle, 2003).

3.3. Principios de la reducción

¿Cómo se llegan a relacionar las teorías psicológicas con las teorías del ámbito molecular de la neurociencia? ¿Cómo opera la reducción en un sentido práctico? En la presente sección abordaré cuáles son las condiciones de investigación necesarias para que ocurra la reducción de un proceso psicológico a un proceso neuro-molecular bajo el modelo de reducción radical de Bickle. El enfoque utilizado por este autor es analizar los casos exitosos de reducción en neurociencia aceptados por la comunidad científica. Luego corresponde analizar las prácticas comunes a lo largo de dichos ejemplos y que diferencian un campo determinado de otros campos científicos que estudian el fenómeno investigado.

Bickle establece cuatro principios convergentes que suponen evidencia para establecer los mecanismos celulares y moleculares de los fenómenos cognitivos, y enfatiza que dos de estos principios constituyen la impronta del modelo de reduccionismo radical en neurociencia (Bickle, 2008).

Como vimos en el capítulo dos, la fase tardía del LTP determina la consolidación de la memoria desde los recuerdos de la memoria a corto plazo, vulnerables a disrupción, hasta una etapa estable de memoria a largo plazo, donde la información almacenada se vuelve más resistente. En términos conductuales, si se afecta la cadena de procesos bioquímicos de la vía cAMP-PKA-CREB, se impide el proceso de consolidación. Los efectos de la intervención de la cadena de eventos bioquímicos de la vía mencionada, han sido demostrados experimentalmente mediante varias tareas de memoria, incluyendo la memoria declarativa dependiente del hipocampo. De los casos vistos en el capítulo 2 (secciones 2.2 y 2.3) pueden desprenderse las bases para una descripción de la reducción real que ocurre en la actual práctica científica.

El modelo de Bickle se basa en cuatro principios que en conjunto permiten establecer suficiente evidencia para vincular los niveles celulares y moleculares con los niveles superiores de los fenómenos cognitivos. El reduccionismo radical, señala Bickle (2008), se deriva directamente de dos de estos cuatro principios.

- Principio 1: Observación

Las ocurrencias del mecanismo hipotético deben estar fuertemente correlacionadas con las ocurrencias de la conducta usada como medida experimental del fenómeno cognitivo.

Experimentos en distintas especies han permitido la documentación de la observación respecto de que el aprendizaje está acompañado por cambios en la plasticidad sináptica en las regiones cerebrales requeridas para cada forma particular de aprendizaje. Otros

investigadores, han documentado que la mantención de estos cambios sinápticos está correlacionada con la realización de tareas de memoria. Formas específicas de plasticidad sináptica, como por ejemplo la fase tardía del LTP, han sido correlacionadas experimentalmente con la realización de una variedad de tareas. Por ejemplo, la función de CREB ha sido observada respecto de su correlación con la fase tardía del LTP. De todas formas, el principio de observación por sí solo no establece que el mecanismo hipotético sea parte del nexo causal que genera el fenómeno cognitivo en cuestión. Sin embargo, establecer estas observaciones son frecuentemente pasos iniciales en la formulación de la hipótesis causal mecanicista.

- Principio 2: Alteración Negativa

La intervención directa realizada para disminuir la actividad del mecanismo hipotético debe arrojar una disminución considerable en la conducta utilizada como medida experimental del fenómeno cognitivo.

Los experimentos que establecen una alteración negativa son frecuentemente piezas fundamentales en la investigación celular y molecular. Por ejemplo, la manipulación genética mediante eliminación (*knock out*) del factor de transcripción CREB en ratones, es un caso de alteración negativa (Abel et al., 1997; Bourtchuladze et al., 1994). Estas investigaciones arrojaron que junto con la eliminación de CREB, los roedores mostraron una memoria a corto plazo intacta, sin embargo, ambos grupos mostraron déficits en la fase tardía de LTP y la memoria a largo plazo.

- Principio 3: Alteración Positiva

La intervención directa para incrementar la actividad del mecanismo hipotético, debe arrojar un incremento considerable en la conducta utilizada como medida del fenómeno cognitivo.

En un experimento inverso a los realizados en los ejemplos del segundo principio, Frey, Huang & Kandel (1993) activaron artificialmente moléculas de PKA. El resultado fue que, incluso en ausencia de la aplicación condicionada de cadenas de impulsos, esta manipulación generó mecanismos similares a los inducidos por fase tardía de LTP, en su manera “natural”.

- Principio 4: Integración

La hipótesis respecto de que el mecanismo propuesto es un componente clave en el nexo causal que produce la conducta que sirve como medida experimental del fenómeno cognitivo,

debe estar conectada con todos los datos experimentales disponibles sobre el mecanismo hipotético, el fenómeno cognitivo, y las vías que los conectan.

Este principio es de carácter más abstracto y se refiere básicamente a la idea de que las hipótesis respecto de la relación entre un mecanismo propuesto y un fenómeno cognitivo, deben tener como antecedente y ser concordantes con la evidencia recopilada existente respecto del fenómeno cognitivo. En el caso de la investigación de la consolidación de la memoria, la hipótesis de la relación entre el LTP y el aprendizaje se derivó precisamente debido a que el fenómeno de potenciación sináptica fue encontrado en regiones (hipocampo) del cerebro cuya asociación con la memoria estaba previamente establecida.

Bickle (2008) sostiene que los experimentos ilustrados en los principios 2 y 3 son los que forjan el vínculo empírico entre el nivel inferior molecular del mecanismo y el fenómeno cognitivo. Son estos experimentos los que típicamente constituyen la contribución particular de la neurociencia molecular.

¿Cuál es entonces la naturaleza reduccionista implícita en los principios 2 y 3? A diferencia de la reducción inter-teorética y los modelos de reducción tradicionales, el reduccionismo molecular no requiere un grupo de leyes o generalizaciones explicativas que caractericen las conductas del fenómeno a reducir en todos los contextos y circunstancias. La reducción en neurociencia no es una relación lógica entre leyes o generalizaciones. En vez de eso, se requiere que los conceptos cognitivos sean operativos metodológicamente, en términos de la medición de la conducta que refleja la capacidad cognitiva bajo estrictos protocolos de análisis en los que se realizan los experimentos. En otras palabras, en vez de la derivación lógica de leyes o generalizaciones explicativas, el modelo de Bickle (2008; 2006; 2003) supone la intervención causal directa de los procesos moleculares de nivel inferior, para luego rastrear los efectos de tales intervenciones en la conducta del organismo en cuestión, utilizando una variedad de mediciones ampliamente aceptadas como indicativos del fenómeno cognitivo investigado.

Cuando estas intervenciones generan evidencia respecto del efecto conductual de las alteraciones negativas o positivas (principios 2 y 3), solo ahí se vincula el mecanismo molecular hipotético con las conductas que sirven como medida del fenómeno cognitivo y por lo tanto, podemos afirmar que la reducción del fenómeno cognitivo a su mecanismo molecular ha sido exitosa.

Si los principios 2 y 3 se prueban en una investigación experimental, ello significaría que el mecanismo hipotético efectúa realmente las operaciones fundamentales y necesarias para el fenómeno cognitivo en cuestión. Cuando estos dos principios son establecidos experimentalmente, nuestra mejor explicación causal mecanicista para el fenómeno cognitivo

reside ahora en el nivel más básico de las intervenciones efectivas. Para finalizar, el modelo de Bickle es parte de una reflexión meta-científica. Constituye una descripción de las prácticas asertivas que tienen lugar en el campo de la neurociencia. Este modelo no posee mayores compromisos metafísicos, ni tampoco exige criterios epistemológicos normativos alejados de la práctica científica. Este modelo está implícito en la forma en que los neurocientíficos moleculares discuten los resultados de sus propias investigaciones y desarrollan sus propias estrategias experimentales.

One only claims a successful *explanation*, a successful *search for a cellular or molecular mechanism*, or a successful *reduction* of a psychological kind when one successfully intervenes at a lower level and then measures a statistically significant behavioral difference" (Bickle, 2006, p. 425).

Desde la perspectiva de la neurociencia molecular, cuando los cuatro principios son establecidos para un mecanismo hipotético y su fenómeno cognitivo asociado, las explicaciones de nivel superior de dicho fenómeno pierden sus estatus como mecanismos causales y, por lo tanto, las teorías psicológicas de un fenómeno cognitivo dado son eliminadas por una teoría de nivel molecular que explica de forma completa y directa al fenómeno estudiado.

3.4. El papel de los niveles superiores y la pérdida de su autonomía

Si la explicación de los fenómenos cognitivos puede darse de manera satisfactoria y exclusiva a nivel de los mecanismos moleculares del cerebro, entonces ¿qué rol tienen los niveles superiores de investigación cerebral, llámese redes neurales? ¿Significa este hecho que la neurociencia cognitiva y la psicología cognitiva son disciplinas erróneas, redundantes o que carecen de utilidad y que por lo tanto deben ser abandonadas?

A pesar de proponer un modelo de reducción radical, Bickle (2008; 2003) sostiene que los principios 1 y 4 sí requieren la investigación científica en los niveles superiores (nivel de redes neurales y nivel conductual). Para establecer las observaciones requeridas en el principio 1 entre el mecanismo hipotético y la conducta; y para integrar el conocimiento de las moléculas, las redes neurales y la conducta (principio 4), con el objetivo de establecer la plausibilidad teórica de los mecanismos propuestos para el fenómeno cognitivo en cuestión, es necesario precisar el conocimiento de lo que el sistema hace bajo las condiciones experimentales controladas. Esto implica tener información detallada de todo el sistema involucrado en el fenómeno, tanto a nivel de redes neurales como a nivel cognitivo conductual. Es tarea de los neurocientíficos cognitivos y de los psicólogos experimentales proveer esa información, pero

no de los electrofisiólogos o de los biólogos moleculares. Es necesario ocupar los métodos de observación de dichas disciplinas y teorizar detenidamente respecto de los resultados para responder preguntas como:

- ¿Cuáles son los protocolos experimentales correctos para seguir la trayectoria de la conducta que expresa el fenómeno psicológico cada vez que se realiza un experimento de intervención celular y molecular?
- ¿En qué zonas del cerebro se debe comenzar a realizar una intervención molecular determinada (las posibilidades de intervención son enormes)?
- ¿Qué tipos de actividades neurales parecen estar involucradas (frecuencia de activación, patrones de activación, plasticidad sináptica, etc.)?

Bickle sostiene que es imposible que la neurociencia molecular por sí sola determine estas preguntas previas a cualquier experimentación que confirme una hipótesis. Sin embargo, todas estas preguntas son de carácter heurístico. Son aspectos cruciales para llegar a la búsqueda de los mecanismos celulares y moleculares subyacentes a una habilidad cognitiva. Una vez que estas preguntas son respondidas y por lo tanto, se hayan satisfecho sus funciones heurísticas, entonces se procede a la estrategia de intervención molecular y seguimiento conductual. Por lo tanto, las disciplinas de nivel superior no tienen una función de justificación de teorías. Una vez que se comprueba la relevancia directa que posee un mecanismo molecular en la conducta, entonces se consigue la reducción de los fenómenos cognitivos a sus bases moleculares.

Heuristically, higher level investigations and explanations are essential to neuroscience's development. But once they have isolated the relevant neuroanatomy and the candidate cellular and molecular mechanisms, the explanatory investigation shifts to the "intervene cellularly/molecularly and track behaviorally" approach. Once these heuristic tasks are complete, there is nothing left for higher level investigations to explain. This is not to denigrate higher level neuroscience, but rather to locate it at the proper place recognized for it from the discipline's current cellular and molecular mainstream. Of course, many of the psychological phenomena that occupy philosophers' and cognitive scientists' attention are still in the earlier stage of investigation (Bickle, 2006, p. 428).

La pérdida de autonomía que Bickle le atribuye a las ciencias de nivel superior en su modelo es una característica que comparte con los modelos tradicionales expuestos en el capítulo uno. Dichos modelos atribuyen una primacía explicativa de las ciencias de nivel básico y en consecuencia rechazan cualquier afirmación que sostenga la autonomía de las teorías reducidas. Sin embargo, el camino mediante el cual se llega a la pérdida de autonomía de las ciencias de nivel superior es distinto en cada modelo. La reducción tradicional inter-teórica logra la primacía explicativa de las ciencias básicas (y por lo tanto la pérdida de autonomía de

las ciencias de nivel superior) mostrando que el alcance explicativo de la teoría reducida está incluido en la teoría reductora, en la medida en que la teoría reducida se deriva o deduce a partir de la teoría reductora. En el modelo de reducción radical, en cambio, cuando se concluye que un mecanismo molecular da cuenta de un fenómeno cognitivo- mediante la intervención molecular y el seguimiento de la conducta- la explicación de la conducta no apela a ninguna característica de los niveles superiores (Bickle, 2006). La información conductual es explicada completamente mediante las dinámicas de las interacciones de nivel básico. De esta forma, la explicación del fenómeno cognitivo se hace exclusivamente en virtud del nivel molecular básico, sin necesidad de apelar a los niveles superiores. Con ello los niveles superiores propios de la neurociencia cognitiva y de la psicología cognitiva pierden su autonomía.

Más allá de compartir la característica de eliminar la autonomía de las disciplinas de nivel superior cada vez que se consiga una reducción exitosa, el reduccionismo clásico y el modelo de reducción radical de Bickle tienen casi nada en común. El modelo reduccionista radical no requiere asumir que es posible proveer una explicación completa de los fenómenos de nivel básico en términos de leyes o generalizaciones. En la práctica de la neurociencia molecular, del mismo modo que en la biología en general, muy pocas explicaciones siguen un marco nomológico. Los biólogos moleculares conocen bastante respecto de la interacción de moléculas específicas al interior de contextos restringidos, sin embargo no existe registro de existencia de leyes generales aplicables a las proteínas. Finalmente, la neurociencia molecular no sigue los preceptos normativos del marco nomológico de explicación. Las explicaciones que arroja la neurociencia molecular no especifican cómo las entidades moleculares interactúan en todas las circunstancias posibles. La neurociencia molecular solo busca regularidades en las actividades de entidades particulares (por ejemplo, las regularidades en el factor de transcripción CREB) en un rango restringido de circunstancias (bajo las condiciones biocelulares en que se induce la consolidación de la memoria). Los argumentos en contra de la reducción psiconeural frecuentemente apuntan a la plausibilidad de la aplicación del modelo de reducción clásico a las relaciones inter-teoréticas entre psicología y neurociencia. Dado los contrastes entre el modelo de reducción radical de Bickle y el modelo clásico, los argumentos en contra de la reducción clásica no afectan al modelo de reducción radical (Bickle, 2006).

3.5. Problemas del modelo de reducción radical

En este apartado presentaré una serie de objeciones al modelo de reducción radical que llevan a pensar que dicha forma de reducción en realidad no es consistente con el trabajo

de los científicos en neurociencia. Las objeciones tienen que ver respecto (1) del papel de las ciencias de nivel superior, (2) la idea de que un vínculo entre las moléculas y los procesos mentales constituye una reducción efectiva, (3) la idea de que el LTP constituye un mecanismo necesario y suficiente para la consolidación de la memoria y (4) la violación que conlleva el modelo de Bickle de uno de los principios fundamentales de la neurociencia.

3.5.1. La persistencia de los niveles superiores

Loren de Jong & Schouten (2005) realizan una serie de objeciones al modelo de Bickle. Una de ellas corresponde a la suposición de que la manera correcta de estudiar la relación mente-cerebro corresponde al análisis de los niveles inferiores. ¿Por qué debiese prevalecer el nivel molecular por sobre los niveles superiores? ¿Podrían los niveles más básicos tener un valor heurístico para las investigaciones de nivel superior? Es perfectamente posible que las consideraciones de nivel inferior influenciaran de manera heurística las teorías de nivel superior. Además, la desaparición de las teorías de nivel superior parece ser bastante poco común en la neurociencia cognitiva.

When we really let “scientific practice be our guide”, we can see that Bickle is mistaken in claiming that all interesting scientific developments take place at the levels of cells and molecules. Of course, cellular and molecular neurosciences are important fields in science, but it is not just only here that important developments can be witnessed (Looren de Jong & Schouten, 2005, p. 480).

De acuerdo con Bickle, las explicaciones psicológicas solo tienen un rol heurístico. Una vez que las explicaciones neurocientíficas son conseguidas, las explicaciones de nivel psicológico son desechadas, en el sentido en que no es necesario evocar explicaciones psicológicas causales. De hecho, según Bickle, una vez que la explicación neurocientífica real se ha conseguido, los científicos dejan de apelar a los niveles superiores para dar cuenta de un fenómeno determinado. En opinión de Looren de Jong & Schouten, esto es dudoso: las restricciones conceptuales y experimentales de las ciencias de nivel superior que permanecen presentes en las teorías de nivel más básico limitan la estrategia *bottom-up*. Esto implica que la perspectiva de nivel básico siempre necesitará basarse en la perspectiva de niveles superiores. Por lo tanto, uno no puede obtener una explicación completa de la consolidación a partir de la pura descripción de los procesos moleculares. No importa cuánto se sepa acerca de los procesos y actividades moleculares, siempre es necesario hacerse la pregunta respecto de para qué sirven dichos mecanismos causales o qué es lo que se supone que los mecanismos de plasticidad neural consiguen o realizan.

Por otra parte, si tomamos el estudio de la memoria desde una perspectiva neurocognitiva, podemos observar que la investigación se ha comenzado a alejar de la perspectiva ortodoxa respecto de que la memoria consiste en el cambio de las representaciones internas desde un almacenamiento de la memoria (memoria a corto plazo) hacia otro almacenamiento (memoria a largo plazo). La interacción entre el organismo y su ambiente se piensa que está crucialmente involucrada en los procesos de memorización. El neurocientífico Arthur Glenberg (1997), por ejemplo, señala que la función de la memoria no tiene que ver con el almacenamiento y recuperación de información descontextualizada, sino con la creación de conceptualizaciones en la que se proyectan cursos o patrones de acción. En este sentido, la memoria está dinámicamente engranada. La comprensión de la memoria requiere que el enfoque no se limite exclusivamente en las propiedades internas del sistema, sino en un sistema en que esté engranado el organismo y el ambiente.

Esta perspectiva se conecta con otro enfoque de un nivel más bajo respecto de los procesos de memoria. Recordar involucra un proceso iterativo de acción, percepción y conexiones sinápticas a lo largo de redes neurales que están continuamente actualizándose. En una línea similar, existen trabajos que dan cuenta del carácter más dinámico de los procesos de la memoria (Dudai, 2011; Nader, Schafe, & Le Doux, 2000; Sara, 2000). Según estos estudios, existen experimentos que establecen que las representaciones de la memoria no son tan estables como se pensaba. Cuando los trazos de memoria son reactivados, ellos se vuelven poco estables y sensibles a la inhibición de síntesis de proteínas. Por lo tanto, aparentemente cuando las representaciones se reactivan vuelven a un estado débil en el cual pueden ser modificadas e incluso borradas. Estos trazos de memoria deben reconsolidarse para que persistan en el organismo (Sección 2.4.5). De acuerdo con Nader, la reconsolidación permite pensar en la naturaleza neurobiológica dinámica de la memoria y dicha perspectiva viene a modificar la hipótesis del dogma ortodoxo del traspaso de la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo.

La investigación de la consolidación de la memoria a la que hace referencia Bickle, asume la tradición ortodoxa de la memoria en el sentido en que asume la consolidación como un proceso lineal. Sin embargo, recientes investigaciones en neurociencia asumen explícitamente una perspectiva más dinámica de la consolidación.

There can be no doubt at this point that memories are fundamentally dynamic processes, as first explicitly demonstrated by Bartlett. They are not snapshots of events that are passively read out but, rather, are constructive in nature and always changing (Nader, 2003, p. 70).

Por su parte Dudai sostiene

Behavioral and neurobiological analysis indicates that retrieval could involve reconstruction of the trace, including its amalgamation with new information obtained in the retrieval situations (Dudai, 2004, p. 75).

Bickle (2005) responde sosteniendo que si bien el trabajo de la psicología ayudó al desarrollo de este nuevo enfoque en la investigación de la memoria, fue a partir de la investigación molecular la vía mediante la cual la reconsolidación se confirmó. Efectivamente, el desarrollo de la investigación de la reconsolidación es muy semejante al de la investigación del LTP, en el sentido en que se realizaron intervenciones genéticas para luego medir la respuesta conductual de los organismos intervenidos. Además, Bickle señala que si se observa con detalle la investigación de la reconsolidación, se pueden extraer dos conclusiones: (1) La reconsolidación no constituye una revolución en la investigación de la consolidación de la memoria sino una extensión explicativa y (2) una completa dependencia de la investigación respecto de los métodos reduccionistas radicales de la neurociencia molecular experimental. En el caso de (1), nadie sostiene la falsedad de la consolidación de la memoria debido a que dicho enfoque es un componente del modelo alternativo de la reconsolidación. Bickle sostiene que la tesis de la reconsolidación propone el reemplazo de “nuevos recuerdos” por “recuerdos activos” los cuales incluyen tanto a los nuevos recuerdos como a los recuerdos reactivados e intercambia el término de consolidación por el de reconsolidación. Para Bickle esto no constituye un cambio radical teórico, sino que solo una extensión de la teoría de la consolidación. Con respecto a (2) la mayoría de la evidencia propuesta para el fenómeno de la reconsolidación proviene de la investigación molecular (sección 2.4.5)

My lesson is straightforward: reconsolidation research now is hardly experimental psychology. It is molecular biological to its core and it exemplifies exactly the “intervene molecularly and track behaviorally” account of ruthless reductionism in practice. Experimental psychology started memory reconsolidation research, but has been replaced completely by state-of-art molecular neuroscience-just like any good *experimental heuristic* (Bickle, 2005, p. 491)

Sin embargo, a mi juicio Bickle ignora un aspecto importante en el desarrollo de una explicación neurocientífica. Cuando ocurre un cambio o un desplazamiento en la hipótesis de un mecanismo molecular subyacente a una conducta cognitiva (como ocurrió con la reconsolidación), los científicos no solo constatan dicho desplazamiento, sino que intentan justificar las razones de por qué dicho mecanismo molecular opera de la forma en que se evidencia. Es decir, por qué los ítems de la memoria a largo plazo están propensos a cambios cada vez que sean recuperados. Es más, este hecho parece ser contraintuitivo. Una vez que el organismo juzga que una información es valiosa para ser almacenada en la memoria a largo plazo, ¿por qué debiese esa información ser modificada posteriormente? ¿Cómo es posible que cada vez que recuperamos información, necesitamos almacenarla nuevamente? ¿Acaso

este fenómeno cíclico de recuperación y reconsolidación no pone en riesgo la adulteración del recuerdo o incluso su permanencia? ¿Cómo es posible que una breve recuperación de un episodio previamente consolidado pueda ser dañado con la inducción de elementos que bloquean los mecanismos de consolidación (inhibidores de síntesis de proteínas)? Si cada recuperación de información almacenada puede potencialmente cambiar dicha información, ¿en qué consiste realmente la consolidación? Las respuesta a estas interrogantes supone centrarse en niveles superiores al de los procesos moleculares. Por ejemplo, Dudai (2011) especula que la inestabilidad constituye una ventaja adaptativa si se analiza con detención. Los recuerdos demasiado fijados poseen desventajas potenciales, debido a que podrían volverse inútiles cada vez que existan cambios ambientales que eliminen el beneficio de la conducta a partir de la información almacenada. El proceso de actualización es altamente valioso. La actualización tras la recuperación puede facilitar una rápida incorporación de una nueva experiencia asociándola al conocimiento preexistente que sirva para el organismo como un curso de acción en ocasiones determinadas. Por su parte, Silva sostiene que es necesario dar cuenta de los mecanismos que estabilizan la memoria en un período de tiempo más largo del que el LTP da cuenta (el LTP da cuenta de la estabilización de los recuerdos en un período que va desde unas horas hasta días).

Por lo tanto, en neurociencia no solo se explica cómo ocurre un fenómeno en términos mecanicistas a nivel molecular, sino que además se intenta justificar por qué dicho mecanismo es el más idóneo para realizar el fenómeno cognitivo en cuestión. Dicha justificación requiere innegablemente tomar en cuenta el papel que tiene la función cognitiva –en términos adaptativos- para el organismo. Este tipo de investigación supone examinar los niveles superiores de investigación.

3.5.2. Un vínculo no es una reducción

Looren de Jong (2006) critica la idea de que los vínculos entre los procesos psicológicos y moleculares son reducciones de los conceptos psicológicos a mecanismos moleculares. Además el autor señala que las teorías inter-nivel son más flexibles de lo que Bickle sostiene.

Bickle cita evidencia para extraer la conclusión de que se ha encontrado un puente o vínculo directo desde la conducta a las moléculas, y que este vínculo corresponde a una reducción. Su estudio de caso se remite a la consolidación de la memoria social (sección 2.2 y 2.3). En estas investigaciones, los roedores son medidos mediante pruebas conductuales estandarizadas relacionadas con los mecanismos moleculares en el hipocampo y en que se presentan grupos de roedores mutantes en los que un gen específico es eliminado (CREB). Sin

embargo, Looren de Jong señala que estudiar los mecanismos moleculares que subyacen a la cognición, no es lo mismo que sostener que dichos mecanismos son idénticos a la cognición. Tampoco significa que el estudio molecular usurpe todo el rol explicativo de la neurociencia cognitiva. Por ejemplo, el neurocientífico Jonathan Flint (1999), señala que los efectos genéticos en los fenotipos conductuales son distantes e indirectos. Flint sostiene que los experimentos de eliminación de CREB permiten explicar cómo funcionan las neuronas del hipocampo en las tareas de memoria y no cómo el cerebro funciona en tareas de memoria. Por lo tanto, concluye Flint, es necesario que se integren los componentes de este nivel con los componentes del sistema neuronal para así producir un análisis más sofisticado de los procesos cognitivos.

Molecular neuroscience will always be a limited way of understanding cognitive processes if it is divorced from systems neuroscience (...) we must have some prior knowledge of the system affected by the gene (Flint, 1999, p. 2026).

Flint señala que es necesario un análisis multi-sistémico y una mejor integración entre los distintos niveles para comprender la cognición.

Mutations can be used to define gene function only when the mutation has an effect on a system whose constituents form a causal chain, such as the molecular components of a signal transduction pathway. Typically, however, genetic mutation with a cognitive and behavioral phenotype are characterized by specific effects on different systems whose inter-relationships are unknown. Genetic approaches are currently limited to exploring neuronal function; it is not yet clear whether they will throw light on how neuronal connections give rise to cognitive processes. We need much greater integration of different levels of understanding of cognition in order to exploit the genetic discoveries. In short, a rapprochement between molecular and system neuroscience is required (Flint, 1999, p. 2027).

Para Looren de Jong (2006) el establecimiento de un vínculo entre un mecanismo molecular y la conducta no constituye una reducción. En particular, el autor duda que la técnica de eliminación (*knock out*) sea una prueba suficiente para la reducción. En genética se sugiere que los experimentos de eliminación y sobreexpresión de genes son solo formas de estudiar la función de los genes y sus productos. Los experimentos de eliminación no explican todos los rasgos fenotípicos de la conducta. En general, la extracción de parte de la cadena causal de un mecanismo y la observación de sus efectos no garantiza la conclusión de que dicha parte interrumpida provea una explicación completa de toda la cadena¹⁷. Por lo tanto, la intervención molecular de un mecanismo y su seguimiento conductual en sí mismos no son suficientes para reducir la conducta a las moléculas.

¹⁷ Al respecto, consideremos una analogía simple: la extracción del carburador detiene la conducta del automóvil, pero dicha parte del motor no es idéntica al funcionamiento del automóvil ni tampoco explica en términos suficientes el mecanismo del vehículo. Del mismo modo, el funcionamiento del LTP y sus mecanismos moleculares no son idénticos a la consolidación de la memoria. Dichos mecanismos son determinantes para la operación cognitiva, pero constituyen solo uno de los componentes fundamentales de la consolidación.

3.5.3. El mecanismo de LTP no es una explicación necesaria y suficiente de la consolidación de la memoria

Los neurocientíficos Martin, Grimwood & Morris (2000) realizaron una evaluación respecto de la hipótesis del LTP como mecanismo necesario y suficiente para explicar la consolidación de la memoria. Sus conclusiones apuntan a que existe evidencia suficiente para señalar que la noción de plasticidad sináptica es necesaria para el aprendizaje y la memoria, sin embargo existe poca información que apoye la idea de que dicho mecanismo sea una condición suficiente para tales efectos. Los autores sostienen la importancia de la arquitectura neural, así como también de las reglas de aprendizaje sináptico de las redes involucradas. Es decir, las investigaciones deben concentrarse tanto en un nivel celular, como en un nivel arquitectónico de las redes neuronales que influyen en el proceso.

Los científicos evalúan la hipótesis general de la plasticidad sináptica de la memoria (PSM): *La plasticidad sináptica es inducida en sinapsis apropiadas durante la formación de la memoria, y este proceso es necesario y suficiente para el almacenamiento de la información subyacente al tipo de memoria mediado por el área cerebral en la cual la plasticidad es observada.*

El argumento que sostienen los autores es que la plasticidad sináptica manifestada bajo el LTP posee importancia en (a) la codificación inicial y el almacenamiento del engrama del recuerdo y (b) las fases iniciales de la consolidación de dicho engrama sobre el tiempo. Cabe destacar, que el LTP posee importancia básicamente en los procesos iniciales de consolidación y que dicho fenómeno incluiría otros mecanismos posteriores que son distintos en su naturaleza al LTP.

LTP may serve a universal function in the encoding and storage of memory traces, but what gets encoded and how, is an emergent property of the network in which this plasticity is embedded, rather than of the mechanisms operating at the synapse in isolation. For example, the character of information processing in the hippocampus is different from that in the amygdala and would remain so even if the mechanisms of plasticity utilized in each brain area were conserved (Martin, Grimwood y Morris, 2000, p. 650).

Los autores señalan que las propiedades de la plasticidad sináptica sugieren un rol en el almacenamiento de información en la memoria. Estas propiedades incluyen, al menos para el LTP dependiente de los receptores NMDA, la asociatividad en la inducción y su persistencia en el tiempo. Dichas propiedades serían relevantes para (a) asociar características del aprendizaje y la memoria (debido a que la inducción asociativa implica la capacidad de relacionar dos patrones arbitrarios de actividad neural pre y post-sináptica); (b) la capacidad de almacenamiento (debido a que los mecanismos específicos de la sinapsis poseen una gran

capacidad de almacenamiento); y (c) la permanencia de la memoria (debido a que el mejoramiento sináptico dura lo mismo que la memoria).

Todas estas propiedades plantean la posibilidad de que la plasticidad sináptica sea homóloga a las características del aprendizaje en un nivel conductual (como así lo afirma Bickle). Sin embargo, esto es solo parcialmente cierto.

Some properties will be directly reflected in memory -such as persistence over time. Others are less likely to be, because the overt manifestations of memory are not solely due to synaptic properties - they also depend on the properties of the network in which plasticity is embedded. (Martin, Grimwood y Morris, 2000, p. 655)

El reconocimiento de que la plasticidad sináptica ocurre en diferentes áreas del cerebro relacionadas con la memoria, plantea la posibilidad de que un único tipo de LTP (por ejemplo el LTP dependiente de NMDA) pueda probablemente codificar y almacenar diferentes tipos de información como resultado de la función en la que está incrustado. Los autores señalan que en las redes neurales simples, la dirección del cambio de la plasticidad sináptica, frecuentemente refleja la dirección del cambio sobre el output conductual. Por ejemplo, los procedimientos de condicionamiento desembocan en el fortalecimiento o debilitamiento de las respuestas -en el lado conductual- y de la facilitación y depresión sináptica -en el lado celular-, respectivamente. En estos casos, los mecanismos moleculares son semejantes a los cambios conductuales. De cualquier manera, en redes neurales más complejas tal isomorfismo mecanicista no prevalecería. En tales casos existe un gran salto entre las sinapsis y sus mecanismos moleculares a la conducta del animal (e incluso existe un abismo entre los mecanismos moleculares y las redes neurales, respecto de las relaciones isomórficas). Los autores sostienen que lo que el LTP logra en la memoria, no es consecuencia directa de los cambios que ocurren a nivel de la plasticidad sináptica, sino que a través de una propiedad emergente¹⁸ de la expresión de la plasticidad al interior de una red neural.

La conclusión clave en esta discusión, es que con las representaciones distribuidas y la variedad de reglas sinápticas de aprendizaje, parece poco probable que exista un isomorfismo simple entre los patrones, grado o dirección de las conexiones sinápticas y el output conductual observado como resultado del condicionamiento (y otras formas de aprendizaje).

¹⁸ Propiedad emergente utilizado en un sentido científico y no filosófico. En neurociencia, una propiedad emergente corresponde a una propiedad que se explica en virtud no exclusivamente de los componentes de un mecanismo, sino en virtud de la organización de dichos componentes. Frecuentemente esta organización es compleja y previene cualquier explicación de dicha propiedad en virtud de un componente individual o de la suma de los componentes que la componen (el todo es más que sus partes). En filosofía el término propiedad emergente corresponde a una propiedad que no puede ser explicada en ningún sentido a partir de sus constituyentes (ni siquiera en virtud de su compleja organización). Este hecho provoca que las propiedades emergentes sean irreducibles a sus componentes y su explicación es frecuentemente asumida como "misteriosa".

Our main point is that emergent properties of memory arise within certain networks that cannot be understood in relation to the properties of synaptic plasticity alone. An adequate circuit-level description of the information processing within a specific brain area will be essential to bridge the gap between synapse and behavior. Without this level of description, a satisfactory test of the mimicry criterion is impossible... The SPM (synaptic plasticity and memory) hypothesis asserts that activity-dependent synaptic plasticity is the fundamental mechanism responsible for creating and storing traces. In this sense, LTP enables memory, it does not equal it. (Martin, Grimwood y Morris, 2000, p. 665)

Otro argumento que incita a pensar que el LTP no es una explicación necesaria y suficiente para la consolidación de la memoria proviene de la evidencia de la amnesia retrógrada temporalmente graduada en pacientes como H.M. En la sección 2.4.2, señalé que este tipo de amnesia afecta a la información que fue aprendida antes de que ocurra un accidente cerebral o una intervención (que afecte al hipocampo), pero con una importante especificación: los recuerdos recientemente adquiridos (previo al accidente) se ven fuertemente afectados por la amnesia (incluso son completamente olvidados), mientras que los recuerdos remotos no se ven afectados. Entremedio, existe una gradiente temporal. Es decir, en la medida en que los eventos adquiridos se acercan a la fecha de la lesión o intervención, la información se iba debilitando llegando incluso a no ser recordada. El punto que deseo enfatizar es que si el LTP fuera el mecanismo exclusivo responsable de la consolidación, dicho mecanismo debe explicar el hecho de por qué pacientes como H.M. adquirieron amnesia retrógrada temporalmente graduada una vez que su hipocampo fue extirpado o dañado. A su vez, el LTP es un mecanismo que ocurre desde días hasta una semana luego de la presentación al estímulo. Es decir, la consolidación del LTP toma alrededor de una semana en ocurrir. El problema es que según este período, si el LTP fuese el mecanismo exclusivo de consolidación, entonces los pacientes como H.M. debiesen ser capaces de recordar la información adquirida en tiempos previos a la inducción de la lesión o intervención. Sin embargo, esto no ocurrió así. Dichos pacientes no reportaron recuerdos de incluso un año previo a la lesión o intervención. Es decir, el período de consolidación de la memoria toma mucho más que una semana. Si el LTP fuera la explicación completa de la consolidación de la memoria, entonces los pacientes como H.M. no deberían tener amnesia retrógrada temporalmente graduada, ya que la fase tardía del LTP toma hasta una semana en completarse. ¿Por qué entonces los recuerdos de hasta un año atrás de la lesión se ven afectados por la amnesia? Como señalé en la sección 2.4.2 y 2.4.3, existe una consolidación de carácter paulatino, que involucra el fortalecimiento de las conexiones entre el hipocampo y la neocorteza. Por lo tanto, el LTP por sí solo no es capaz de explicar por qué ocurre la amnesia retrógrada temporalmente graduada.

3.5.4. Violación de uno de los principios fundamentales de la neurociencia

Si bien el modelo de reducción de Bickle se desarrolló a partir de la observación del caso de investigación de las bases moleculares de la consolidación de la memoria, su alcance excede el caso ejemplificado. Para Bickle, la neurociencia evolucionará hasta explicar todos los fenómenos cognitivos (percepción, atención, lenguaje, etc.) en virtud de sus mecanismos moleculares. Sin embargo, tal proyecto parece poco viable dado uno de los principios fundamentales de la disciplina de la neurociencia.

A pesar del inmenso número de neuronas en el cerebro, la composición estructural y molecular de estos elementos básicos de señalización es extremadamente similar. Todas las neuronas comparten una misma estructura básica. Por lo tanto, la complejidad de la conducta humana depende menos de la especialización de las neuronas individuales, que del hecho de que un gran número de ellas forma circuitos anatómicos precisos. El principio básico que se desprende de este hecho es que neuronas con propiedades básicamente similares, pueden producir acciones bastante diferentes según la forma en que estén conectadas entre sí. Al respecto existen cuatro características básicas que permiten entender cómo el cerebro genera la conducta: (1) los mecanismos por los cuales las neuronas producen señales (esta involucraría el aspecto molecular), (2) los tipos de conexión entre las neuronas, (3) la relación entre los diferentes tipos de interconexión y los distintos tipos de conducta y (4) los medios a través de los cuales la experiencia modifica las neuronas y sus conexiones (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000). Como vemos, solo una de estas características apela al nivel molecular. Las otras tres suponen entender de qué manera se organizan las conexiones neuronales en complejas redes que permiten la inmensa variedad de conductas que puede producir un organismo.

En efecto, la conducta humana posee una variabilidad impresionante que va desde las distintas modalidades sensoriales y perceptuales, hasta complejos fenómenos cognitivos como la memoria y el lenguaje. El punto es que dada la estructura homogénea de las neuronas, es imposible que la riqueza y la variabilidad de la conducta se explique exclusivamente en términos de las estructuras neuronales (incluyendo los mecanismos moleculares que permiten la señalización entre dos neuronas). Para explicar la conducta, es imprescindible enfocarse en los circuitos de conexión y en la conformación de complejas redes de comunicación. Por ejemplo, cada modalidad sensitiva está determinada no por la estructura de las neuronas que procesa dicha información, sino por la vía que recorre la información que llega al cerebro.

Action potentials constitute the signals by which the brain receives, analyzes, and conveys information. These signals are highly stereotyped throughout the nervous system, even though they are initiated by a great variety of events in the environment that impinge on our bodies—from light to mechanical contact, from odorants to pressure waves. Thus, the signals that convey information about vision are identical to those that carry information about odors. Here we encounter another

key principle of brain function. The information conveyed by an action potential is determined not by the form of the signal but by the pathway the signal travels in the brain. The brain analyzes and interprets patterns of incoming electrical signals and in this way creates our everyday sensations of sight, touch, taste, smell, and sound (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000, p. 22).

Este principio sostiene que cualquier explicación respecto de la conducta proviene no tanto de los mecanismos moleculares de señalización neuronal, sino de los patrones de conexión que se establecen entre las neuronas. Como señalan Kandel, Schwartz & Jessell, la diferencia entre la percepción visual y la percepción olfativa no proviene de diferencias entre los mecanismos moleculares de señalización neuronal, sino de las vías y patrones de conexión que se establecen para cada modalidad sensitiva. Es decir, este principio previene y anticipa el fracaso del modelo de reducción radical de Bickle. Si los mecanismos moleculares de señalización neuronal son extremadamente similares, entonces no cabe espacio para explicar exclusivamente en virtud de estos mecanismos la gran variedad de la conducta humana. Para dar cuenta de los fenómenos cognitivos es imperioso apelar tanto a las propiedades moleculares, como a las propiedades organizacionales del cerebro, tanto a nivel neuronal como a nivel de las redes que dichas neuronas conforman.

Si el modelo de reducción radical es correcto, entonces uno de los principios fundamentales de la neurociencia es falso, debido a que el modelo de Bickle sostiene que las explicaciones fundamentales y completas de los fenómenos cognitivos operan en un nivel molecular. El nivel de redes neurales, para el modelo de reducción radical, tiene solo una importancia heurística. Sin embargo, como constatan Kandel, Schwartz & Jessell, la gran variedad de la conducta humana se explica no tanto en virtud de las características estructurales de las neuronas, sino que en virtud de las complejas redes de conexiones que se forman en el cerebro. Es decir, el modelo de Bickle es incompatible con este principio fundamental. Esto demuestra un error en el diseño del modelo de reducción de Bickle, específicamente a la hora de atender a las prácticas y principios fundamentales de la neurociencia. Lo que este principio pone de manifiesto es precisamente dos de las características fundamentales de la explicación mecanicista: la importancia de la organización de los componentes al interior de un mecanismo y el carácter multinivel de la explicación mediante mecanismos (ver capítulo 4). En resumen, Bickle está en lo correcto cuando señala que muchos de los investigadores utilizan técnicas de la biología molecular y la electrofisiología para entender los mecanismos moleculares y sinápticos involucrados en la inducción y mantención del LTP. Sin embargo, existen otros investigadores que estudian los mecanismos de la consolidación en niveles superiores. El punto que deseo enfatizar, es que la historia de la investigación neurocientífica del aprendizaje y la memoria no muestra una tendencia hacia la reducción molecular. En vez de eso, los investigadores se focalizan tanto en los niveles

superiores e inferiores, reconociendo nuevos problemas y utilizando nuevas técnicas para resolverlos. Además, nunca se ha señalado entre los neurocientíficos una relación de identidad entre el LTP y la consolidación de la memoria. Lo que se plantea desde la neurociencia es que el LTP es uno de los mecanismos involucrados en los procesos de consolidación.

Todas las objeciones hechas en esta sección, suponen que el modelo de Bickle constituye una descripción incorrecta de las relaciones inter-teóricas entre psicología y neurociencia; y entre neurociencia de redes neurales y neurociencia molecular. El conjunto de críticas presentadas apunta a la importancia que juegan las explicaciones de las ciencias de nivel superior, tanto de la neurociencia cognitiva como de la psicología. Estas disciplinas generan aportes que, en conjunto con la neurociencia molecular, proveen una explicación global del fenómeno cognitivo estudiado. Sin embargo, es necesario establecer cómo estas disciplinas se relacionan. En el presente trabajo intento sostener que la neurociencia sí es reduccionista, sin embargo de un modo particular distinto a los modelos clásicos y al modelo de Bickle. El modelo que propongo supone concentrarse en todos los niveles y disciplinas científicas que confluyen en una explicación de un fenómeno cognitivo, bajo la concepción de una explicación mecanicista propia de las ciencias cognitivas.

Los fenómenos cognitivos sí se pueden reducir, pero ello no significa que las ciencias de nivel superior serán eliminadas en favor de una neurociencia molecular. Por el contrario, lo que se desprende de las críticas presentadas en esta sección es que la neurociencia explica mecanismos desde distintos niveles. La noción de explicación mecanicista es fundamental para el objetivo que me propongo, pues bajo ella se pueden entender las relaciones entre las ciencias de nivel superior con las ciencias de nivel inferior y, específicamente, el tipo de reduccionismo que opera entre ellas. A su vez, la perspectiva mecanicista permite superar las objeciones presentadas al modelo de Bickle y a los modelos tradicionales de reducción. En el próximo capítulo me focalizaré en la explicación mecanicista y su carácter reduccionista distintivo.

4. Modelo de reducción mecanicista

En el presente capítulo me focalizaré en dar cuenta de un modelo de reducción que, a mi juicio, sí recoge de manera íntegra las prácticas científicas que se generan en el estudio de un fenómeno cognitivo. Este tipo de reduccionismo es llamado modelo de reducción mecanicista, pues está basado en el marco de explicación del mismo nombre. En este sentido, antes de entrar a especificar el modelo de reducción, me remitiré a dar cuenta de qué constituye una explicación en ciencias cognitivas, bajo el marco de explicación mecanicista. A partir del análisis del caso de investigación de la consolidación de la memoria, estableceré el tipo de explicación científica distintiva que ocurre en neurociencia y las ciencias biológicas (sección 4.1). Dicha explicación se diferencia en aspectos fundamentales de la tradición deductivo nomológica en filosofía de las ciencias, pues ella no se basa en la estipulación de leyes que expliquen los fenómenos, sino en base a la descripción de los mecanismos que posibilitan que un fenómeno en cuestión sea realizado.

La reflexión del marco de explicación que existe en neurociencia me permitirá presentar el modelo de reducción mecanicista (sección 4.2). Dicho modelo permite superar las deficiencias que posee el modelo de reducción radical de Bickle, y a la vez recoge íntegramente las condiciones del marco explicativo propio de la neurociencia. En este sentido, este modelo de reducción es el que mejor recoge el tipo de operaciones llevadas a cabo por los científicos y propone compatibilizar la reducción con la autonomía de las ciencias de niveles superiores (sección 4.2.2), sin necesidad de apelar a la realización múltiple (sección 4.2.3). Finalmente, me abocaré al problema de cómo ocurre la integración en ciencia cognitiva a partir de la interacción de los distintos campos científicos que intervienen en ella (sección 4.3), enfatizando la idea de que la integración ocurre a partir de la imposición de restricciones mediante la investigación de cada disciplina y sus contribuciones a una explicación de carácter multinivel mecanicista.

4.1 Explicación mecanicista

Es indudable que el proyecto científico planteado detalladamente en el capítulo dos se aleja mucho del marco explicativo deductivo nomológico. La idea clave subyacente en los modelos de explicación nomológica es que los eventos de la naturaleza siguen patrones regulares. Tales patrones se configuran como leyes que permiten explicar las ocurrencias y los comportamientos de dichos fenómenos. De este modo, las operaciones cognitivas que

subyacen a este modelo de explicación suponen la abstracción de principios generales y su aplicación a casos específicos, mediante procesos de inferencias lógico proposicionales. Nada de eso parece operar en la explicación de la consolidación de la memoria. Por el contrario, existe coincidencia respecto de que en ciencias biológicas y específicamente en neurociencia, el marco explicativo que se utiliza es el marco mecanicista. En esta sección explicaré en qué consiste dicho marco.

Bechtel & Wright (2007) sostienen que existe una diferencia crucial entre el tipo de explicación que se utiliza en biología y neurociencia, con la explicación utilizada en ciencias como la física o la química. El marco mecanicista utilizado en las ciencias biológicas y del cerebro no se basa en una estructura nomológica. La descripción de mecanismos no apunta fundamentalmente a la estipulación de generalidades en las que recaen los fenómenos a explicar. Al respecto Machamer, Darden y Craver sostienen

We should not be tempted to follow Hume and later logical empiricists into thinking that the intelligibility of activities (or mechanisms) is reducible to their regularity. Descriptions of mechanisms render the end stage intelligible by showing how it is produced by bottom out entities and activities. To explain is not merely to redescribe one regularity as a series of several. Rather, explanation involves revealing this productive relation. It is not the regularities that explain but the activities that sustain the regularities. (Machamer, Darden, & Craver, 2000, p. 9)

El abandono del marco nomológico por parte de la perspectiva mecanicista proviene de dos motivaciones. Por un lado, los filósofos de la ciencia renunciaron a la concepción epistémica de la noción de leyes debido a una serie de problemas con dichos principios (por ejemplo, la subsunción de los fenómenos psicológicos bajo leyes naturales) y ciertas concepciones arraigadas en el marco nomológico (por ejemplo la inaplicabilidad de los modelos de reducción clásicos basados en el marco DN). Muchos de estos problemas provienen de los intentos fallidos de aplicar los programas empiristas lógicos a las ciencias de la biología y la neurociencia (Bechtel & Wright, 2007). Por lo tanto, es necesario establecer un marco explicativo que se distancie del marco DN y que a la vez, enfatice la producción mecanicista de los fenómenos.

La búsqueda de mecanismos es muy diferente a la explicación DN. En la explicación mediante leyes, los científicos buscan principios de amplia aplicabilidad (incluso una aplicabilidad universal). Las leyes del movimiento de Newton, por ejemplo, se presume que aplican de manera universal. Las explicaciones mecanicistas, por el contrario, tienden a ser mucho más específicas. Un mecanismo corresponde a un grupo de partes que realizan operaciones específicas de manera organizada para producir un fenómeno dado (Bechtel & Abrahamsen, 2005). Más aún, la labor cognitiva en el entendimiento de un mecanismo es bastante diferente: en vez de abstraer principios generales y aplicarlos a casos específicos, los

científicos se centran en la composición y organización específica de un mecanismo que genera una conducta particular.

Para Craver (2007), la explicación en neurociencia posee tres características distintivas:

- I. La explicación en neurociencia describe mecanismos.
- II. Las explicaciones se extienden en distintos niveles.
- III. Las explicaciones integran sus hallazgos desde múltiples campos disciplinarios.

Tomemos el ejemplo del LTP. Dicho fenómeno se define como el mejoramiento de la sinapsis como resultado de la estimulación electrofisiológica rápida y repetida (estimulación tetánica) de la neurona presináptica. En este sentido, la explicación en neurociencia debe dar cuenta de cuáles son los mecanismos que generan dicho fenómeno. Cuando ocurre la estimulación tetánica, se genera una depolarización que alivia el bloqueo del canal NMDA por el Mg^{2+} . Esto permite la penetración de Ca^{2+} a través del canal NMDA. La subsiguiente elevación del Ca^{2+} en la espina dendrítica dispara las cinasas dependientes de calcio (Ca^{2+} /calmodulina y proteincinasa C) que inducen LTP. El complejo Ca^{2+} /calmodulina produce una fosforilación de los receptores canales no NMDA y aumenta su sensibilidad al glutamato, activando de este modo algunos canales receptores de otro modo silentes. Estas alteraciones hacen una contribución postsináptica al mantenimiento de LTP. Además, una vez que se ha producido LTP, se piensa que la célula postsináptica libera, de forma aún desconocida, una serie de mensajeros retrógrados, uno de los cuales se cree que es el óxido nítrico, que actúan sobre las proteincinasas de la terminal presináptica para iniciar la facilitación de la liberación del transmisor que contribuye a LTP.

La explicación dada en el párrafo anterior corresponde a la descripción de un mecanismo, en el sentido en que un grupo de entidades y actividades están organizadas de tal manera para exhibir el fenómeno que se desea explicar. En este caso, la explicación incluye una serie de entidades (transmisores glutamato, receptores NMDA, iones Ca^{2+} , iones Mg^{2+} , cinasas dependientes de calcio, etc.) y una serie de actividades (depolarización, desbloqueo de canales NMDA, fosforilación, etc.). Las entidades corresponden a las partes o componentes de un mecanismo. Dichos componentes poseen propiedades que permiten su participación en una serie de actividades u operaciones. Poseen típicamente una localización, un tamaño, una estructura y una orientación. Adicionalmente, los componentes actúan en una variedad de formas, ya sea uniéndose a otros componentes, abriendo o cerrando canales, elevando su composición etc. Esta actuación corresponde a las actividades u operaciones. Las operaciones son los componentes causales en un mecanismo. En un sentido más simple, las actividades corresponden a las conductas productivas y a las interacciones causales de las partes de un

mecanismo. Finalmente, las partes y actividades de un mecanismo están organizadas conjuntamente bajo criterios espaciales, temporales, causales y jerárquicos. Por ejemplo, la elevación del Ca^{2+} al interior de la neurona se produce luego del alivio del bloqueo de los canales NMDA, efectuado por los iones Mg^{2+} . En este sentido, los componentes en un mecanismo se encuentran frecuentemente en una relación de parte-todo. Como resultado, el mecanismo está jerárquicamente organizado. La conducta de un mecanismo como un todo, requiere la organización específica de sus partes componentes (figura 4.1).

Bechtel & Abrahamsen (2005) ofrecen una definición sintética de mecanismo que concuerda con lo expuesto en los párrafos anteriores:

A mechanism is a structure performing a function in virtue of its component parts, component operations, and their organization. The orchestrated functioning of the mechanism is responsible for one or more phenomena (Bechtel & Abrahamsen, 2005, p. 423).

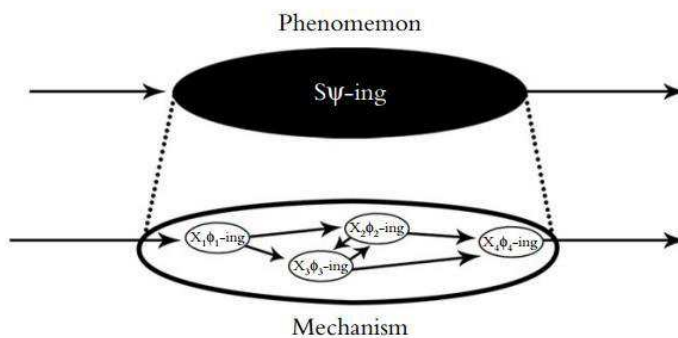


Fig. 4.1 El fenómeno (parte superior) y sus mecanismos (parte inferior). (Craver, 2007).

Cada parte componente de un mecanismo realiza alguna operación e interactúa con otras partes del mecanismo (frecuentemente actuando sobre los productos de aquellas partes), de tal forma que las operaciones coordinadas de dichas partes, es lo que constituye la actividad sistemática del mecanismo. Además de las propiedades estructurales y temporales de las partes componentes y sus operaciones, la organización de dichas partes es crítica en un mecanismo. Las propiedades arquitectónicas y organizacionales –incluyendo la localización, orientación etc.- permiten a las partes trabajar de manera conjunta y efectiva, para así realizar el fenómeno que requiere ser explicado (Bechtel, 2008; Bechtel & Abrahamsen, 2005; Craver, 2007). Dilucidar las propiedades organizacionales es un factor crucial para cualquier explicación mecanicista, pero es especialmente importante cuando la organización involucra no-linealidad, procesos cíclicos, etc. Estas propiedades son muy recurrentes en los mecanismos cerebrales. Por lo tanto, el estudio aislado de las partes y operaciones de un mecanismo no provee una explicación completa del fenómeno de interés. Para ello es necesario dar cuenta de la organización de dichas partes y operaciones. Más aún, un

mecanismo siempre se encuentra contextualmente situado, es decir, opera en un ambiente, y su conducta frecuentemente es alterada por las condiciones de dicho ambiente. En este sentido, es común que las ciencias de nivel superior sean las que se encargan de proveer las herramientas y técnicas para identificar y caracterizar los factores causales que afectan al mecanismo como un todo. Estas ciencias de nivel superior proveen información mediante sus indagaciones que no son accesibles con las herramientas de las ciencias de nivel inferior.

4.1.1 Características de la explicación mecanicista

Para proveer un marco de explicación mecanicista sistemático, es necesario dar cuenta de cada una de las características de dicha explicación. A continuación presentaré estas características ejemplificando cada una de ellas a partir del caso de la investigación de la consolidación de la memoria. Ello nos permitirá luego analizar en qué sentido específico la explicación en neurociencia es de carácter reduccionista.

- Delimitación del fenómeno de interés:

Lo que se intenta inicialmente es dar cuenta del fenómeno que se desea explicar y sus particularidades. Por ejemplo, en la sección 2.1.1 se abordó cómo se delimitó y se descompuso el fenómeno de la memoria en distintos subtipos de acuerdo a criterios temporales (memoria a corto y largo plazo) o en términos de sus características conductuales (memoria semántica, episódica, procedural etc.). Esta delimitación permite caracterizar de forma precisa el fenómeno que se desea explicar. Todos estos pasos corresponden a etapas preliminares de la explicación mecanicista.

- Descomposición de las partes componentes del mecanismo:

Las partes de un mecanismo son aquellos componentes que figuran en la producción del fenómeno de interés (Bechtel & Abrahamsen, 2005). Esta etapa corresponde a la localización de cada operación a su parte apropiada. Este tipo de indagaciones pretende determinar qué estructura cerebral está involucrada en alguna operación relacionada con el fenómeno estudiado. Frecuentemente el hallazgo de alguna zona cerebral relevante, otorga pistas respecto de la naturaleza de las operaciones. Por ejemplo, el hallazgo de que el hipocampo juega un rol central en la consolidación de la memoria, motivó a los científicos a investigar de qué manera la neuroarquitectura del hipocampo podría contribuir pistas sobre cómo es realizado el fenómeno. En la sección 2.4.1 se detalló cómo a partir de la arquitectura conectiva

del hipocampo (figura 2.16) con la neocorteza, se elaboró un modelo conexionista de la consolidación a nivel de redes neurales. Por otro lado, el hallazgo del LTP en las células del hipocampo sugirió de qué manera ocurre la consolidación a nivel celular y molecular.

- Reorganización del mecanismo en términos globales:

Más allá de distinguir el fenómeno y descomponer el mecanismo en términos estructurales, la explicación mecanicista requiere que los científicos determinen cómo las distintas partes componentes están organizadas de tal manera, que las operaciones estén coordinadas apropiadamente para realizar el fenómeno en términos globales (Bechtel, 2007). En el caso del hipocampo, es importante conocer qué regiones envían señales neurales a otras regiones. El hipocampo está organizado en base a una estructura de bucle. Además, el hipocampo no opera de manera aislada, sino que a partir de una estrecha conexión con zonas de asociación de la neocorteza. Los modelos conexionistas expuestos en la sección 2.4.3 dan cuenta de esta reorganización. Adicionalmente, en esta etapa deben ser considerados los hallazgos de cada nivel. En este sentido, el LTP corresponde a la base molecular que permite el establecimiento del engrama de la memoria entre el hipocampo y la neocorteza.

- Los mecanismos involucran múltiples niveles de organización:

La explicación de un mecanismo se refiere a la conducta de los organismos, las funciones de procesamiento de sistemas cerebrales, las propiedades representacionales y computacionales de regiones cerebrales, las propiedades electrofisiológicas de células nerviosas y a las estructuras y cambios de conformación de moléculas. Esta amplia gama de factores involucrados en la explicación de un fenómeno, obliga a que la explicación final en neurociencia se constituya a partir del estudio de distintos niveles de un mecanismo. Sin embargo, es necesario establecer claramente qué constituye un nivel en una explicación mecanicista y cómo dichos niveles se relacionan. En la sección 4.2.1 me remitiré a discutir estos aspectos. Por lo pronto, es necesario estipular que la neurociencia construye explicaciones en las que convergen distintos niveles de un mecanismo.

From these considerations we can deduce a basic premise, that an understanding of nervous function requires identifying the elementary units at different levels of organization and understanding the relations between the different levels. We can summarize this view with a more precise definition of the subject matter of contemporary neurobiology: Neurobiology is the study of nerve cells and associated cells and the ways that they are organized into functional circuits that process information and mediate behavior. (Shepherd, 1994, p. 12)

Craver (2007) sostiene que el hecho de que la neurociencia sea de carácter multinivel, no significa simplemente que los fenómenos cognitivos pueden ser explicados desde

diferentes niveles, sino que una explicación adecuada debe vincular los fenómenos en diferentes niveles: los fenómenos neurocientíficos se extienden desde el nivel molecular hasta el nivel conductual de todo un organismo. Por su parte Bechtel sostiene

A successful mechanistic analysis will identify the operations performed by the parts of a mechanism. But the organization imposed on these operations is crucial. As a result of this organization, the mechanism as a whole is able to engage in its behavior. What it does is different from what its components do, and is described in a different vocabulary. The account of the mechanism straddles the two levels of organization (that of the mechanism and that of its component parts and operations). It involves showing how the mechanism, when situated in appropriate contexts, performs its function as a result of the organized set of operations performed by its parts. Thus, far from sanctioning only a focus downward on the components, a mechanistic perspective as well requires an account of engagements with other systems at the same level and, potentially, of the constraints imposed by being incorporated into a higher-level mechanism. In fact, therefore, the mechanistic perspective is inherently multilevel (Bechtel, 2008, p. 22).

- La explicación mecanicista es reduccionista:

Una característica final de la explicación mecanicista es que en la medida en que enfatice las contribuciones hechas por las partes de un mecanismo y sus operaciones, el análisis mecanicista es, en un importante sentido, reduccionista (Bechtel, 2009; 2008; 2007; 2001; Bechtel & Hamilton, 2007; Bechtel & Wright, 2007; Bechtel & Abrahamsen, 2005). En el centro de la perspectiva mecanicista está la suposición de que diferentes tipos de relaciones causales se pueden encontrar entre los componentes de un mecanismo, y entre el mecanismo y los elementos que rodean su ambiente. Un análisis mecanicista exitoso debe identificar las operaciones realizadas por las partes de un mecanismo y para ello es inevitable descomponerlo. Por lo tanto, la explicación mecanicista es reduccionista en el sentido en que ella busca dar cuenta del fenómeno mediante la descomposición de un mecanismo en sus partes y operaciones. Este tipo de reduccionismo difiere mucho de la concepción tradicional. El reduccionismo propuesto por el modelo mecanicista se basa en un tratamiento descomposicional de los mecanismos involucrados en los fenómenos cognitivos. Para explicar cómo el cerebro participa en una función cognitiva, lo que se realiza es identificar las partes asociadas a la función y luego descomponer dichas partes en subcomponentes que participan íntegra y coordinadamente en la realización de dicha función. Se trata entonces, de un reduccionismo composicional y no de una reducción en la que una teoría de una ciencia es deducida a partir de la teoría de la ciencia de nivel inferior.

4.1.2 Elementos de la explicación mecanicista

Los aspectos fundamentales de una explicación mecanicista incluyen el fenómeno o *explanandum*, las partes componentes de un mecanismo, las actividades realizadas por dichos

componentes y la organización que da lugar a la realización del fenómeno. A continuación presentaré una descripción de cada uno de estos aspectos.

- El fenómeno *explanandum*:

Una explicación mecanicista requiere dar cuenta de manera completa del *explanandum* o fenómeno explicado. En este sentido, los mecanismos son siempre mecanismos de algún fenómeno dado. El mecanismo del LTP genera un mejoramiento de la sinapsis como resultado de la estimulación electrofisiológica rápida y repetida (estimulación tetánica) de la neurona presináptica. Los límites de un mecanismo, es decir, cuáles son las partes involucradas y sus actividades, están fijados en referencia al fenómeno que el mecanismo explica.

Uno de los aspectos que la explicación mecanicista debe enfrentar en sus inicios corresponde a la delimitación del fenómeno. Esta delimitación está determinada por la taxonomía que se plantee para definir el fenómeno. De acuerdo a esto, el *explanandum* debe estar delimitado de tal forma que se corresponda con el mecanismo subyacente. Un error común que deben enfrentar los científicos es asumir que distintos fenómenos son en realidad uno solo, o también el caso inverso. En la sección 2.1.1 señalé que el comienzo de la investigación de la memoria involucró su descomposición en distintos tipos de memoria que involucraban la participación de diferentes zonas cerebrales y por lo tanto, distintos mecanismos subyacentes. La delimitación del fenómeno que se desea explicar corresponde a la etapa inicial en el proyecto de la explicación mecanicista, sin embargo, con el desarrollo de la investigación, frecuentemente esta delimitación puede sufrir modificaciones en la medida en que los hallazgos del mecanismo revelen particularidades no observadas en la delimitación inicial.

- Partes Componentes:

Las explicaciones mecanicistas son explicaciones componenciales. Explican la conducta de un mecanismo como un todo en términos de las actividades organizadas y la interacción de sus componentes. Los componentes son las partes de un mecanismo. La descripción de los componentes de un mecanismo debe poseer las siguientes características:

- I. Deben tener un grupo de propiedades.
- II. Deben ser componentes robustos.
- III. Deben ser capaces de ser intervenidos.
- IV. Deben ser fisiológicamente plausibles en un contexto pragmático.

Para ilustrar la característica número uno de la descripción de los componentes de un mecanismo, tomemos el caso de la fase tardía del LTP. En dicha fase se requiere que haya una transcripción génica y nueva síntesis de proteína, para así mantener estable la potenciación sináptica. En este sentido, un componente fundamental de este proceso es el factor de transcripción CREB. Mediante la fosforilación de CREB se produce la síntesis de una proteína que induce el crecimiento de nuevas espinas dendríticas postsinápticas. Ello posibilita la formación de nuevas sinapsis. El resultado final de este mecanismo molecular es el incremento en el número de sitios sinápticos entre la fibra presináptica y la neurona postsináptica. Por lo tanto, una de las propiedades de CREB corresponde a la capacidad de sintetizar una proteína que induce el crecimiento de espinas dendríticas. Es decir, las propiedades de los componentes de un mecanismo nos permiten entender la forma en que dichos componentes interactúan en orden a producir el fenómeno que se desea explicar.

¿Qué significa, que los componentes de un mecanismo deban ser robustos (característica dos)? Craver (2007) sostiene que esta característica se refiere a la manera en que se constata la existencia de tales componentes en dicho mecanismo. Los componentes de un mecanismo deben ser detectados con una variedad de dispositivos causales y teóricos independientes. Es decir, deben ser detectados por diferentes instrumentos que comprueben su existencia. La convergencia de múltiples líneas de investigación, más o menos independientes, permite asegurar la existencia de dicho componente al interior de un mecanismo. Por ejemplo, deben ser observados mediante técnicas de registro como microscopios de electrones, o deben ser manipulados farmacológicamente o alterados mediante mutación genética etc. El uso de múltiples técnicas y suposiciones teóricas para establecer la existencia de un componente de un mecanismo, permite disminuir el riesgo de conclusiones extraídas desde una técnica única que pueda estar viciada producto de errores en el procedimiento metodológico de investigación.

Relacionado con la característica anterior, la constatación de un componente al interior de un mecanismo debe permitir que dicho componente sea intervenido (característica tres). La intervención de un componente tiene por objetivo cambiar a otros componentes, propiedades o actividades dependientes de la interacción con el componente intervenido. Con ello se busca establecer cuál es el papel de dicho componente en el desempeño de la conducta global del mecanismo como un todo. Por ejemplo, en el caso de la fase tardía del LTP, se intentó establecer el papel que juegan las moléculas de PKA. Frey, Huang & Kandel (1993) inhibieron la actividad de PKA en células de la vía colateral de Schaffer (en la zona CA1). La inhibición de PKA se aplicó 15 minutos antes de la inducción de LTP. El resultado fue que la fase temprana de LTP no se vio afectada. Sin embargo, la fase tardía se bloqueó completamente.

Posteriormente los investigadores activaron artificialmente moléculas de PKA. El resultado fue que, incluso en ausencia de la aplicación condicionada de cadenas de impulsos, esta manipulación generó mecanismos similares a los inducidos por fase tardía de LTP, en su manera “natural”. Por lo tanto, se concluyó que las moléculas de PKA son componentes esenciales de la fase tardía de LTP. Además, la habilidad para manipular este componente es crucial para establecer evidencia que establezca las relaciones causales entre los componentes de un mecanismo.

De acuerdo con la descripción, para delimitar si una estructura es o no parte de un mecanismo, es decir, para establecer si esa parte constituye un componente relevante para el funcionamiento del mecanismo, es necesario poder cambiar la conducta del mecanismo como un todo, mediante la intervención de dicho componente. Del mismo modo, si uno realiza una determinada intervención en el mecanismo como un todo, dicho componente también será afectado.

Finalmente, los componentes de un mecanismo deben ser fisiológicamente plausibles en un contexto pragmático. Esta característica se refiere a la relevancia que pueda tener una parte componente en un mecanismo determinado. Por ejemplo, hay evidencia de la existencia de potenciación sináptica en otras áreas del cerebro; sin embargo, dicha potenciación no es asumida como parte componente de la memoria, en la medida en que las zonas en que se encuentran no están tradicionalmente asociadas a la memoria. Dado que el LTP se encontró en el hipocampo, es pragmáticamente plausible que dicho fenómeno influya en la consolidación de la memoria, debido a la evidencia previamente existente respecto del papel del hipocampo en tareas de memoria.

- Actividades:

Los componentes actúan en una variedad de formas, ya sea uniéndose a otros componentes, abriendo o cerrando canales, elevando su composición etc. Esta actuación corresponde a las actividades u operaciones. Las operaciones son los componentes causales en un mecanismo. En un sentido más simple, las actividades corresponden a las conductas productivas y a las interacciones causales de las partes de un mecanismo. Por ejemplo, en la inducción del LTP, el complejo Ca^{2+} /calmodulina produce una fosforilación de los receptores canales no NMDA y aumenta su sensibilidad al glutamato, activando de este modo algunos canales receptores de otro modo silentes. Estas alteraciones hacen una contribución postsináptica al mantenimiento de LTP. Es decir, no basta con identificar los componentes de un mecanismo, sino que es necesario dar cuenta de cómo ellos interactúan unos con otros.

- Organización:

La organización distintiva de los componentes de un mecanismo puede ser entendida contrastándola con mecanismos que son meros *agregados*. En un mecanismo sumativo o agregado, el todo es literalmente la suma de sus partes. Supongamos que una actividad (A) del todo (S) es explicado por las propiedades {A1, A2,..., AN} de los componentes {C1, C2,..., CN}. Una propiedad AX es un agregado de las propiedades de C's cuando:

- I. AX es invariante bajo la reorganización o la intersubstitución de C's;
- II. AX permanece cualitativamente similar con la adición o sustracción de C's;
- III. AX permanece invariante bajo la extracción o reintegración de C's y
- IV. No existen interacciones cooperativas o inhibitorias entre C's que son relevantes para AX.

En resumen, un mecanismo aditivo no está determinado por la organización de sus partes.

Comparemos el mecanismo que genera la fase tardía de LTP (S1) y un vaso de jugo (S2). Tomemos en el primer caso las moléculas de PKA (Cs en S1) y las unidades de volumen en el vaso de jugo (Cs en S2). El mecanismo de fase tardía de LTP genera el crecimiento de nuevas espinas dendríticas (A1) y el vaso de jugo posee un determinado volumen (A2). Las partes (Cs) del mecanismo de fase tardía del LTP, como por ejemplo las moléculas de PKA y los iones Ca^{2+} , no pueden ser intercambiadas unas con otras (criterio 1 y 2). En el caso de que cambiemos las relaciones espaciales entre los componentes del mecanismo como un todo, en el ejemplo del LTP, generaría una completa interrupción de la conducta de todo el sistema (criterio 3). Finalmente, existen interacciones cooperativas e inhibitorias entre los componentes del mecanismo de LTP. Si aplicamos cualquiera de estas modificaciones en el vaso de jugo, este permanecerá invariante respecto de su organización. La descripción hecha de la organización del mecanismo de LTP evidencia tres variedades de la organización de un mecanismo: activa, espacial y temporal.

La organización activa se refleja en el hecho de que los componentes del mecanismo del LTP están activamente organizados. Ellos interactúan los unos con otros de tal manera de que el mecanismo total es más que la suma de sus partes y propiedades. Además, la interacción es selectiva y específica. En este sentido, es importante establecer qué componente interactúa con otro y cómo ellos interactúan. Esto provoca que la reorganización azarosa de los componentes de un mecanismo o su adición o sustracción genere alteraciones en la conducta global del mecanismo.

Con respecto a la organización temporal, recordemos que el LTP posee dos fases: temprana y tardía. Cada fase requiere de componentes comunes, pero a la vez de componentes distintivos (la expresión génica no es necesaria en la fase temprana de LTP).

En cuanto al aspecto espacial, podemos mencionar que las moléculas de PKA son componentes de ambas fases en el LTP. Sin embargo, en el caso de la fase tardía es necesario que las subunidades catalíticas de PKA se transporten al núcleo de la célula. Este transporte se debe a que el cAMP se une a subunidades reguladoras de PKA, incrementando velozmente los niveles catalíticos de PKA en la célula postsináptica. Dada la velocidad de la liberación de las subunidades catalíticas de PKA, ellas logran llegar al núcleo de la célula para así comenzar la fase tardía de LTP, que conllevará la producción génica necesaria para el crecimiento de nuevas espinas dendríticas. Es decir, el mecanismo de la fase tardía de LTP no está determinado solamente por el componente PKA, sino que por las condiciones espaciales del mismo componente al interior del mecanismo.

4.1.3 Relevancia constitutiva de los componentes de un mecanismo

Las explicaciones mecanicistas son generalmente de carácter mereológicas¹⁹. Es decir, los componentes se encuentran en una relación componencial con el mecanismo. Sin embargo, el carácter mereológico no es suficiente para clarificar la explicación mecanicista. Cuando se describe un mecanismo se establecen las partes relevantes para la conducta de dicho mecanismo. Esto implica que en una estructura determinada, pueden existir partes que se encuentren en una relación componencial con el mecanismo, pero que no necesariamente sean relevantes para el funcionamiento de dicho mecanismo. En tal caso, dichas partes no se configuran como componentes de dicho mecanismo. Esto significa que los componentes de un mecanismo deben poseer una relevancia constitutiva respecto de lo que se desea explicar. La relación componencial de carácter espacial, por sí sola no asegura que una parte sea un componente relevante de un mecanismo (Craver, 2007).

Tomemos un ejemplo. El latido del corazón y la habilidad para leer están fuertemente conectados bajo cualquier noción de fuerza causal. Si mi corazón dejara de latir o si comenzara a latir rápidamente de manera súbita, seguro mi habilidad de leer decaería. ¿Significa esto que el corazón es parte constitutiva del mecanismo que realiza la función cognitiva de la lectura? Ningún neurocientífico señala que así sea. La respuesta, según Craver, está dada por las

¹⁹ Las relaciones mereológicas son aquellas que se establecen entre los componentes de una estructura y el todo. Cuando señalo que la explicación mecanicista es de carácter mereológica, me refiero a que ella establece cuál es la relación entre las partes de un mecanismo y su funcionamiento como un todo.

normas de la relevancia constitutiva -que están implícitas en las estrategias de los neurocientíficos- al realizar pruebas y experimentos sobre la pertinencia de un componente en un mecanismo dado. Los neurocientíficos realizan experimentos para establecer qué partes y componentes corresponden a un mecanismo y qué partes no lo son; esto es, distinguen los componentes relevantes de los meros correlatos constitutivos o las condiciones de antecedente. Generalmente estos experimentos estudian la relación entre algún componente de un mecanismo (en un nivel inferior) y el *explanandum* o fenómeno (en un nivel superior). Como se muestra en la figura 4.2 existen experimentos *bottom-up*, en los cuales se interviene de forma de alterar el componente de un mecanismo, y luego se detectan los cambios en la conducta del mecanismo como un todo. En el extremo derecho de la figura, se muestran los experimentos *top-down*, en los cuales se interviene para manipular el fenómeno y así luego detectar algún cambio en las actividades o propiedades de los componentes de un mecanismo. Estos experimentos son inter-nivel, pues relacionan componentes de un mecanismo de un nivel básico, con la conducta del mecanismo en un nivel superior.

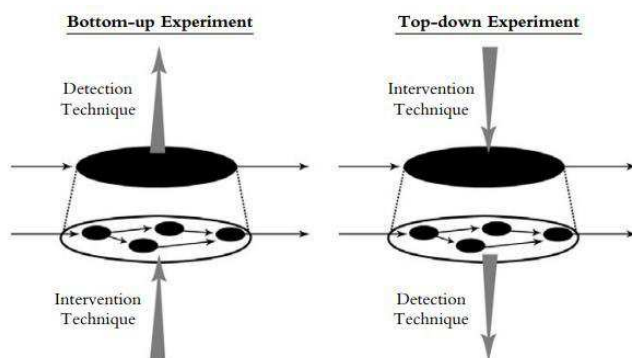


Fig. 4.2 Representación abstracta de los experimentos que prueban la relevancia constitutiva de un componente (Craver, 2007).

En síntesis, la relevancia constitutiva de un componente en un mecanismo, ocurre cuando un componente es relevante a la conducta de un mecanismo como un todo. Esto se establece siempre y cuando uno pueda modificar la conducta del todo, mediante la modificación de la conducta de un componente y a su vez, la modificación de la conducta del todo implique necesariamente la modificación de la conducta del componente. El mecanismo como un todo y un componente relevante están relacionados cada vez que ellos puedan ser *mutuamente manipulables*. En términos más formales: (1) C es parte de S; (2) en las condiciones relevantes para la explicación cuando ocurre algún cambio en C que modifica S y (3) en las condiciones relevantes para la explicación, si hay un cambio en S, entonces también hay un cambio en C.

De este modo, si lesionamos el corazón de un ser humano, muy seguramente interferiremos en la capacidad de lectura de ese organismo, sin embargo, si estimulamos la

actividad del corazón no ocurrirá ningún efecto en la actividad de la lectura. Del mismo modo, la realización de tareas de lectura no implica ningún cambio en la conducta del corazón del sujeto. El corazón no es un elemento mutuamente manipulable en el contexto del mecanismo que subyace a la lectura. Por lo tanto, el corazón no es parte del mecanismo de lectura sino que solo una condición antecedente. Finalmente, los efectos de la interferencia en las condiciones antecedentes tienden a ser no específicas, es decir, ellas afectan muchos fenómenos más allá del que se encuentra bajo estudio.

Por último, parte de la motivación para asociar la relevancia constitutiva de los componentes de un mecanismo con su mutua manipulación es que los experimentos *bottom-up* y *top-down* refuerzan mutuamente la búsqueda de componentes en un mecanismo. Las complicaciones inferenciales involucradas en las interpretaciones de tales estrategias experimentales, frecuentemente se resuelven aplicando otra estrategia. Ninguna estrategia experimental es por sí misma suficiente para establecer la relevancia constitutiva de un componente. Estas estrategias no deben evaluarse de manera aislada.

4.1.4 Operaciones cognitivas en el desarrollo de una explicación mecanicista

Dado que la explicación es en sí misma una actividad epistémica, lo que figura en ella no es el mecanismo en el mundo, sino una representación de él. Estas representaciones pueden ser de carácter mentalmente internas, o también pueden tomar la forma de representaciones externas al agente cognitivo –diagramas, descripciones lingüísticas, ecuaciones matemáticas, modelos físicos, etc. Generalmente estas representaciones son denominadas *modelos* de un mecanismo (Bechtel & Abrahamsen, 2005). Un modelo de mecanismo describe cuáles son las partes componentes relevantes y sus operaciones, la organización de esas partes y operaciones en un sistema, y los medios mediante los cuales esas operaciones están orquestadas de tal manera para producir el fenómeno.

Existen dos grandes legados del modelo deductivo nomológico de la explicación científica. Primero, el modo de representación de las explicaciones es de carácter proposicional y segundo, la lógica provee las herramientas para el razonamiento sobre esas proposiciones. En particular, la explicación es vista como la inferencia lógica a partir de las leyes y la observación de los fenómenos particulares. Sin embargo, Bechtel & Abrahamsen (2005) cuestionan si acaso las representaciones proposicionales y las inferencias lógicas son las herramientas más apropiadas para representar y razonar acerca de un mecanismo. Una característica importante de la mayoría de los artículos en biología y neurociencia, es la

presencia de representaciones visuales y espaciales. Las figuras en un artículo pueden incluir fotografías mostrando un aparato o una zona cerebral, una microfotografía mostrando una estructura subcelular, un gráfico que resume la relación entre dos o tres variables en un experimento etc. Para Bechtel & Abrahamsen es de particular interés que las figuras y diagramas juegan un rol fundamental en la presentación de una explicación.

Frecuentemente los lectores de artículos de neurociencia realizan una lectura preliminar en el resumen del texto para luego saltar a sus diagramas. Los diagramas proveen el vehículo para mantener en la mente las complejas interacciones entre las operaciones, incluso si las partes son inicialmente examinadas en una secuencia, cuando en realidad no son secuenciales. La estructura de un artículo se centra en cómo el mecanismo opera (introducción), cómo la evidencia para afirmar dicho funcionamiento fue conseguida (métodos), qué evidencias se determinaron (resultados), y la interpretación de cómo esos resultados influyen en el mecanismo propuesto (discusión). El apartado lingüístico es importante, pero son los diagramas los que finalmente fijan al mecanismo en la mente del lector.

La importancia que los científicos otorgan a los diagramas debiese promover una serie de preguntas a la filosofía de la neurociencia. ¿Existen razones por las cuales un científico debería preferir representar información de manera diagramada, antes que de orden lingüístico proposicional? ¿Existen distintos procesos de razonamientos con los diagramas que con las inferencias lógicas sobre proposiciones lingüísticas? ¿Es el método de razonamiento inferencial el más idóneo para articular explicaciones de fenómenos biológicos?

La motivación de usar diagramas para representar a un mecanismo es obvia. A diferencia de las representaciones lingüísticas, los diagramas utilizan el espacio para comunicar información. La disposición espacial y la organización son factores cruciales en la operación de un mecanismo. En ocasiones sirve para mantener las operaciones separadas unas de otras y en otras ocasiones sirve para asociar una operación con otra. Estas relaciones espaciales pueden ser sencillamente representadas en un diagrama. Más aún, los diagramas pueden utilizar no solo las dimensiones espaciales sino que otras herramientas visuales como el color y la forma.

El tiempo es otro factor importante en la operación de un mecanismo. Las operaciones pueden ocurrir de manera sucesiva o paralela. Esto puede ser representado usando las dimensiones espaciales en un diagrama para comunicar el orden temporal, así como el uso estratégico de flechas para representar las relaciones temporales. Por lo tanto, los diagramas tienen claras ventajas sobre las descripciones lingüísticas. La ventaja más obvia es que todas las partes y operaciones están disponibles para una inspección simultánea. Sin embargo, debido a las limitaciones en nuestro procesamiento de la información, las personas

solo pueden atender a un pequeño grupo de partes de un diagrama en un momento dado. A pesar de ello, y sobre todo luego de haber leído el texto completo, existe una libertad para moverse a lo largo del diagrama en cualquier dirección. En la medida en que el diagrama se vuelva más familiar, más información puede procesarse en un momento dado. Otra ventaja importante de los diagramas es que ofrecen recursos relativamente directos para la interpretación, en la medida en que los diagramas son representaciones icónicas.

Si los diagramas son un importante vehículo para representar los mecanismos, entonces es necesario considerar cómo ocurre el razonamiento sobre este tipo de vehículo informacional. En particular, si los diagramas representan información que no es fácilmente representada en las proposiciones lingüísticas, entonces las inferencias deductivas no capturan el razonamiento involucrado en la comprensión de cómo un mecanismo dado produce un fenómeno de interés. Para dar cuenta del tipo de razonamiento que se utiliza sobre representaciones diagramáticas, es importante tener en cuenta que los mecanismos generan sus fenómenos en virtud de sus partes componentes y operaciones realizadas de una manera coordinada.

Una limitación de los diagramas a la hora de representar un mecanismo es su carácter estático. Incluso si se incorporan flechas para caracterizar la dinámica de un mecanismo, los diagramas en sí mismos no hacen nada. Por lo tanto, ellos no pueden capturar la relación entre la operación de las partes de un mecanismo y la conducta del mecanismo como un todo. De acuerdo a esto, es el agente cognitivo quien tiene que realizar el proceso de imaginar las diferentes operaciones realizadas y construir una representación mental más dinámica que la provista en el diagrama. El razonamiento, en este sentido, consiste en construir un modelo mental del mecanismo a partir del diagrama y luego someter dicho modelo a simulaciones mentales que dan cuenta de las operaciones del mecanismo y su conducta como un todo desde un punto de vista más dinámico (Nersessian, 2008). Si aceptamos el hecho de que los científicos entienden los diagramas de un mecanismo a partir de una simulación mental, la pregunta natural que se sigue de este hecho es cómo se realiza esta simulación. Una propuesta inicial es que el agente cognitivo crea y transforma una imagen del mecanismo para representar los diferentes componentes que realizan las distintas operaciones estipuladas. La investigación en neurociencia cognitiva (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000) ha indicado que cuando las personas forman imágenes, ellas utilizan los mismos recursos neurales que se usan en la percepción. Por lo tanto, lo que ocurre en el cerebro en la formación de una imagen es comparable a lo que ocurre cuando se observa realmente dicha imagen.

En resumen, la representación y la inferencia en la explicación mecanicista son bastante diferentes a la representación e inferencia que se utiliza en la explicación deductivo

nomológica. A pesar de que en ocasiones es posible dar una descripción lingüística de un mecanismo, dicha representación no se privilegia en la explicación en ciencias biológicas. Las inferencias involucradas en la determinación de cómo un mecanismo se comporta, se consiguen no mediante la deducción lógica, sino mediante la creación de un modelo mental y la simulación de dicho modelo frente a circunstancias relevantes para la explicación.

4.2 Reducción mecanicista

La tendencia natural en un debate en el que se exponen posiciones opuestas, como en el debate de la reducción de la psicología a la neurociencia, es asumir una de las dos posiciones basada en determinados argumentos. Pero en ocasiones las suposiciones que subyacen el debate son erróneas. Precisamente eso ocurre en el caso de la presente controversia. En el corazón del modelo clásico de reducción se encuentra el modelo de explicación deductivo nomológico (DN), el cual toma a las leyes como el motor de la explicación científica. Sin embargo, como se mencionó en la sección anterior, el proyecto explicativo de las ciencias cognitivas (incluyendo la neurociencia) utiliza un marco de explicación mecanicista muy distinto al modelo de explicación DN. Las leyes en las ciencias cognitivas son muy poco comunes. Por el contrario, la explicación en las ciencias cognitivas se provee mediante la especificación de las partes y operaciones de un mecanismo y cómo ellas están organizadas para producir el fenómeno de interés. Si el modelo de explicación DN no se aplica a la neurociencia ni a la psicología, entonces no es sorprendente que el modelo clásico de reducción tampoco se pueda aplicar a dichas ciencias.

Bechtel (2008) apela a una re-caracterización de la reducción en términos mecanicistas, que permite compatibilizar la reducción con la independencia y autonomía de las ciencias de nivel superior. En el capítulo uno (sección 1.1.3) mencioné que la reducción tradicional está directamente asociada a la pérdida de autonomía de la teoría reducida. En la medida en que una teoría de nivel inferior sea capaz de explicar el fenómeno en sus propios términos de manera completa, entonces la teoría de nivel superior se vuelve redundante y por lo tanto, ya no es necesario apelar a ella. Con respecto a nuestro caso, se supone que cuando la neurociencia explique los fenómenos cognitivos en sus propios términos, entonces la psicología perderá su autonomía. Los fenómenos psicológicos serán explicados y caracterizados en virtud de fenómenos cerebrales. Sin embargo, el modelo de reducción mecanicista desarrollado por Bechtel, permite compatibilizar la reducción con la autonomía de las ciencias de nivel superior.

Si nos centramos en la explicación mecanicista, ella es claramente reduccionista en un sentido específico. Sin embargo, este sentido es diferente del que está involucrado en la reducción inter-teórica propuesta por los modelos clásicos de reducción. En el caso de la reducción mecanicista, ella se focaliza no en la derivación de una teoría a partir de la otra, sino en la descomposición de un mecanismo en sus partes y operaciones para explicar por qué y cómo el mecanismo se comporta de una forma particular. La reorientación de la reducción en términos mecanicistas, reconfigura de forma radical el debate entre reducción y autonomía. Específicamente, respecto de la idea de la posibilidad de que las teorías psicológicas puedan reducirse a las teorías de la neurociencia. En un sentido, la explicación mecanicista es reduccionista: en la explicación de un mecanismo se apela a los componentes y operaciones de nivel inferior que explican la actividad del mecanismo general. Pero en este tipo de reducción las explicaciones de nivel inferior no reemplazan ni dejan obsoletas las explicaciones del mecanismo de nivel superior, porque los mecanismos poseen una organización jerárquica; son estructuras multi-nivel que involucran distintas funciones que son realizadas por el sistema compuesto como un todo o por sus partes componentes en un sentido más específico (Bechtel & Wright, 2007).

La reducción comprometida en el marco mecanicista de la explicación en neurociencia, dista mucho de los modelos clásicos de reducción y de las concepciones tradicionales del término. Uno de los preceptos que Bechtel (2008) desea desechar es la idea de que para otorgar algún tipo de autonomía o independencia a la psicología, es necesario rechazar la idea de que la investigación de los fenómenos cognitivos sea reduccionista. El punto en que se basa Bechtel es que, dentro del marco mecanicista, uno no necesita rechazar la reducción en orden a permitir la independencia y autonomía²⁰ de las ciencias de nivel superior. En efecto, Una característica central de la explicación mecanicista, y una de las que la convierte en reductiva, es que la explicación mecanicista involucra la descomposición del sistema responsable de un fenómeno en sus partes y operaciones componentes. Dado que las partes y las operaciones se encuentran en un nivel inferior de organización con respecto al mecanismo como un todo, la explicación mecanicista apela a un nivel inferior del nivel en que el fenómeno ocurre. Para la mayoría de los científicos, tal apelación a los niveles inferiores es la marca reductiva propia de

²⁰ Bechtel utiliza una noción de autonomía en un sentido no tradicional. La concepción tradicional de autonomía se entiende en virtud de la presencia de leyes de un dominio ontológico distintivo. Sin embargo, el proyecto de Bechtel no posee grandes compromisos ontológicos. Por el contrario, la noción de autonomía que utiliza el autor es de carácter pragmático; nace del propio análisis de la práctica científica. Para explicar un fenómeno cognitivo en virtud de sus mecanismos, los científicos apelan tanto a hallazgos propios de la neurociencia como de la psicología. En la medida en que se expliquen los componentes cerebrales de un mecanismo que realiza una función cognitiva, no se prescinde en ningún momento de las teorías psicológicas relacionadas con el fenómeno cognitivo, sino que se trabaja conjuntamente para así dar una explicación global de todo el fenómeno.

la explicación mecanicista (Bechtel & Hamilton, 2007). Sin embargo, la característica más importante de la explicación mecanicista es que busca explicar por qué un mecanismo como un todo se comporta de una manera particular bajo condiciones específicas. En este sentido, los componentes de un mecanismo realizan distintas cosas de lo que realiza el mecanismo como un todo. Los componentes individuales de nivel inferior no explican por sí solos el funcionamiento global de un mecanismo. De esta forma se puede ilustrar la necesidad de diseñar principios puentes que plantea el modelo clásico de reducción. Se necesitan distintos vocabularios para describir lo que las partes de un mecanismo realizan y para describir lo que el mecanismo como un todo realiza. Sin embargo, los puentes en estos casos no se construyen mediante un grupo de reglas de traducción, sino mediante la explicación de cómo las operaciones de las partes de un mecanismo están organizadas de tal manera para realizar la conducta del mecanismo como un todo. Para dar cuenta de tal organización, es necesaria la indagación autónoma de distintos campos de investigación: desde la neurociencia molecular, pasando por la descripción de redes neurales hasta llegar al nivel psicológico y conductual. Por lo tanto, al apelar a la descomposición de las partes de un mecanismo, la neurociencia es reduccionista; pero cuando se necesita dar cuenta de la organización global de un mecanismo, es imprescindible atender a los distintos niveles de un mecanismo que son descritos por distintos campos científicos incluyendo a la psicología. Esta idea es la que permite compatibilizar el carácter reduccionista con la autonomía de las ciencias de nivel superior. Sin embargo, tal compatibilidad se desprende del hecho de que tanto la noción de reducción, como la noción de autonomía son distintas a las utilizadas por la filosofía de la ciencia tradicional.

El hecho de que el reconocimiento de dichas partes y operaciones debe estar organizado en un todo apropiado, da cuenta de la importancia de los niveles de organización de orden superior. Un científico que busca dar cuenta de la organización de nivel superior, realiza su estudio de manera parcialmente autónoma e independiente, y pretende determinar cómo el mecanismo está organizado como un todo y cómo él está inmerso en su medio ambiente. Los mecanismos no son sistemas aislados, sino que dependen de las condiciones ambientales. Esto es particularmente cierto para los mecanismos biológicos, pues ellos evolucionan para operar en un rango específico de ambientes. Pensar en los niveles superiores como estructuras organizadas, ayuda a remarcar el rol crucial que juega la organización en el funcionamiento de un mecanismo más allá de sus partes, y a enfatizar que una explicación científica adecuada de un mecanismo requiere más que identificar las partes y operaciones en único nivel básico. Por lo tanto, la forma de reducción del modelo mecanicista es compatible con la autonomía de las ciencias de nivel superior (Bechtel & Hamilton, 2007).

Con la descripción hecha hasta aquí de la explicación mecanicista podemos ofrecer algunas diferencias con el modelo de reducción clásico. A diferencia de los modelos clásicos, la reducción mecanicista no niega ni la importancia del contexto ambiental, ni la organización de los niveles superiores. Tampoco apela exclusivamente a los componentes de un mecanismo para explicar lo que dicho mecanismo realiza como un todo. Además, el estudio de los mecanismos es reduccionista y promueve la integración del conocimiento desde distintas disciplinas, pero no promueve una visión de unificación terminal.

4.2.1 Niveles en la reducción mecanicista

La reducción es frecuentemente caracterizada como un proceso que apela a niveles inferiores. Sin embargo, la definición de lo que constituye un nivel ha sido una tarea poco clarificada desde la filosofía de la ciencia. En los modelos de reducción clásicos, los niveles son asociados con las disciplinas científicas. De esta manera, uno frecuentemente encuentra referencias al nivel de la física, el nivel de la psicología etc. La reducción, según esta perspectiva, involucra establecer la explicación de un fenómeno dentro de un dominio científico en términos de otro dominio de nivel básico.

Sin embargo, la mejor forma de dar cuenta de los niveles en la reducción que opera en neurociencia es partir analizando un ejemplo. Dado que nuestro caso corresponde a la memoria, me referiré a los niveles que involucran el estudio y explicación de la memoria espacial. Existen cuatro niveles claramente delimitados en el estudio de la memoria espacial (figura 4.3).

En el nivel superior de esta jerarquía encontramos el fenómeno que se desea explicar. Este corresponde al nivel de la *memoria espacial*. Dicho nivel está típicamente relacionado con la psicología experimental y con diferentes técnicas de investigación, tales como el desempeño de tareas de memoria espacial -por ejemplo el laberinto de agua- para así evaluar este tipo de memoria. Frecuentemente los investigadores monitorean el tiempo que toma el roedor en encontrar la plataforma y su trayectoria a lo largo de la piscina. Los experimentos de este tipo son utilizados para definir claramente el fenómeno de la memoria espacial.

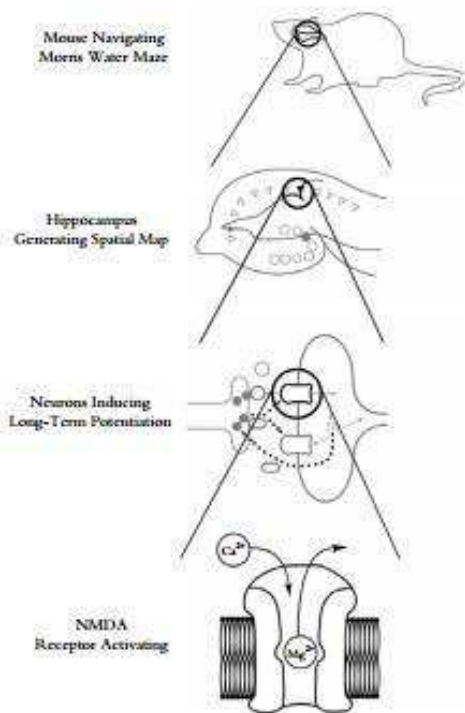


Figura 4.3 Niveles del mecanismo de la memoria espacial. (Craver, 2007)

Un paso más abajo se encuentra el nivel de la *formación del mapa espacial*. Este corresponde a las propiedades computacionales del sistema neural asociado, incluyendo las regiones cerebrales como el hipocampo y otras áreas de la corteza frontal y temporal. Como ya señalamos, existe considerable evidencia respecto de la importancia del hipocampo en la formación de la memoria espacial. Recordemos que O'Keefe & Dostrovsky (1971) descubrieron que el hipocampo posee un mapa cognitivo del ambiente espacial en el que se desenvuelve el animal. Cada una de las células piramidales del hipocampo de un ratón es, en potencia, una célula de lugar que codifica una posición en el espacio. Cuando el animal ingresa a un nuevo ambiente espacial, se activan diferentes células de lugar en el hipocampo. A partir de este hallazgo, se piensa que el animal forma un "campo de lugar", una representación interna del espacio que utiliza. Cuando el animal ingresa a un nuevo ambiente, se forman nuevos campos de lugar en cuestión de minutos, y son estables durante semanas o meses.

Con este tipo de investigaciones se comienza²¹ a clarificar el funcionamiento del mecanismo de la memoria espacial. Sin embargo, dado el hallazgo de O'Keefe & Dostrovsky, cabe preguntarse ¿cómo se forman y mantienen los campos de lugar? La respuesta a esta pregunta nos lleva al siguiente nivel inferior: el nivel sináptico. En este caso, la respuesta apunta a que el fenómeno del LTP es la base de la formación del "campo de lugar" que se construye a partir de las neuronas del hipocampo. Dado que precisamente el LTP se encontró

²¹ No se debe interpretar necesariamente que el orden cronológico de una investigación parte de los niveles superiores hacia los inferiores. Frecuentemente la investigación neurocientífica estudia de manera paralela los distintos niveles de un mecanismo. En este sentido, estoy solamente realizando una reconstrucción analítica del caso investigado.

mayoritariamente en las vías colaterales de Schaffer, la hipótesis natural es que este fenómeno de potenciación sináptica es la base que permite la formación de los campos de lugar. En la sección 2.2 y 2.3 abordé con detalle la investigación que llevó a esta conclusión.

Como se puede anticipar, un nuevo hallazgo en la descomposición de un mecanismo neural lleva a la indagación de un nuevo subcomponente de dicho mecanismo. Es decir, si en un inicio dimos cuenta de la memoria espacial de acuerdo a la formación de los campos de lugar en el hipocampo, y si luego la indagación llevó a determinar cómo se forma dicho campo de lugar en términos sinápticos bajo el LTP, la pregunta siguiente corresponde a cuáles son los mecanismos intra e inter celulares de carácter molecular que sostienen la formación del LTP. Esto nos lleva al siguiente nivel más bajo en la cadena de la investigación del fenómeno de la memoria espacial: el nivel molecular. Las técnicas de investigación en este nivel se basan en la genética molecular y la ciencia farmacológica. La idea en este sentido es que la intervención de los mecanismos moleculares impedirá el LTP, y dado que el LTP es la base de la formación de los campos de lugar entre las células del hipocampo, estos campos no se formarán y el organismo mostrará finalmente una conducta de memoria deficiente. De esta manera se concluye que determinadas moléculas, están relacionadas con las tareas de memoria espacial.

La descripción hasta aquí realizada, revela el carácter iterativo de la descomposición de un mecanismo de nivel superior en base a las actividades y componentes de un nivel inferior. La descomposición termina frecuentemente en el nivel molecular. Sin embargo, cabe la pregunta ¿qué estrategias son utilizadas para delimitar un nivel? Es decir, ¿qué constituye un nivel en la investigación de los mecanismos neurales asociados a conductas determinadas? Para responder a esta pregunta me guiaré por los postulados de Craver (2007). Según el autor, los niveles descritos anteriormente deben ser entendidos como niveles de mecanismos. Los niveles inferiores en la jerarquía corresponden a los componentes en el mecanismo para el fenómeno de nivel superior. Los componentes en un nivel inferior están organizados para realizar la conducta de los niveles superiores. Además, la relación entre los elementos de nivel inferior y superior es de mutua manipulación.

La pregunta relevante que corresponde hacerse es qué tipo de cosas o elementos son clasificados al interior de un nivel. Por ejemplo, si hablamos de niveles de la ciencia, los elementos corresponden a los *productos* o *unidades* de la ciencia. Ellos son constructos epistémicos, tales como descripciones, modelos explicativos y teorías. Cuando se señala que las teorías de las moléculas se encuentran en un nivel inferior a las teorías de las células uno está refiriéndose a los niveles de los productos de la ciencia.

La segunda pregunta relevante corresponde a ¿qué es una relación inter-nivel? Esto implica señalar en virtud de qué criterio dos elementos se encuentran en niveles diferentes. En

ocasiones este criterio se articula en base a una relación de tamaño. Los elementos de un nivel inferior son más pequeños que los elementos de un nivel superior. En otras ocasiones se habla de niveles de *complejidad*. En este caso los elementos de los niveles superiores están más organizados que los elementos de niveles inferiores.

La última pregunta fundamental corresponde a ¿en virtud de qué criterio dos elementos se encuentran en el mismo nivel? La respuesta a esta pregunta varía. Craver sostiene que no existe una única respuesta para cada una de las preguntas expuestas anteriormente en el caso de los mecanismos.

Los filósofos frecuentemente definen los niveles en referencia a las divisiones en ciencia, antes que a las divisiones en la estructura del mundo. Oppenheim & Putnam (1991) sostienen que las unidades y productos de la ciencia se corresponden con las divisiones de la estructura del mundo. En su análisis, los autores identifican seis niveles de la naturaleza cuya relación es mereológica. Los elementos son: partículas elementales, átomos, moléculas, células, organismos y sociedades. Cada nivel de la naturaleza se corresponde con un lenguaje teórico distintivo y con un único grupo de principios explicativos (para los autores los principios explicativos son únicamente leyes) que constituyen una teoría específica para ese nivel. A su vez, cada teoría de nivel específico se corresponde con una ciencia diferente, desde la física hasta las ciencias sociales en el nivel superior. Para los autores, la unidad de la ciencia se consigue explicando el fenómeno en un dominio de una ciencia dada, con las teorías del otro campo científico inferior.

Sin embargo, esta noción de niveles presenta varias dificultades (Bechtel & Hamilton, 2007). La física, por ejemplo, opera sobre un amplio rango de entidades, desde muy pequeñas (partículas subatómicas), hasta extremadamente enormes (galaxias). Parece bastante confuso y polémico sostener que las partículas subatómicas y las galaxias se encuentran en el mismo nivel. Tampoco queda claro si los fenómenos de la física se encuentran en un nivel inferior que los fenómenos de la biología, pues esta última también trata con entidades de distintos tamaños (desde células hasta ecosistemas).

Craver (2007) sostiene que la jerarquía propuesta por Oppenheim & Putnam posee vacíos. Sus seis niveles no incluyen unidades estables formadas por moléculas (como por ejemplo los receptores NMDA), redes de células (como la región CA1), regiones cerebrales (como el hipocampo), ni tampoco incluye unidades de organización entre los organismos y las sociedades (como las familias o comunidades). La crítica que realiza Craver al modelo de unificación de Oppenheim & Putnam, no reside en la simplicidad de los seis niveles propuestos, sino que en la supuesta correspondencia entre niveles de la naturaleza y niveles de productos de la ciencia. Específicamente en neurociencia esta correspondencia no es tal.

Consideremos los niveles de la memoria espacial bajo la perspectiva de Oppenheim & Putnam. La explicación de la memoria espacial constituye una teoría²². Los diferentes elementos de la investigación de la memoria espacial están integrados en una teoría *única* no porque ellos estén descritos por predicados teóricos apropiados a los niveles de la naturaleza, sino que porque ellos pueden usarse de manera conjunta para describir, explicar y probar los aspectos de la memoria espacial. Esta teoría está compuesta de múltiples elementos de los niveles señalados por Oppenheim & Putnam. El influjo de iones Ca^{2+} (átomos) a través de los receptores NMDA (moléculas) inician la secuencia de eventos que generan el LTP (células), el cual es parte del mecanismo que forma el mapa espacial en la región CA1 del hipocampo (regiones cerebrales). La formación del mapa es parte de la explicación respecto de cómo el roedor (todo el organismo) navega a través de los ambientes familiares (ecosistemas).

No existe, por lo tanto, una clara correspondencia entre los campos de la neurociencia y los niveles de la naturaleza planteados por Oppenheim & Putnam. En neurociencia, un único campo atraviesa diversos niveles de la naturaleza, y diferentes campos frecuentemente se aproximan a elementos del mismo nivel de la naturaleza, pero desde distintas perspectivas. La teoría del aprendizaje espacial es el producto combinado de disciplinas como la anatomía, bioquímica, farmacología, psiquiatría, y la psicología experimental. La neurociencia cognitiva es, por su naturaleza, un campo que abarca elementos psicológicos, fisiológicos, celulares y moleculares. En los experimentos mencionados en el capítulo 2, se requiere la contribución de diferentes campos de investigación. En el marco interdisciplinario actual de la neurociencia, los investigadores frecuentemente adquieren competencias con técnicas de otros campos de investigación y con técnicas que apuntan a distintos niveles de la naturaleza. La neurociencia contemporánea no entra en la estructura jerárquica propuesta por Oppenheim & Putnam.

Una perspectiva diferente puede obtenerse si se comienza no con la categorización provista por las disciplinas, sino con el fenómeno natural. Un enfoque inicial en esta perspectiva fue diseñado por Churchland & Sejnowski (1994), quienes estratificaron los niveles de la investigación en neurociencia a partir de la demarcación en términos del tamaño de las entidades involucradas. Churchland & Sejnowski propusieron la siguiente organización del sistema nervioso: moléculas (1Å), sinapsis (1 µm), neuronas (100 µm), redes (1 mm), mapas (1 cm), y sistemas (10 cm). Dentro de esta perspectiva se sostiene también que las entidades de un nivel tienden a interactuar con otras entidades de su mismo nivel. Sin embargo, existen numerosos ejemplos en los que hay interacción causal entre entidades de distinto tamaño y por lo tanto, de distinto nivel. La fuerza gravitacional interviene desde objetos enormes

²² No es precisamente una teoría en los términos de Hempel & Oppenheim (Sección 1.1.1), pues no está basada en un sistema axiomático nomológico. A pesar de ello, sí es asumida como una teoría en un sentido mecanicista.

(planetas) hasta objetos mucho más pequeños (una bola que cae en un plano inclinado). Por otra parte, las entidades pequeñas pueden afectar radicalmente las entidades más grandes (un virus puede matar a una jirafa).

Wimsatt (1994), en un sentido semejante, combina el análisis de los niveles en virtud de su tamaño con un tratamiento composicional o mereológico. El autor entiende un nivel de organización como un nivel composicional organizado de forma jerárquica, en base a relaciones del todo con sus partes. El todo está a un nivel superior que sus partes.

Sin embargo, considero que la mejor manera de describir la noción de niveles es apelando nuevamente a un marco mecanicista (Bechtel, 2008; Bechtel & Hamilton, 2007; Bechtel & Wright, 2007; Craver, 2007). De acuerdo con este enfoque, los niveles de mecanismos son niveles de composición. Sin embargo, es necesario aclarar que la idea de composición es más compleja de lo que señala Wimsatt. No se trata solamente de señalar que existe una relación mereológica entre cada nivel, pues esta perspectiva por sí sola ignora las relaciones entre las partes, tratando cada elemento complejo solo como un agregado. Es decir, la perspectiva exclusivamente composicional no toma en cuenta la organización de las partes en un sistema y tal como hemos ido exponiendo, la organización de los componentes de un mecanismo es un aspecto fundamental a la hora de explicar su funcionamiento. Además, los componentes de un mecanismo neural son piezas que realizan una contribución identificable en la conducta de un mecanismo. Que C sea un componente de S no significa solo una relación composicional, sino que significa que C es relevante en la conducta de S.

De esta forma se resuelve un problema que por sí mismo el enfoque estrictamente mereológico deja abierto. A saber, es posible que existan entidades composicionales en términos espaciales que no contribuyan a las operaciones necesarias para la realización del fenómeno (sección 4.1.2 respecto de los componentes de un mecanismo). La perspectiva mecanicista permite solucionar este problema. En la medida en que una parte composicional de un organismo no contribuya a la realización del fenómeno, dicha parte no constituye un componente del mecanismo estudiado. La relación de composición no está basada bajo criterios exclusivamente espaciales, mientras que la relación inter-nivel es la siguiente: C se encuentra en un nivel inferior que S, si y solo si C es un componente del mecanismo de S. Los componentes de nivel inferior están organizados conjuntamente para formar los componentes de nivel superior.

Para identificar niveles en términos de un mecanismo dado, uno comienza con la identificación del mecanismo en términos del fenómeno del cual dicho mecanismo es responsable. Las partes componentes del mecanismo constituyen el siguiente nivel inferior (figura 4.4). Esta consideración de niveles al interior de un mecanismo puede ser generalizada

en múltiples niveles de organización una vez que se reconozca que una parte componente de un mecanismo puede ser en sí misma otro mecanismo. Para explicar cómo realiza su operación, los científicos descomponen dicha parte en subcomponentes. Estos subcomponentes están en un nivel inferior que el componente del mecanismo inicial, y por lo tanto, dos niveles debajo del mecanismo como un todo. A su vez, este proceso puede ser nuevamente iterado.

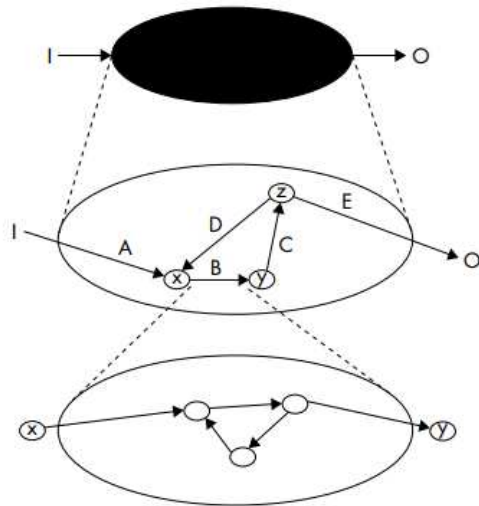


Figura 4.4 Niveles de un mecanismo. Movimiento de descenso de niveles al interior de un mecanismo. El mecanismo como un todo es mostrado en la parte superior. Dicho mecanismo es responsable de procesar un input I en un output O. Para explicar cómo el mecanismo realiza dicho procesamiento, los investigadores lo descomponen en las partes que realizan las operaciones (indicadas por las letras mayúsculas) y determinan cómo ellas producen cambios en los sustratos (indicados por letras minúsculas) en el sistema -parte central de la figura-. Si uno quiere explicar cómo un componente, B, realiza su operación, se debe realizar una siguiente descomposición de las partes y operaciones que llevaron a cabo la función de B -parte inferior de la figura- (Bechtel, 2007).

Una consecuencia de esta perspectiva es que los niveles son identificados solo respecto a dicho mecanismo. Por lo tanto, los niveles de mecanismos no son divisiones monolíticas en la estructura del mundo. No comparten la idea de Oppenheim & Putnam respecto de los seis estratos de la naturaleza (no solo el número, sino la demarcación de dichos estratos). A partir de la distinción de niveles al interior de un mecanismo no se puede establecer, por ejemplo, si una montaña está al mismo nivel o a un nivel inferior que una jirafa, pues ambos no son partes componentes de un mecanismo común (Bechtel, 2007). Los niveles de mecanismos son de carácter local. Ellos están delimitados por la conducta del mecanismo como un todo y son definidos solo bajo una jerarquía composicional. Distintos niveles de mecanismos pueden encontrarse en la memoria espacial, el sistema circulatorio o el sistema visual. Cuántos niveles existen y cuáles son los niveles incluidos en cada mecanismo son preguntas que deben ser respondidas caso a caso, sobre la base del descubrimiento de los componentes que son explicativamente relevantes para cada fenómeno. Craver agrega

Similarly, it makes no sense to ask if ocular dominance columns are at a different level than kidneys because the two are not parts of the same mechanism. Likewise, the question of whether a given molecule and a given cell are at different mechanistic levels can be asked only in the presumed context of a given mechanism and a presumed decomposition of that mechanism. Similarities of size and functional role are not definitive of levels. My central point is that levels of mechanisms are defined compositionally within a hierarchically organized mechanism, not by objective kinds identifiable independently of their organization in a mechanism (Craver, 2007, p. 191).

Otra consecuencia de esta perspectiva es que no existe una respuesta única a la pregunta de cuándo dos elementos están en el mismo nivel. Craver (2007) al respecto provee solo una respuesta parcial: C y C1 se encuentran en el mismo nivel de un mecanismo sí y solo sí C y C1 son componentes del mismo mecanismo, C no es un componente de C1, y C1 no es un componente de C. Decir que C1 se encuentra en un nivel superior que C es decir algo sobre la significancia local de los dos elementos, en contraste con la división monolítica que realizan Oppenheim & Putnam.

A pesar de que este análisis de niveles no puede proveer un marco global de niveles a lo largo de la naturaleza, sí es suficiente para entender en qué sentido la explicación mecanicista es reduccionista: las partes se encuentran en un nivel inferior y la explicación mecanicista apela a dichas partes y sus operaciones para explicar la conducta del mecanismo. Sin embargo, el carácter local del tratamiento de los niveles posee otra consecuencia que lo aleja de la noción de reduccionismo clásico. El reduccionismo clásico tiende a asumir que las explicaciones de nivel superior se pueden reducir nivel por nivel hasta llegar a un nivel fundamental. En la reducción inter-teorética clásica, los niveles fundamentales proveen la fundación en la cual los niveles superiores están basados. En este sentido, en el nivel fundamental más básico se pueden identificar las partes y operaciones en las cuales todos los mecanismos de nivel superior están contruidos. Kim (2000; 2006) sostiene que si tuviéramos una teoría completa de los procesos causales del nivel fundamental (nivel físico), uno podría determinar todo lo que pasa en el universo. Bastaría con señalar las condiciones iniciales y realizar las deducciones a partir de las leyes que gobiernan el nivel más básico. Las relaciones causales de nivel superior serían sobre-determinaciones de aquellas relaciones causales de nivel fundamental. Sin embargo, si la noción de niveles es definida solo de manera local, entonces el marco mecanicista no estaría comprometido con la idea de que existe un nivel comprensivo fundamental que es causalmente completo y cerrado.

Otra característica que Bechtel (2008) destaca del análisis mecanicista de niveles, y que lo diferencia del reduccionismo clásico, corresponde a que los componentes de un nivel básico de un mecanismo no explican por sí solos la conducta global de un mecanismo. Solo el mecanismo como un todo es capaz de generar el fenómeno de interés bajo las condiciones apropiadas. El LTP, por ejemplo, por sí solo no genera la consolidación de la memoria. Para ello es necesaria la modulación que realiza la amígdala y además las interacciones entre patrones de conexión entre el hipocampo y la neocorteza (sección 2.4.2 y 2.4.3). Esta característica es fundamental, pues provee un argumento sólido en favor de la autonomía de las ciencias superiores, tema que abordaré en la siguiente sección.

4.2.2 Autonomía de las ciencias de nivel superior

Hemos llegado al punto en el cual podemos reconocer cómo la perspectiva mecanicista provee un acercamiento entre el reduccionismo y la independencia y autonomía de las ciencias de nivel superior. El marco mecanicista es reduccionista en el sentido en que los científicos intentan explicar cómo los mecanismos realizan su actividad en un contexto particular: mediante la descomposición de sus partes y operaciones componentes. Sin embargo, entender las partes componentes y sus operaciones no es suficiente para comprender por qué el mecanismo se comporta de una manera determinada. Los científicos consideran cómo las partes y operaciones están organizadas de tal manera para producir la actividad del mecanismo como un todo. La organización es frecuentemente un aspecto complejo de los mecanismos y es la clave para establecer el vínculo entre las partes y operaciones con la actividad del mecanismo como un todo. Adicionalmente, los mecanismos interactúan causalmente con otras entidades del ambiente. Esta interacción provee el input y las condiciones iniciales para su operación. La información de esta interacción con el ambiente no es parte de la descripción reduccionista respecto de las partes y operaciones al interior del mecanismo. Asegurar la información concerniente a la organización al interior de un mecanismo y sus relaciones con el ambiente, requiere ir más allá de los aspectos reduccionistas de la explicación mecanicista, e incorporar los resultados de otras indagaciones autónomas (Bechtel, 2008; Bechtel & Wright, 2007).

Un ejemplo de esta característica del reduccionismo mecanicista se puede encontrar en el caso del sistema visual de los primates. La investigación reduccionista identificó las distintas áreas que están comprometidas en el sistema visual y las operaciones específicas que realizan dichas áreas en la extracción de la información visual de los input. Tal investigación determinó que la zona V1 del cerebro detecta, entre otros aspectos, información sobre los contornos de los objetos visualizados, V4 procesa información sobre el color e identifica la forma del objeto, la corteza temporal medial procesa información respecto del movimiento del objeto. Ninguna de estas operaciones por sí solas conforma el resultado final consistente en ver un objeto. Uno podría inclinarse a señalar que la visión de un objeto se deriva de la activación de células en la corteza temporal inferior, pues es ahí donde se procesa la identidad del objeto observado. Sin embargo, esta inclinación es resistida entre los neurocientíficos. La corteza temporal inferior no opera de manera aislada, sino que en conjunción con otros componentes del sistema visual. Cada componente del mecanismo realiza operaciones que en forma conjunta efectúan el fenómeno de percibir un objeto. Más aún, la experiencia de la visión de un objeto solo ocurre cuando todas las partes están organizadas de una forma

correcta y en la medida en que todo el organismo esté involucrado en el mundo visual. Una persona ve un objeto cuando su retina detecta los patrones de luz provenientes de dicho objeto, y además cuando los componentes de su sistema visual están conectados de manera apropiada. Incluso es necesario que otros procesos cerebrales atencionales operen de manera normal. Estos procesos involucran sus propios mecanismos, produciendo las condiciones necesarias para que se efectúe el fenómeno de experiencia visual. Finalmente, entender cómo el sistema visual está organizado y coordinado con otros sistemas fisiológicos, requiere un conocimiento que va más allá de la especificación de las partes y operaciones del sistema visual.

En virtud de la organización de sus partes, los mecanismos realizan conductas que van más allá de lo que sus componentes efectúan. La organización de las partes, típicamente integra dichos componentes en una entidad que tiene su identidad propia. Como resultado, los mecanismos organizados se convierten en el foco de investigación de distintas disciplinas relativamente autónomas (Bechtel, 2007).

En relación a cómo el mecanismo está situado en el ambiente, Bechtel (2009) señala que aunque la dependencia de la conducta de un mecanismo respecto del ambiente está ampliamente reconocida por los científicos, existe un alto riesgo para la investigación mecanicista de subestimar la significancia de este ambiente. Muchos mecanismos en sus condiciones naturales están complejamente relacionados con su ambiente, pero para entender sus partes y operaciones, los científicos frecuentemente extraen al mecanismo de sus condiciones ambientales naturales y examinan su conducta en ambientes artificiales y experimentalmente controlados.

En el caso de la memoria, en la sección de reconsolidación (2.4.5), se mencionó que el carácter dinámico de los recuerdos se basa precisamente en que la memoria no es una especie de almacenaje fidedigno de la información adquirida, sino que la información debe ser manipulable en la medida en que el aprendizaje provee información relevante para el organismo respecto del ambiente en que se sitúa (Silva, 2011). El ambiente natural de los organismos está en constante cambio, por lo tanto la información adquirida debe desvincularse del contexto de aprendizaje y debe ser manipulable para su aplicación en situaciones ambientales distintas a su aprendizaje inicial. En este sentido, es necesario que la información sea dinámica y transformable para así satisfacer las necesidades del organismo en un ambiente altamente cambiante. De ahí la necesidad de que la información almacenada inicialmente deba actualizarse cada vez que ella sea reutilizada en distintas situaciones que contribuyan al beneficio del organismo.

The behavior of mechanisms is highly dependent on conditions in their environments, including any regularities that occur there. But these are not discovered by looking inside the mechanism to the parts and operations or how these are organized. They must be discovered by examining the environment in which the mechanism operates and employing tools appropriate for such inquiry (Bechtel, 2009, p. 559).

En la sección 1.5.1 mencioné que la defensa de la autonomía de las ciencias de nivel superior se ha hecho tradicionalmente a partir del argumento de la realización múltiple. Sin embargo, la defensa presentada en esta sección de la independencia y autonomía de las ciencias de nivel superior, no requiere apelar al argumento de la realización múltiple. En la medida en que las disciplinas de nivel superior establecen las condiciones de organización de los mecanismos y las condiciones ambientales que influyen en la realización del fenómeno de interés, ellas utilizan su propio vocabulario y sus propias técnicas e instrumentos de investigación.

Sin embargo, es importante aclarar que la defensa que Bechtel realiza de la independencia de las ciencias de nivel superior, no significa que los psicólogos o los neurocientíficos cognitivos conducen sus investigaciones de manera aislada, sin atender a la investigación en los otros niveles. De hecho, cada disciplina se beneficia del conocimiento de los resultados de investigaciones de los demás niveles. Tal conocimiento provee pistas que ayudan a restringir las posibles operaciones que producen un fenómeno determinado.

El acercamiento entre el reduccionismo y la independencia de las ciencias de nivel superior resulta del hecho de que, al interior de la perspectiva mecanicista, ni la reducción ni la independencia son absolutas. La reducción mecanicista solo se propone explicar la respuesta de un componente a los factores causales que inciden en dicho componente en término de los constituyentes de nivel inferior. La independencia se deriva del hecho de que la indagación en cada nivel provee información adicional a lo que pueden conseguir los otros niveles. Ello se hace generalmente sobre la base de investigaciones que utilizan su propio vocabulario y técnicas.

Mientras que la reducción clásica señalaba que el nivel fundamental más básico era capaz, en principio, de proveer una explicación completa de la naturaleza, en el marco mecanicista ningún nivel puede proveer una explicación completa de la naturaleza. Así, dentro del marco mecanicista uno puede compatibilizar el reduccionismo con la independencia de las ciencias de nivel superior.

Just as this notion of reduction is much weaker than that offered by the theory reduction model, so also is the notion of autonomy less than that defended by the model's opponents. In making room for the autonomy of psychology or other special sciences, I am not arguing that these inquiries should be pursued in ignorance of lower- (or higher-) level inquiries. Sometimes knowledge about the components of a mechanism can guide inquiry into how the mechanism engages its environment and when such knowledge is available, ignoring it is foolhardy. The same, though, applies in the opposite direction—knowing how a mechanism behaves under different conditions can guide the attempt to understand its internal operation. Inquiries at different levels complement each other both in the sense of providing information that cannot be procured at other levels and also in the sense of providing information that can limit the range of possibilities at other levels (Bechtel, 2007, p. 174).

El componente reduccionista de la explicación mecanicista se establece a partir de su carácter descomposicional, es decir, en la medida en que la explicación mecanicista divide el mecanismo en distintas partes y operaciones, ocurre una reducción de la estructura que se plantea como responsable de un fenómeno cognitivo. Sin embargo, dicho mecanismo debe ser recompuesto con el objetivo de estudiar la organización de las partes componentes. La organización de un mecanismo es un factor crucial, pues ninguna explicación neurocientífica es satisfactoria si solo se encarga de describir composicionalmente las partes de su mecanismo. Por el contrario, una explicación neurocientífica satisfactoria necesariamente involucra la descripción de cómo los componentes interactúan entre ellos, es decir, debe describir cómo están organizados y orquestados conjuntamente para producir el fenómeno cognitivo en cuestión. Dicha tarea requiere de la convergencia de distintas disciplinas incluyendo la psicología cognitiva y la neurociencia cognitiva. La información que proveen estas disciplinas de nivel superior no puede ser extraída en virtud de las ciencias de nivel inferior (neurociencia molecular). Ello otorga a estas disciplinas una autonomía e independencia en el marco de una explicación mecanicista de carácter completa y global de los fenómenos cognitivos.

4.2.3 Realización múltiple e identidad mente-cerebro en el marco de la reducción mecanicista

El argumento de la realización múltiple fue determinante en el debate del reduccionismo. Por mucho tiempo, a partir de la década de 1970 hasta fines del siglo XX, dicho argumento fue aceptado de manera generalizada, dando paso a posturas anti-reduccionistas respecto del problema mente-cerebro.

El argumento de la realización múltiple está basado en principios intuitivos. Está ampliamente asumido que diferentes individuos, incluso de diferentes especies, pueden tener el mismo estado psicológico. La mayor parte de la psicología se ha centrado en los aspectos comunes que poseen los procesos psicológicos en los distintos individuos. Sin embargo, también se acepta que los estados cerebrales pueden diferir entre los miembros de una misma

especie e incluso existen diferencias al interior de un individuo en el tiempo (las neuronas van muriendo, las conexiones se van perdiendo, etc.). Por lo tanto, la realización múltiple se da al interior de las especies e incluso al interior de un solo individuo. Sin embargo, es curioso que precisamente durante ese tiempo, la neurociencia desarrolló avances enormes respecto de cómo el cerebro realiza determinadas funciones cognitivas. Tal proyecto, desde un inicio tuvo una impronta reduccionista. Dadas las restricciones metodológicas y de observación en el estudio de funciones cognitivas realizadas por seres humanos, los científicos utilizaron como estrategia de descubrimiento la experimentación en animales. Es decir, los científicos trabajaron asumiendo desde un comienzo el argumento de la realización múltiple, y aun así consiguieron buenos resultados respecto de la descripción de las operaciones cerebrales en tareas cognitivas. Es más, la realización múltiple constituye un fenómeno clave para el estudio del sustrato cerebral de los fenómenos cognitivos.

Until recently, most research in neuroscience was done on the brains of non-human animals. Identifications of brain areas and processes were done *comparatively*. The multiple realization of some psychological function across species in *homologous* structures did not obstruct the identification of some function with an area. On the contrary, it was *one of the most compelling types of evidence* available for identifying an area in the human brain and assigning it a function. Contrary to contemporary anti-reductionist orthodoxy, multiple realizations across species are not a barrier to the mapping of some psychological function on to brains. Historically, they were one of the keys to accomplishing such mappings (McCauley, 2012, p. 149).

La pregunta que cabe hacer inmediatamente es por qué sucede esto, pues dada la forma en que se utiliza el fenómeno de la realización múltiple como argumento anti-reduccionista, la conclusión es que los resultados de investigaciones en distintas especies no pueden ser aplicados para describir las operaciones del cerebro humano respecto de una operación cognitiva. Esto se debe a que los procesos psicológicos no se pueden identificar con los procesos cerebrales (pues los primeros pueden ser identificados con distintos componentes estructurales). Por lo tanto, el estudio del cerebro no es relevante para el estudio de los fenómenos cognitivos. Este hecho se vio acrecentado con las investigaciones en inteligencia artificial que generaron el desarrollo de programas computacionales capaces de realizar operaciones cognitivas semejantes a las operaciones que realizan los seres humanos. La idea que está detrás de la realización múltiple es que si las actividades mentales pueden ser caracterizadas en términos de las operaciones funcionales en un sistema, entonces esas operaciones pueden ser implementadas en distintas estructuras o *hardware*. Por lo tanto, cualquier identificación entre las operaciones cognitivas y las operaciones cerebrales sería solamente un hecho accidental.

Bechtel & Mundale (1999) muestran que el argumento de la realización múltiple en contra de la reducción y la comprensión de la cognición es erróneo y que su aparente éxito está basado en un error metodológico. Los autores señalan que la plausibilidad inicial de los argumentos de la realización múltiple descansa en (a) un desajuste en los criterios de análisis gruesos con que son asumidos y comparados los estados psicológicos con los criterios finos que se asumen en los estados cerebrales, y (b) una falla al atender a los propósitos mediante los cuales las taxonomías cerebrales y psicológicas son desarrolladas.

La apelación a la realización múltiple por parte de la filosofía de la mente proviene del hecho de que los filósofos utilizan un criterio distinto para comparar las taxonomías psicológicas con las taxonomías cerebrales. Frecuentemente utilizan un criterio grueso para referirse a los estados psicológicos y un criterio fino cuando se refieren a los estados cerebrales. La plausibilidad del argumento de la realización múltiple proviene de una falta de consideración en el contexto de comparación, o en el marco de referencia en el desarrollo de taxonomías de la psicología y la neurociencia. Por ejemplo, el estado psicológico de hambre de un pulpo y el estado psicológico de hambre de un humano, pueden ser considerados el mismo estado en la medida en que sea asociado con una característica general (la conducta de búsqueda de alimento). Pero con respecto a otras consideraciones, el mismo estado psicológico de un humano puede ser considerado muy distinto del estado del pulpo. La conducta de búsqueda de alimento de un pulpo es muy distinta a la conducta de búsqueda de alimento de un humano, por ejemplo respecto de qué cosas son buscadas y bajo qué condiciones. Este hecho es compatible con la idea de que existen diferentes mecanismos que producen conductas similares. Los casos de convergencia evolutiva entre diferentes linajes y especies dan cuenta de este hecho. Diferentes mecanismos son creados para realizar una función semejante (por ejemplo, volar). En estos casos biológicos, la conducta que es realizada no es exactamente la misma (consideremos las alas de un ave y las alas de un insecto. El comportamiento resultante de ambos mecanismos difiere bastante en términos de direccionalidad y velocidad de vuelo).

What has made the multiple realizability claim as plausible as it has been is that researchers have employed different grains of analysis in identifying psychological states and brain states, using a coarse grain to identify psychological states and a fine grain to differentiate brain states. Having invoked different grains, it is relatively easy to make a case for multiple realization. But if the grain size is kept constant, then the claim that psychological states are in fact multiply realized looks far less plausible. One can adopt either a coarse or a fine grain, but as long as one uses a comparable grain on both the brain and mind side, the mapping between them will be correspondingly systematic. For example, one can adopt a relatively coarse grain, equating psychological states over different individuals or across species. If one employs the same grain, though, one will equate activity in brain areas across species, and one-to-one mapping is preserved (though perhaps further taxonomic refinement and/or delineation may be required). Conversely, one can adopt a very fine grain, and differentiate psychological states between individuals, or even in the same individual over time. If one similarly adopts a fine grain in analyzing the brain, then one is likely to map the

psychological differences onto brain differences, and brain differences onto psychological differences (Bechtel & Mundale, 1999, p. 202).

Cuando se utiliza un criterio común, como se realiza en la neurociencia, la plausibilidad de la realización múltiple se desvanece. Cuando se evalúan las diferencias entre individuos, los investigadores adoptan un criterio fino de análisis tanto para las actividades cognitivas como para los procesos cerebrales. Por el contrario, cuando se analizan las perspectivas evolucionistas, los investigadores utilizan un criterio mucho más grueso y de este modo encuentran patrones comunes entre las distintas especies.

En el estudio neurocientífico de las operaciones mentales han operado dos aspectos que se deben considerar en torno a la discusión de la realización múltiple: (1) la apelación a las funciones psicológicas es una parte esencial del proyecto y (2) el proyecto cartográfico del cerebro es realizado de manera comparativa a lo largo de distintas especies. Para que la realización múltiple fuera una opción seria, la taxonomía cerebral debería realizarse independientemente de la taxonomía de las funciones psicológicas y sin un estudio comparativo a lo largo de las especies.

A continuación me centraré en algunos ejemplos de investigación que suponen una negación del argumento de la realización múltiple. El proyecto del mapeo cerebral ha sido uno de los retos fundamentales en la evolución de la neurociencia. El cerebro no viene pre delineado en partes definidas. Es por eso que los investigadores han decidido desarrollar criterios para establecer límites entre las distintas zonas cerebrales. Uno de los mapas cerebrales más aceptados fue producido a comienzos del siglo XX por Korbinian Brodmann (Zilles & Amunts, 2010). A través de la tinción de Golgi, Brodmann reconoció diferentes tipos de neuronas en la corteza y al mismo tiempo descubrió que la corteza se compone de seis diferentes capas de neuronas. A partir de un criterio citoarquitectónico, Brodmann desarrolló su mapa consistente en 47 áreas en la corteza (figura 3.5)

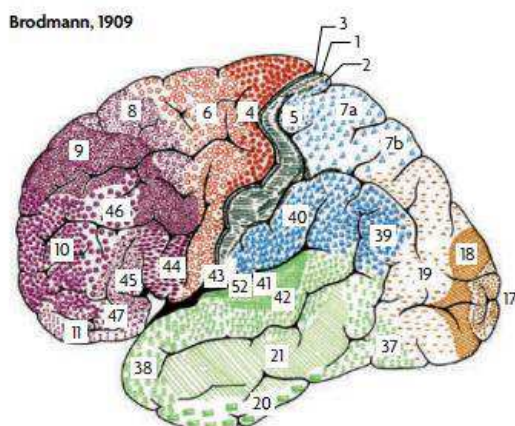


Figura 3.5: Mapa citoarquitectónico de Brodmann (Zilles & Amunts, 2010).

Dos puntos caben destacar en el proyecto de Brodmann. Primero, el objetivo de identificar diferentes regiones de la corteza permite distinguir áreas del cerebro que realizan diferentes funciones. A pesar de que el estudio de Brodmann se basó en consideraciones anatómicas, el objetivo final fue avanzar en una teoría funcional y sus desviaciones patológicas. El principio de Brodmann consistía en plantear que donde existe diferencia estructural, también existe diferencia funcional. Adicionalmente, en la identificación de las zonas, Brodmann procedió de manera comparativa. Trabajó con 55 especies entre las cuales había 11 tipos de mamíferos incluyendo gatos, conejos y humanos. Además de mapear el cerebro humano, el científico desarrolló mapas para otras especies en las que evidenció algunas estructuras homólogas y otras estructuras diferenciales. Por ejemplo, Brodmann comparó el mapa de los primates cercopitecos con el mapa de los humanos. El científico quería dar cuenta de los puntos en común entre el cerebro de los primates y el cerebro humano. A pesar de que el mapa de Brodmann ha sido objeto de diferentes discusiones respecto de los criterios utilizados para establecer los límites de cada zona, actualmente aún se ocupa su taxonomía.

Otro criterio para asociar zonas cerebrales a funciones cognitivas corresponde a la estimulación eléctrica artificial de determinadas zonas y su correlación conductual. Al respecto David Ferrier (Kandel, Schwartz, & Jessell, 2000) diseñó un estudio explícitamente comparativo: realizó experimentos de estimulación en monos, gatos, conejos, ratas, ranas y peces. En el caso de las ranas y peces no reportó ninguna respuesta conductual tras la estimulación de distintas zonas cerebrales. Sin embargo, en el caso de los mamíferos, en todos ellos encontró sitios relacionados con respuestas determinadas. Para hacer los distintos estudios comparables, Ferrier intentó determinar estructuras homólogas de acuerdo a los límites de los surcos cerebrales en monos, perros y gatos. Luego estableció un sistema numérico común a todas las especies según las respuestas conductuales. A pesar de que no realizó ningún experimento en humanos, Ferrier realizó una proyección de sus resultados en el cerebro humano.

Recientemente, las técnicas de neuroimagen (PET y fMRI) han provisto una aproximación adicional a la identificación de áreas cerebrales vinculadas a funciones psicológicas. Es importante mencionar que ninguna de estas dos técnicas mide la actividad cerebral directa, sino que el flujo sanguíneo que corresponde a una medición indirecta de actividad cerebral²³. La mayoría de los estudios de neuroimagen se realizan en humanos,

²³ Los investigadores generalmente no realizan un estudio de neuroimagen para ver qué áreas están involucradas en la realización de una tarea global, puesto que por ejemplo, al leer una palabra o resolver un problema, una gran cantidad de zonas del cerebro se activan y muchas de estas zonas no están directamente relacionadas con la tarea

mientras que el trabajo más detallado en términos neuroanatómicos y neurofisiológicos se realiza en otras especies. Como resultado, los investigadores frecuentemente tratan de coordinar el trabajo de neuroimagen en humanos, con el trabajo neuroanatómico de otras especies, especialmente los primates. En este sentido, los científicos asumen que las funciones cognitivas no están realizadas de manera fundamentalmente diferente entre estas especies.

Mediante el conocimiento de los mecanismos fisiológicos que subyacen a las operaciones psicológicas, y cómo esos mecanismos difieren entre distintas especies, los científicos extraen conclusiones para comprender cómo se llevan a cabo las operaciones en las distintas especies. Por ejemplo, mucho de lo que se conoce actualmente sobre los mecanismos cerebrales de procesamiento visual en los humanos, fue conseguido mediante las investigaciones en otras especies de mamíferos, como el gato y el mono. Aunque los científicos dan cuenta de las diferencias entre los cerebros de los distintos organismos, también esperan encontrar una gran cantidad de patrones de operaciones y estructuras comunes. Además, los biólogos generalizan a partir de mecanismos, procesos y características identificadas en determinadas especies para aplicarlas a otras especies, constituyéndose así un razonamiento filogenético (Bechtel & Hamilton, 2007). Las estructuras cerebrales se comparten en virtud de los llamados linajes.

De acuerdo a esto, los mecanismos cerebrales que subyacen a la conducta de distintas especies no son radicalmente diferentes, como lo asume el argumento de la realización múltiple. La idea de que las estructuras cerebrales no difieren radicalmente entre distintas especies es consecuente con la teoría de la evolución. Dada la naturaleza conservativa de la evolución, no debiese sorprendernos que los cerebros humanos retengan muchas de las estructuras que podemos encontrar en los cerebros de los gatos, monos y ratas (incluso en los cerebros de los invertebrados).

En el fondo, lo que subyace a las prácticas neurocientíficas esbozadas es la voluntad de identificar áreas cerebrales semejantes entre las especies. Mientras que los filósofos han insistido en notar las diferencias entre los procesos cerebrales involucrados, los neurocientíficos han enfatizado los aspectos comunes. Por otro lado, los filósofos han

en cuestión. Para resolver este problema, los científicos utilizan el método de sustracción. Este método fue desarrollado en el ámbito de la psicología conductual, específicamente en el estudio de tiempos de reacción. Según el método, los científicos eligen dos tareas que difieren en una o en unas pocas operaciones básicas. Entonces sustraen el tiempo requerido para realizar una tarea, del tiempo requerido para realizar la otra tarea que involucra los mismos pasos más uno adicional. Si los pasos se desarrollan de manera serial, la diferencia entre los tiempos de reacción entre las dos tareas puede atribuirse al paso extra. En neuroimagen, la sustracción es aplicada en términos espaciales: por cada pixel en las múltiples zonas tomadas a lo largo del cerebro, uno sustrae el nivel de activación registrado en la realización de una tarea, del generado en la realización de otra tarea que se piensa que incluye todos los pasos requeridos por la primera tarea, más algunos adicionales.

enfaticado los aspectos comunes en la identificación de procesos psicológicos a lo largo de las especies a pesar de las masivas diferencias.

Me centraré ahora en analizar los juicios de identidad que se dan en neurociencia y su relación con el modelo de reducción mecanicista. Es importante clarificar desde un comienzo qué es un juicio de identidad y qué rol juegan estos juicios en la investigación neurocientífica. Con respecto al debate de la identidad entre procesos cerebrales y procesos cognitivos, ocurre algo semejante a las nociones de reducción. A saber, el tratamiento que tradicionalmente se le ha dado a los juicios de identidad desde la filosofía de la mente se aparta bastante de la concepción de identidad que utilizan los neurocientíficos. A continuación presentaré las dos nociones de identidad dejando en claro sus diferencias.

Desde la tradición de la filosofía de la mente, un juicio de identidad parece afirmar una relación distintiva entre algo y sí mismo. Para que una afirmación de identidad sea informativa, lo que debe ser vinculado en un juicio de identidad corresponde a dos descripciones de una misma entidad o proceso. Cuando en un estudio de fMRI se relaciona una operación cognitiva con una región cerebral, por ejemplo el reconocimiento de rostros con el área fusiforme (Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997), la afirmación pretendida es que la actividad neural en el giro fusiforme es o realiza la operación del reconocimiento de rostros.

Bajo esta perspectiva tradicional de identidad, una misma cosa no se encuentra en dos niveles diferentes, por lo tanto, los juicios de identidad no son inter-nivel. Los juicios de identidad no relacionan algo con sus partes. La actividad cerebral en cuestión no se encuentra a un nivel inferior de la operación cognitiva. En vez de ello, la misma cosa es descrita en dos diferentes maneras. Las dos descripciones apuntarían a diferentes perspectivas, pero sigue siendo la misma operación identificada con sí misma. En consecuencia, los juicios de identidad no son en sí mismos reduccionistas. A pesar de ello, las identidades utilizadas en neurociencia sí son apreciadas como un camino hacia la reducción.

¿Por qué entonces las descripciones neurocientíficas son tratadas desde la filosofía como de un nivel inferior que las descripciones psicológicas? Y fundamentalmente ¿por qué se considera a los juicios de identidad como un paso importante hacia la reducción? La respuesta la podemos encontrar en McCauley (2012). Este autor sostiene que la relación de identidad que se realiza entre los procesos psicológicos y los procesos cerebrales es distinta a la que se propone en la filosofía de la mente. Desde la filosofía se sostiene que el objetivo último del reduccionismo psiconeural es establecer identidades estrictas entre los procesos psicológicos y los procesos cerebrales. En este sentido, la explicación completa de un fenómeno psicológico en términos cerebrales se realiza una vez que dicho fenómeno es identificado de manera

estricta con algunos procesos cerebrales. En efecto, el tratamiento de los juicios de identidad como reductivos refleja la promesa de que una vez que se establezcan los vínculos entre una operación cognitiva y su operación cerebral, las explicaciones típicamente psicológicas *tocan fondo*²⁴ desde la perspectiva de un mecanismo de procesamiento de información. Sin embargo, con la identificación de operaciones al interior del sistema cerebral se abren nuevos prospectos para explicar cómo esas operaciones son realizadas (por ejemplo mediante la potenciación sináptica). En este sentido, los juicios de identidad son de carácter preparatorios para una reducción mecanicista, pero en sí mismos no son reductivos (Bechtel, 2012).

McCaughey (2012) desarrolla una perspectiva denominada *teoría de la identidad heurística* (TIH). Dicha teoría la desarrolló a partir del análisis de las prácticas neurocientíficas, específicamente respecto del sentido y utilidad con que los científicos asumen la relación de identidad entre un proceso psicológico y un proceso neural. La primera diferencia entre la TIH y las perspectivas de relaciones de identidad tradicionales, es que en la TIH las identidades no constituyen el objetivo último de la investigación neurocientífica. Por el contrario, las identidades son de carácter hipotético y generalmente sirven como premisas con propósitos explicativos que inauguran nuevas líneas de investigación. Estas identidades hipotéticas apoyan un pluralismo explicativo y vinculan distintas disciplinas de investigación. Cuando los científicos sugieren identidades que abarcan distintos niveles de explicación –digamos una identidad hipotética entre operaciones en el cerebro y alguna función psicológica, por ejemplo describir algún área en la corteza estriada como responsable de la detección del color- ellos proveen puentes para la investigación en ambos niveles de análisis. Dichos puentes permiten a los investigadores trabajar en un nivel importando las ideas teoréticas, las herramientas de experimentación y el cuerpo de evidencia del otro nivel. Por ejemplo, los hallazgos de los neurocientíficos respecto de las áreas del cerebro que se activan cada vez que se realiza alguna tarea, sugieren a los psicólogos establecer vínculos con otras tareas que debiesen estar sistemáticamente relacionadas con la tarea en cuestión (mediante asociación o disociación).

Si vinculamos las identidades preparatorias que se utilizan en neurociencia con el argumento de la realización múltiple, el problema sale a la luz. Como señalé anteriormente, los científicos frecuentemente realizan investigaciones respecto de determinados procesos cognitivos a partir de la experimentación en animales. En este sentido, los investigadores utilizan mecanismos modelos para luego extrapolar sus conclusiones al mecanismo objetivo

²⁴ Esto es lo que se señala desde la filosofía de la mente tradicional. En secciones anteriores mencioné que Kim (2006) sostiene que una vez que la psicología sea reducida a la neurociencia (por ejemplo mediante la estipulación de identidades) las explicaciones psicológicas se volverán redundantes y por lo tanto todo se explicará en el nivel más fundamental: el nivel neurocientífico.

(frecuentemente el mecanismo objetivo es el cerebro humano)²⁵. Por lo tanto, se asume que los mecanismos modelos y los mecanismos objetivos son del mismo tipo. Sin embargo, es indudable que existen diferencias importantes entre el cerebro de distintas especies. A pesar de ello, los investigadores han estudiado mecanismos modelos incluso en animales invertebrados. ¿Cómo entonces a pesar de las diferencias entre los mecanismos se asume que ellos son del mismo tipo? La dependencia en sistemas modelos es ampliamente aceptada y utilizada en las ciencias biológicas. Cuando Kandel decidió estudiar las formas básicas de aprendizaje en *aplysia*, lo hizo no por tener un interés intrínseco en esa especie, sino porque era una forma de estudio conveniente y suficientemente similar en términos informativos a la especie objetivo (especie humana), al menos en un ámbito molecular. La idea de similitud entre el mecanismo modelo y el mecanismo objetivo es extremadamente importante, pues es la base de la extrapolación de un mecanismo a otro. En muchos contextos, la extrapolación es solo el inicio del proceso de investigación: usando el modelo como guía, la investigación en el mecanismo objetivo podría revelar tanto similitudes como diferencias. Así fue el caso en la investigación de las bases moleculares de la memoria. A partir de las investigaciones de los mecanismos moleculares de consolidación en *aplysia*, se comparó dichos mecanismos con los de *drosophila* para luego descubrir el LTP en roedores y conejos. Estos últimos mamíferos tienen una estructura cerebral mucho más semejante a la de los seres humanos. Sin duda alguna el sistema nervioso de *aplysia* y de *drosophila* son muy distintos al sistema nervioso humano. Ninguno de los primeros posee estructuras semejantes al hipocampo. Sin embargo, cuando lo que se estudia es el ámbito molecular, se espera que existan importantes similitudes, dado que los mecanismos moleculares son ampliamente conservados a lo largo de las especies. De todas formas, a partir de la comparación de estos mecanismos se constatan similitudes y diferencias entre ambos.

La pregunta es cómo la similitud de dos mecanismos puede ser constatada como requisito para que ambos mecanismos sean del mismo tipo. Esta pregunta no puede ser contestada comparando directamente las partes, operaciones y organización de los dos mecanismos, dado que los investigadores frecuentemente estudian el mecanismo modelo

²⁵ Los mecanismos modelos son aquellos ejemplares que sirven para estudiar una función cognitiva determinada que no puede ser estudiada en el mecanismo objetivo. En neurociencia el mecanismo objetivo es generalmente el cerebro humano. Debido a razones metodológicas y principalmente éticas se hace imposible realizar estudios de intervención que arrojen pistas sobre las funciones cognitivas en el cerebro humano. Así, los científicos toman otras especies que posean alguna similitud tanto conductual (para evaluar la conducta de la función cognitiva estudiada) como cerebral o molecular. De este modo se pueden realizar intervenciones que permitan extrapolar conclusiones mediante la estipulación de similitudes y diferencias con el mecanismo objetivo. Frecuentemente estas investigaciones deben ser concordantes con otro tipo de evidencia, como por ejemplo las técnicas de observación no invasivas como PET o fMRI. De esta manera se converge en la construcción de teorías que recojan evidencia de distintas fuentes potenciando sus conclusiones.

debido a las dificultades del estudio en el mecanismo objetivo (en neurociencia esto se debe principalmente a razones éticas). Incluso cuando el investigador se centra luego en el mecanismo objetivo, no se dirige a establecer la utilidad del mecanismo modelo. La similitud es anticipada o inferida, no demostrada (Bechtel, 2012). Lo que los biólogos y neurocientíficos frecuentemente apelan es a la herencia de la evolución a partir de un ancestro común, de tal forma que el mecanismo en cuestión es *conservado*. Por supuesto, un mecanismo no se encuentra *congelado* a lo largo del tiempo; la evolución involucra descendencia con modificación. Sin embargo, las modificaciones son hechas a partir de un origen común, por lo tanto, los científicos esperan encontrar similitudes significativas, y estas similitudes son la base para tratar los mecanismos de diferentes organismos como pertenecientes al mismo tipo o categoría. Desde la psicología conductista se apela a un principio similar. Pavlov se interesó en las formas simples de aprendizaje (habitación y condicionamiento) en la medida en que el aprendizaje complejo y la asociación de ideas propias de la cognición humana, estarían fundadas en estos procesos de aprendizaje básicos (también presentes en los animales).

Con lo dicho hasta aquí, los defensores de la realización múltiple podrían decir que de todas formas existen distintas realizaciones de la misma función cognitiva. Sin embargo, Bechtel sostiene que estas diferencias generan también diferencias conductuales, por lo tanto no corresponden a la explicación de exactamente el mismo fenómeno. Sin embargo, la perspectiva de los neurocientíficos de estos casos es diferente – a pesar de las diferencias, los mecanismos y el fenómeno son vistos como pertenecientes a la misma categoría tipo en la medida en que ellos se conservan.

Para sintetizar esta sección, señalo que la identificación de un fenómeno con un mecanismo o de una operación al interior de un mecanismo con alguna de sus partes corresponde a juicios de identidad. Estos juicios de identidad juegan un rol crítico en el desarrollo de una explicación mecanicista. Sin embargo, a diferencia de la perspectiva tradicional proveniente de la filosofía de la mente, estas identidades son de carácter hipotético y no son conclusiones que emergen tras décadas de investigación en la neurociencia cognitiva. Dichas identidades son solo importantes herramientas heurísticas de descubrimiento científico en las primeras etapas de una investigación.

Los científicos continúan realizando juicios de identidad a pesar de las objeciones filosóficas basadas en la realización múltiple. La estrategia de Bechtel & Mundale (1999) señala que la apariencia de la realización múltiple se deriva del uso de diferentes grados de análisis en la caracterización de un fenómeno y el mecanismo responsable por él (o las operaciones y las partes que la realizan). Distintos mecanismos generan el mismo fenómeno solo cuando se

utiliza un grado de análisis grueso para el fenómeno y un grado de análisis fino para el mecanismo. Sin embargo, si se utiliza un mismo criterio, la realización múltiple se desvanece.

En la mayoría de los contextos, los investigadores emplean un análisis grueso para tipificar tanto el fenómeno como los mecanismos, en la medida en que están interesados en identificar el tipo de mecanismo responsable para un fenómeno dado y así utilizar la información sobre una especie para guiar la comprensión de los mecanismos en otras especies.

4.2.4 Diferencias entre reduccionismo mecanicista y reduccionismo radical

Para Bechtel (2009), tanto los filósofos que apelan a la neurociencia molecular, como aquellos que apelan a la neurociencia de sistemas y redes neurales son reduccionistas respecto de nuestra actividad mental. Sin embargo, su construcción de modelos de reducción difiere. Bickle (2006; 2003; 1998) es representante del reduccionismo radical de la mente a sus bases y procesos moleculares. El modelo de reducción alternativo a la opción de Bickle es considerado por Bechtel como reducción mecanicista. Ambas aproximaciones reconocen la importancia del estudio y los hallazgos que la neurociencia ha entregado en el ámbito de los procesos y las bases moleculares de la actividad mental. Sin embargo, ambos modelos difieren con respecto a la concepción de qué se requiere para explicar un fenómeno mental.

The mechanistic approach emphasizes the need to identify all (or at least the major) operating parts of the mechanism responsible for the phenomenon of interest and to understand the way they are organized and how their operations are orchestrated to realize the phenomenon. For most mental phenomena, these working parts are characterized in terms of brain regions or cell populations, and their integration into networks constitutes the mechanisms responsible for the phenomena. The cellular and molecular processes targeted by ruthless reductionist are typically not operating parts of these mechanisms, but are parts of their operating parts (or of the operating parts of the operating parts, etc.). They are themselves mechanism at a lower level of organization. Understanding them is extremely important for the project of understanding the mechanisms responsible for the cognitive behavior; however, it is important to maintain a focus on the level at which they enter the explanatory account (Bechtel, 2009, p. 26).

El propósito de Bechtel es sostener que la psicología cognitiva y los estudios de las redes de conexión que conforman grandes poblaciones neuronales juegan un rol crucial en la explicación de los fenómenos mentales. El reduccionismo radical, en cambio, considera dichos estudios como una estrategia exclusivamente heurística y preparatoria para la descripción de los procesos y bases moleculares. En la reducción mecanicista por su parte, se sostiene que existen poderes causales reales en diferentes niveles de organización, y que existen técnicas de investigación apropiadas para identificar dichos procesos causales, para finalmente relacionarlos en una explicación mecanicista.

Como he ido señalando en el presente capítulo, un mecanismo es una estructura que realiza una función en virtud de sus partes constituyentes, sus operaciones y su organización. En este sentido, es importante diferenciar los componentes y las operaciones de un mecanismo. Las partes están caracterizadas en términos estructurales, mientras que las operaciones están identificadas en términos funcionales. Una vez que se describen las partes y operaciones de alguna etapa de un mecanismo, surgen nuevas preguntas: ¿por qué ocurren y cómo se llevan a cabo dichas operaciones?, ¿por qué precisamente son dichas partes las encargadas de hacer tal operación? etc. La respuesta a estas preguntas frecuentemente lleva la descripción del mecanismo en un nivel inferior. En este sentido, las partes que llevan a cabo una operación determinada pueden ser explicadas en virtud de distintos sub-procesos, sub-componentes o sub-operaciones del mecanismo como un todo. Tal descomposición en distintos niveles de sub-operaciones y sub-partes constituyentes es de carácter reduccionista. La explicación mecanicista es iterativa, en el sentido en que se describe cada vez los mecanismos de nivel inferior. Sin embargo, cuando llegamos a los niveles fundamentales (niveles moleculares y celulares), es necesario recomponer la descomposición, dando cuenta de la organización global, especificando el rol que juega cada parte y operación dentro del mecanismo como un todo. Por lo tanto, la necesidad de especificar la organización de los mecanismos de niveles intermedios es tan importante como la explicación de los niveles más básicos. La objeción principal al modelo de Bickle que ofrece Bechtel es la siguiente:

From the mechanistic perspective, there is an important difference between intervening on a part, and intervening on a part of a part. To understand the mechanism responsible for the phenomenon of interest researchers must identify the various working parts of that mechanism and determine how they are organized to realize the phenomenon of interest. The working parts within these working parts are not themselves working parts of the first mechanism because they do not *directly* contribute to the phenomenon for which the first mechanism is responsible. They do so only as they are organized into the working parts of that mechanism. (Bechtel, 2009, p. 32).

Por lo tanto, cuando Bickle elimina los niveles intermedios en la explicación en neurociencia, evita cualquier descripción del mecanismo de consolidación de la memoria de manera global y se centra exclusivamente en el nivel molecular. Sin embargo, tal nivel es solo parte importante del mecanismo como un todo. La síntesis de proteína, por sí sola, no es la explicación completa de por qué ocurre la consolidación de un recuerdo en la memoria a largo plazo. Sin embargo, constituye una operación fundamental en tal proceso (Martin, Grimwood, & Morris, 2000).

Las semejanzas entre el modelo de Bickle y el modelo de Bechtel no son pocas. Ambos modelos usan estrategias que consisten en la intervención causal dentro de un mecanismo responsable y la detección de los efectos de tal intervención en términos conductuales. La

diferencia se establece en que el reduccionismo radical enfatiza exclusivamente la intervención de los niveles moleculares y celulares, mientras que la perspectiva mecanicista se focaliza en intervenir todos los componentes que realizan las operaciones que figuran dentro de un mecanismo.

Otro riesgo que posee la estrategia señalada por el modelo de reduccionismo radical es que si la explicación de un fenómeno se focaliza exclusivamente en un subcomponente y se relaciona directamente tal subcomponente con su efecto conductual, se corre el riesgo de ignorar los otros componentes de un mecanismo y su organización que permite que las partes trabajen juntas para producir el fenómeno de interés. Al centrar la atención en todos los niveles de un mecanismo se determinan los roles que tiene cada parte en la organización global de dicho mecanismo. Craver (2007) sostiene que una condición necesaria en una buena explicación mecanicista es dar cuenta de la continuidad productiva entre lo que él llama condiciones iniciales y condiciones de término de la operación de un mecanismo.

The shortcoming of the ruthless reductionist's approach is that it focuses on only one or a few subcomponents within the mechanism and fails to consider how those subcomponents are related to others in the realization of the phenomenon in question. The process of new protein synthesis activated by CREB is, it appears, an important operation in the process of memory consolidation (it may even be the crux point). But it is not the whole process. Other components, both within the hippocampus and elsewhere in the brain, also play a role in the memory consolidation (Bechtel 2009, p.22).

Consideremos el reciente fenómeno investigado de la reconsolidación de la memoria (sección 2.4.5). A pesar de que los mecanismos de la reconsolidación son aún desconocidos, ya hay pistas respecto de que se diferencia del mecanismo de consolidación. Bickle (2005) sostiene que a pesar de que son mecanismos distintos, ambas investigaciones siguen los caminos de la intervención molecular, sin embargo, la reconsolidación ha puesto en evidencia la necesidad de estudiar el proceso de consolidación en su conjunto, abordando sus mecanismos globales e incluso ampliando sus márgenes hacia los procesos de recuperación.

Los hallazgos e investigaciones de la consolidación en términos de las redes neurales involucradas han sido desarrollados paralelamente a las investigaciones de las bases moleculares del LTP (sección 2.4). Lo que podemos concluir de esta revisión es que existen mecanismos adicionales a las bases moleculares de la consolidación, que son relevantes a la hora de entender el fenómeno mental y su articulación cerebral. Los mecanismos moleculares en cascada señalados por Bickle juegan un importante rol en la consolidación de la memoria, sin embargo existen otros mecanismos importantes que permiten entender el fenómeno mental en otros niveles incluyendo los niveles de redes neurales.

Dentro de este marco mecanicista, la tarea de la neurociencia cognitiva es para Bechtel:

Sometimes it appears that the main interest of these endeavor [*cognitive neuroscience*] is to determine where in the brain cognitive activities occur, but in fact in most research the goal is to identify the various part of the brain that are active in a given task, what each is contributing, and how these areas are organized so as to coordinate their operations in the performance of an overall task. In other words, they are engaged in identifying the mechanisms responsible for such task as identifying an object, detecting and responding to motion, processing language, encoding and retrieving memories, and so on (Bechtel 2009, p. 35).

Una vez que los científicos han identificado las partes de un mecanismo, determinado qué operaciones realizan dichas partes y cómo esas operaciones están coordinadas para realizar el fenómeno de interés en un ambiente determinado, se puede decir que el fenómeno es finalmente explicado.

4.3 Unificación e Integración

Las teorías en neurociencia se construyen a partir de la interacción de múltiples campos de investigación. Dichas teorías incluyen aspectos de anatomía, psicología conductual, biofísica, psicología cognitiva y del desarrollo, ciencia computacional, biología molecular, biología evolutiva, neurología, inmunología, farmacología, bioquímica, fisiología y psiquiatría. Un objetivo fundamental en neurociencia es integrar todos estos campos en la meta común consistente en el entendimiento del sistema nervioso central. La pregunta que cabe formularse es ¿cómo se logra la unidad o la integración de la neurociencia en la práctica?

Los filósofos de la neurociencia tradicionalmente conciben la unidad de la neurociencia como un proyecto que se consigue a través de la reducción paso a paso de las teorías de nivel superior a las teorías de nivel inferior. Existen varias razones que incitan a los filósofos de la neurociencia a aplicar un modelo de unificación teórica basado en el reduccionismo deductivo nomológico, cualquiera sea su versión (capítulo 1). Primero, la reducción en este modelo puede ser definida de manera precisa utilizando como herramienta a la lógica formal y de esta manera, el proceso de reducción puede ser evaluado agudamente. Segundo, existe una larga tradición que ha utilizado este modelo de reducción en los campos de la física y la química. Uno podría esperar, por lo tanto, que este modelo también fuera extendido a la neurociencia. Finalmente, luego del trabajo de Oppenheim & Putnam (1991), la reducción ha sido tomada como sinónimo de la unificación explicativa de la ciencia, o mejor dicho, la unidad de la ciencia se logra mediante la reducción de teorías de todos los campos a teorías más fundamentales de niveles básicos.

De todas formas, hay múltiples razones que inclinan a rechazar este modelo. Primero, el marco explicativo de la neurociencia es bastante distinto al marco deductivo nomológico. Las explicaciones en neurociencia son descripciones de mecanismos que difícilmente pueden

formalizarse mediante proposiciones. Además, los niveles de la naturaleza y de la ciencia no se corresponden con los niveles de mecanismos que se utilizan en las teorías neurocientíficas. Por último, los modelos de reducción tradicionales (y también el modelo de reducción radical) se focalizan exclusivamente en explicaciones que apelan a los niveles básicos de un mecanismo. Esto no se acomoda con las explicaciones en neurociencia, donde la explicación global de un fenómeno debe apelar tanto a los niveles básicos (mediante su descomposición) como a los niveles superiores (mediante el estudio de su organización y reconstrucción). Por lo tanto, el modelo de reducción tradicional y todas sus variantes no se acomoda a la práctica científica de la neurociencia y las distintas relaciones inter-teoréticas de todos los campos que intervienen en ella.

Si el modelo de reducción tradicional es desechado, entonces la pregunta respecto de cómo ocurre la integración de las distintas teorías de los campos que intervienen en neurociencia, para así formar una teoría global de algún fenómeno determinado, sigue sin ser respondida. Bechtel (2007) sostiene que la neurociencia sí es reduccionista, sin embargo el modelo de carácter mecanicista plantea una reducción descomposicional cuyos alcances no permiten dar cuenta de la unificación de la neurociencia. Craver (2007) intenta dar una solución a este problema. La neurociencia se unifica no en virtud de la reducción de sus fenómenos a un nivel fundamental, sino que mediante el uso de los resultados de investigación de distintos campos, que restringen una explicación mecanicista multinivel. El objetivo de construir una explicación mecanicista no se basa en una explicación que simplifique el fenómeno, sino en proveer un marco abstracto que es elaborado por los distintos campos y que añade restricciones a la explicación.

La búsqueda de los mecanismos guía a los investigadores a buscar tipos de evidencia específicos, que proveen restricciones que a su vez son integradas paso a paso en la medida en que la investigación progresa. Los diferentes campos que contribuyen a la integración de la neurociencia son autónomos respecto de los distintos problemas que enfrentan. Dichos campos utilizan técnicas de experimentación e investigación específicas y poseen distintos vocabularios teoréticos. Sin embargo, se unifican debido a que proveen restricciones a una explicación mecanicista global. Con la integración, las disciplinas no pierden su autonomía (como sí lo hacían en el modelo de reducción DN). Por el contrario, su habilidad para contribuir nuevas restricciones a la explicación mecanicista requiere que mantengan su autonomía.

La aproximación mecanicista posee al menos cuatro ventajas sobre la reducción tradicional a la hora de pensar la integración inter-nivel (Craver, 2007). Primero, provee una manera sencilla de interpretar los “niveles” y su integración. Segundo, mientras que los modelos tradicionales de reducción involucran relaciones globales entre teorías a diferente

nivel, la integración mecanicista se acomoda al hecho de que las relaciones inter-nivel son frecuentemente formuladas paso a paso, al interior de mecanismos locales, mediante la adición de restricciones entre las relaciones inter-nivel. Tercero, el modelo mecanicista se acomoda tanto a la integración *top-down* como a la integración *bottom-up*.

4.3.1 ¿Qué es una integración inter-nivel?

Como señalé anteriormente, existen al menos cuatro niveles en la investigación de la consolidación de la memoria. En la cima de dichos niveles se encuentra el aprendizaje y la memoria (por ejemplo, la realización de alguna tarea de aprendizaje o de memoria como el laberinto de agua de los roedores). Más abajo, se encuentra la generación de mapas espaciales en el hipocampo. En un nivel inferior se encuentra la actividad sináptica de las células, donde ocurre el LTP. Y en el nivel más básico se encuentran los mecanismos y actividades moleculares que permiten la formación del LTP, y entre cuyos elementos están los receptores NMDA, AMPA y otros elementos. Estos niveles de mecanismos se relacionan como partes de un todo con la restricción de que las partes son componentes activos organizados. Los receptores NMDA son componentes del mecanismo de LTP, el LTP es un componente del mecanismo de la formación del mapa espacial en el hipocampo, y la formación del mapa espacial es un componente en los mecanismos de aprendizaje y navegación espacial.

¿Qué significa que estos niveles estén integrados en un mecanismo? Siguiendo a Craver (2007), la investigación de la consolidación tuvo dos grandes objetivos de integración: uno de orden ascendente y otro de orden descendente. En el primer caso, el objetivo de integración involucraba mostrar que un ítem es un componente en un mecanismo de nivel superior. En el segundo caso, la integración involucraba describir los mecanismos de nivel inferior de un fenómeno de nivel superior. Esto requiere identificar los componentes, actividades, propiedades relevantes y su correspondiente organización (figura 3.6).

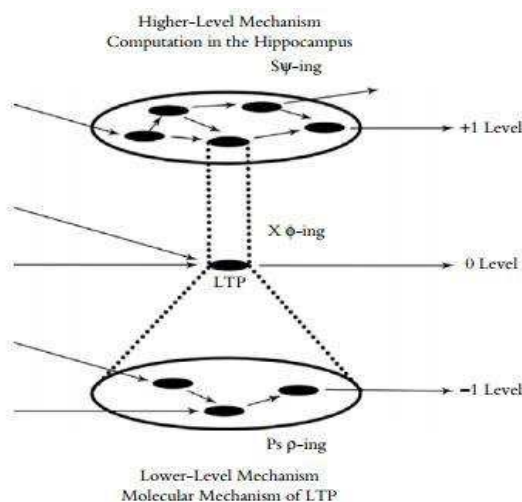


Fig. 3.6. Integración inter-nivel. Un fenómeno de nivel determinado (en este caso el de nivel 0), es integrado con sus niveles adyacentes en la medida en que se conozca: (a) qué aspectos del mecanismo de nivel 0 son relevantes para el nivel +1; (b) cómo esos aspectos de dicho fenómeno están organizados al interior del mecanismo de nivel superior +1; y (c) cómo los aspectos de ese fenómeno están constitutivamente explicados mediante los mecanismos de nivel inferior -1 (Craver, 2007).

Este modelo de integración provee una descripción científica mucho más precisa e informada respecto de lo que se requiere para vincular los niveles en la jerarquía de un mecanismo, de lo que lo hacen los modelos de reducción clásicos. Integrar los niveles de un mecanismo no consiste en establecer identidades entre niveles, sino en establecer relaciones de composición que sean explicativamente relevantes.

4.3.2 La restricción en la integración inter-nivel

Tal como señalé, la integración inter-nivel se construye paso a paso en la medida en que se descubren restricciones de un mecanismo multinivel. Craver (2007) sostiene que existen distintos tipos de restricciones en la explicación mecanicista.

- Restricciones acomodativas:

En las ciencias que se basan en explicaciones mecanicistas, uno de los objetivos es acomodar la taxonomía del fenómeno explicado o *explanandum* con la taxonomía de las explicaciones mecanicistas. Por ejemplo, en la investigación de la consolidación de la memoria, hubo problemas metodológicos que se solucionaron con una restricción acomodativa. Específicamente, cuando se intentó establecer un vínculo entre la clasificación de la memoria bajo criterios psicológicos y los resultados de las investigaciones en mamíferos. En psicología se clasifica la memoria como declarativa y no declarativa. Este criterio se basa en que existen ciertos recuerdos que pueden ser reportables verbalmente (memoria declarativa) y otros recuerdos que no pueden ser declarados (memoria no declarativa). Hasta aquí no existen dificultades. El problema aparece cuando se indaga en las regiones cerebrales involucradas. El hipocampo está vinculado a la memoria declarativa. Por lo tanto, los estudios moleculares del LTP se refieren a una zona cerebral relacionada con la memoria declarativa. Bajo esta descripción es difícil aplicar estudios experimentales en animales, pues ellos no pueden reportar verbalmente sus recuerdos almacenados en el hipocampo. Para solucionar este problema, y así poder conectar la literatura neuropsicológica humana con el trabajo experimental en animales, se requiere una caracterización de memoria declarativa que esté restringida a la zona cerebral de la cual depende, en vez del criterio utilizado en psicología.

If one considers the various biological and purely psychological concepts that have been used, it is striking that they sort themselves out in terms of ideas about what the hippocampus does and does not in the service of memory...The important point is that the terms *explicit* memory and *declarative* memory, when one considers the properties that have been associated with each, describe a biologically real component of memory that depends on particular structures (hippocampus) and connections in the brain (Squire, 1992, p. 205).

El hipocampo posee estructuras homólogas en todas las clases de mamíferos. Dado que la memoria declarativa es co-extensiva con el requerimiento o funcionamiento de dichas estructuras, el término es aplicable a investigación tanto en humanos, como en primates y ratones. De este modo se forja una acomodación del fenómeno explicado. La memoria declarativa no se define en virtud de sus cualidades lingüísticas, sino en virtud de las estructuras cerebrales de las que depende. De algún modo, el hecho de que la memoria declarativa sea reportable verbalmente es un aspecto secundario a su definición esencial.

Los intentos para acomodar las taxonomías de un nivel y otro, frecuentemente obligan a los investigadores a cambiar la manera en que piensan respecto de su propio dominio. Los investigadores de diferentes campos, frecuentemente sufren presiones epistémicas para cambiar la caracterización del fenómeno en un dominio, con el objetivo de construir puentes con otros campos de distinto nivel. La acomodación a lo largo de los niveles puede ser tanto de carácter *top-down* como, *bottom-up*.

- Restricciones espaciales y temporales:

Las relaciones inter-nivel también se ven restringidas por características temporales y espaciales del fenómeno y sus mecanismos.

La localización es una de las restricciones espaciales fundamentales en la integración inter-nivel. Por ejemplo, con el objetivo de vincular la brecha entre el LTP y la memoria, Bliss & Lømo (1973) apelaron a hallazgos de la anatomía, bioquímica, electrofisiología, e incluso la psicología clínica para señalar que el hipocampo es una región importante para la memoria. Los autores argumentaron que si el hipocampo está funcionalmente implicado en el aprendizaje y la memoria, entonces uno podría esperar que las células del hipocampo exhibieran cambios (como la plasticidad sináptica) que pudieran posiblemente explicar la habilidad del hipocampo de cumplir dicho rol cognitivo. El hecho de que el LTP ocurre al interior del hipocampo, unido al hecho de que la plasticidad sináptica es un mecanismo teóricamente plausible para la memoria, provee evidencia que sugiere que el LTP podría ser relevante para el aprendizaje y la memoria. En contraste, también se han encontrado formas de plasticidad sináptica en otras áreas como la espina dorsal. Sin embargo, estos hallazgos no suponen que dicha plasticidad juegue un rol en la memoria, pues la espina dorsal no es una región del sistema nervioso que esté involucrada con la memoria.

Las restricciones temporales también son cruciales para la integración de distintos niveles de mecanismos. Considérese las diferencias revisadas en el capítulo anterior respecto de la

consolidación a nivel molecular y a nivel de redes neurales. En un nivel molecular, la consolidación posee dos fases temporales. Una fase temprana (LTP temprano) y una fase tardía (LTP tardío). Para que la información quede almacenada por un tiempo más extenso se requiere de la ocurrencia del LTP tardío. Sin embargo, tal como vimos en la sección 2.4.2 y 2.4.3, ocurre también una consolidación de redes neurales cuyo rango de duración es mucho más lento que el de la fase tardía. Sin embargo, la consolidación de redes -que involucra la interacción de patrones de conexión entre el hipocampo y la neocorteza- se basa en el establecimiento del LTP.

- Restricciones de manipulación inter-nivel:

Probablemente la variedad más famosa de integración inter-nivel en la neurociencia contemporánea, se forja en el esfuerzo de mostrar que un fenómeno determinado es mutuamente manipulable desde distintos niveles. Esta forma de integración es conseguida mediante el uso de experimentos inter-nivel. Si los investigadores de diferentes campos estudian un fenómeno en distintos niveles, entonces los campos deben colaborar para realizar tales experimentos.

Consideremos los experimentos de eliminación genética (*knockout*) que proveen evidencia para la explicación multinivel de la memoria espacial. Los investigadores usaron una técnica para eliminar un gen NMDAR 1 en roedores. Este gen codifica una subunidad esencial de los receptores NMDA. La eliminación fue realizada selectivamente para las células de CA1 y solo en etapas tardías de desarrollo del hipocampo. Como resultado, esta técnica elimina funcionalmente los receptores NMDA solo en la región de CA1 y solo cuando el hipocampo se encuentra completamente desarrollado. Una vez que es eliminado, los investigadores confirman la ausencia de los receptores NMDA, prueban la habilidad de la sinapsis en CA1 para inducir LTP, monitorean la formación de los mapas espaciales a lo largo de las poblaciones de las células del hipocampo, y finalmente evalúan la conducta del roedor en el laberinto de agua. Los ratones mutantes realizan la tarea de navegación del laberinto de agua bastante peor que los ratones no intervenidos. Cuando son introducidos a la plataforma, los roedores mutantes nadan de manera azarosa. Además, dichos ratones también exhiben un profundo déficit en la formación del mapa espacial, evidenciado mediante la grabación de las células de la región de CA1. Finalmente, los roedores mutantes no presentan la inducción de LTP en las sinapsis de CA1. Como constaté, el experimento supone la evaluación de distintos niveles del mecanismo de memoria, incluyendo el LTP, la formación del mapa espacial y la conducta del roedor en el laberinto de agua.

El experimento ilustrado muestra cómo las técnicas usadas por los investigadores, los constructos teóricos que aplicaron y los problemas que resolvieron, pueden ser categorizados de manera gruesa dentro de distintos campos de investigación, incluyendo disciplinas como la biología molecular, bioquímica, electrofisiología, fisiología de sistemas, y la psicología experimental. Los biólogos moleculares poseen herramientas para diseñar la eliminación. Los bioquímicos e histólogos poseen herramientas para confirmar la eliminación. Los electrofisiólogos pueden determinar si la eliminación evitó la inducción de LTP. Los electrofisiólogos a nivel de sistemas pueden monitorear cientos de células para observar la formación del mapa espacial. Finalmente, los psicólogos experimentales evalúan la conducta del roedor para la tarea de la memoria espacial. Este experimento provee fuerte evidencia respecto de que el fenómeno reportado en cada nivel –función del receptor NMDA, LTP, formación del mapa espacial y memoria espacial- es constitutivamente relevante para el siguiente. A su vez, el experimento plantea una serie de restricciones respecto del espacio de los posibles mecanismos mediante la identificación de los componentes en cada nivel y mostrando que cada componente es relevante, no solo para las actividades de nivel superior, sino que para el fenómeno explicado o *explanandum*.

La unidad de la neurociencia no se consigue mediante la reducción de una teoría al campo de otra teoría de nivel inferior. Las distintas disciplinas asociadas a la neurociencia realizan solo contribuciones locales en una explicación determinada. Tampoco los investigadores crean imágenes análogas del fenómeno estudiado en los distintos campos. En vez de eso, los científicos comienzan descubriendo un mecanismo para algún fenómeno dado (memoria espacial). Este objetivo provee el andamio para seguir añadiendo restricciones a la explicación. A partir de allí, los investigadores plantean modelos consistentes con las restricciones conocidas, establecidas mediante la observación o la experimentación.

One does not establish inter-level explanatory linkages by showing that everything true of the higher level is true of the lower level, that all the regularities governing the higher can be derived from lower, that every instance of the higher-level property is identical to some instance of the lower, or that there can be no difference in the higher level without a difference in the lower level. These claims imply additional metaphysical commitments beyond those required for a mechanistic model of explanation. One establishes inter-level explanatory linkages by describing mechanisms, by identifying the appropriate entities and activities, by showing how they are organized together, and by showing, most importantly, that each of these features of the mechanism is relevant to the *explanandum phenomenon* (Craver, 2007, p. 267).

A lo largo del presente capítulo he planteado cómo operan las relaciones teóricas entre psicología cognitiva, neurociencia cognitiva y neurociencia molecular. Dichas relaciones se dan en forma de reducciones descomposicionales de las partes componentes de un mecanismo hipotético para una función cognitiva determinada. Este reduccionismo se aparta

en múltiples sentidos del reduccionismo deductivo nomológico, permitiendo la compatibilización de dichas operaciones reductivas con una autonomía de las ciencias de nivel superior (en virtud de la organización del mecanismo y su interacción con el ambiente). Además, el modelo se construye a partir de las prácticas propias del quehacer científico y describe adecuadamente el desarrollo de la explicación neurocientífica del caso de la consolidación de la memoria (desde su dimensión psicológica hasta su dimensión molecular). Los hallazgos de cada disciplina se complementan para dar forma a una teoría global respecto del funcionamiento de la consolidación de la memoria. A su vez, cada hallazgo diseñado en alguna disciplina asociada al estudio del fenómeno, permite poner restricciones a los hallazgos de las demás disciplinas conectando así los diferentes campos científicos que intervienen en el estudio del fenómeno de la consolidación.

El debate del reduccionismo se enmarca de esta forma en un nuevo dominio propio del quehacer científico y se desvincula de los argumentos y problemas filosóficos tradicionales, como la derivación lógica de leyes, la estipulación de principios puente o el argumento de la realización múltiple. Sin embargo, al estar sujeto a la práctica científica, el modelo desarrollado puede modificarse en la medida en que nuevas metodologías y procedimientos de investigación sean utilizados.

Conclusión

Como mencioné en la introducción, el presente proyecto buscó abordar el debate del reduccionismo desde una perspectiva naturalista. Mi enfoque asume que el reduccionismo es más un problema que puede abordarse desde la propia práctica científica que de la reflexión filosófica *a priori*. El rol de la filosofía de la ciencia cognitiva, en este sentido, es aclarar aspectos epistémicos respecto del modo de funcionamiento de la práctica científica y la constitución de teorías interdisciplinarias. De acuerdo a lo anterior, la mejor manera de analizar el problema del reduccionismo y la relaciones inter-teoréticas en las ciencias cognitivas (específicamente la relación entre psicología y neurociencia) es estudiando algún caso representativo del desarrollo de estas disciplinas. A mi juicio, cualquier problema filosófico concerniente a las ciencias cognitivas debe seguir este camino. Abordar los hallazgos empíricos, analizar las teorías concernientes a un determinado fenómeno, y analizar el tipo de prácticas llevadas a cabo para la construcción de dichas teorías, permite entender de qué manera se hace ciencia cognitiva y a partir de ahí intentar resolver los problemas filosóficos asociados a ella.

En nuestro caso, el reduccionismo fue abordado desde el análisis de la investigación de la memoria. Los resultados de mi análisis arrojaron las siguientes reflexiones:

- El reduccionismo deductivo nomológico no es aplicable a las relaciones inter-teoréticas entre psicología y neurociencia. Esto se debe fundamentalmente a que las disciplinas de las ciencias cognitivas utilizan un marco de explicación de los fenómenos completamente distinto al marco deductivo nomológico. En vez de explicar los fenómenos en virtud de su regularidad, la ciencia cognitiva realiza explicaciones mediante la descripción de los mecanismos, sus partes y operaciones que dan cuenta de cómo se generan las funciones cognitivas.
- En el curso de la explicación mecanicista sí ocurren operaciones de reducción, pero ellas consisten en la descomposición del mecanismo en sus componentes y operaciones. Cuando la explicación apela a las partes componentes del mecanismo que explica la conducta determinada, las operaciones científicas que se llevan a cabo son de carácter reductivo. Más aún, el proceso de descomposición frecuentemente es iterativo – la operación de una parte componente puede ser en sí misma explicada en términos de otra descomposición y localización. En cada descomposición los

investigadores se centran en explicar un fenómeno distinto al global, pero que está estrechamente ligado a él. El caso del LTP es especialmente ilustrativo de este proceso. Una vez que se dio cuenta de cómo las células del hipocampo realizan el mapa espacial de un ambiente mediante la potenciación sináptica del LTP, los investigadores se centraron en cómo podían descomponer el fenómeno de LTP en torno a sus bases moleculares. De esta manera, se realizó otra descomposición, esta vez no para dar cuenta directamente de cómo se forma el campo espacial, sino para explicar de qué forma ocurre la potenciación sináptica que permite la formación de dicho campo o representación espacial. Para ello se debió recurrir a la delimitación de otros subcomponentes como los receptores NMDA, AMPA, o los iones sodio y calcio e incluso a nivel de síntesis de proteína mediante el factor de transcripción CREB.

- A pesar del componente reductivo descomposicional, la explicación mecanicista preserva (a diferencia de los modelos de reducción tradicionales y el modelo radical) la autonomía de las ciencias de nivel superior. Ello se debe a la necesidad de dar cuenta de la organización de los componentes y operaciones de un mecanismo, y a la importancia que juega el medio ambiente donde se desenvuelve el organismo que lleva a cabo una conducta cognitiva determinada. En el transcurso de estas indagaciones, las ciencias de nivel superior juegan un rol fundamental que no puede ser procurado por las ciencias más básicas (neurociencia molecular). De esta manera, una explicación global no puede conseguirse a partir de un único campo de investigación, sino que a partir de la convergencia de los hallazgos de todas las disciplinas que intervienen en el estudio de la función cognitiva.
- La explicación global de un fenómeno cognitivo cruza distintos niveles que se organizan en virtud del mecanismo que se plantea como hipótesis del fenómeno cognitivo. Estos niveles se definen de manera local, de acuerdo a criterios mereológicos, pero que además asumen los componentes exclusivamente relevantes para el fenómeno cognitivo.
- La constitución de una teoría global del fenómeno de la consolidación de la memoria se realiza a partir de la contribución que genera cada disciplina en forma de restricciones al mecanismo responsable del fenómeno y cuyos resultados son asumidos por las indagaciones de las demás disciplinas para guiar su investigación.

Todas estas reflexiones se recogen a partir de un análisis cuidadoso e íntegro de todas las disciplinas que intervienen en el estudio de la consolidación de la memoria. Sin embargo, tales reflexiones pueden ser exportadas al estudio de otros fenómenos cognitivos y los problemas filosóficos y epistemológicos asociados a ellos. No obstante, debe aplicarse el mismo criterio para analizar cuidadosamente las particularidades de las disciplinas que se ven involucradas.

Bibliografía

- Abel, T., Nguyen, P., Barad, M., Kandel, E., & Bourtchouladze, R. (1997). Genetic Demonstration of a Role for PKA in the Late Phase of LTP and in Hippocampus-Based Long-Term Memory. *Cell*, 88, 615–626.
- Alvarez, P., & Squire, L. (1994). Memory Consolidation and the Medial Temporal Lobe: A Simple Network Mode. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91, 7041-7045.
- Armstrong, D. (2002). The Causal Theory of Mind. In D. Chalmers, *Philosophy of Mind classical and contemporary readings* (pp. 80-86). New York: Oxford University Press.
- Baars, B., & Gage, N. (2010). *Cognition, Brain, and Consciousness*. Amsterdam: Elsevier.
- Bechtel, W. (2001). The Compatibility of Complex Systems and Reduction: A Case Analysis of Memory Research. *Minds and Machines*, 483–502.
- Bechtel, W. (2007). Reducing Psychology while Maintaining its Autonomy via Mechanistic Explanations. In M. Schouten, & H. Looren de Jong, *The Matter of the Mind Philosophical Essays on Psychology, Neuroscience, and Reduction* (pp. 172-198). Oxford: Blackwell Publishing.
- Bechtel, W. (2008). *Mental Mechanisms: Philosophical Perspectives on Cognitive Neuroscience*. New York: Routledge.
- Bechtel, W. (2009a). Looking down, around, and up: Mechanistic explanation in psychology. *Philosophical Psychology*, 543-564.
- Bechtel, W. (2009b). Molecules, Systems, and Behavior: Another View of Memory Consolidation. In J. Bickle, *The Oxford Handbook of Philosophy and Neuroscience* (pp. 13-40). Oxford: Oxford University Press.
- Bechtel, W. (2012). Identity, reduction, and conserved mechanisms: perspectives from circadian rhythm research. In S. Gozzano, & C. Hill, *New Perspectives on Type Identity* (pp. 41-60). Cambridge: Cambridge University Press.
- Bechtel, W., & Abrahamsen, A. (2005). Explanation: A mechanist alternative. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 36, 421-441.
- Bechtel, W., & Hamilton, A. (2007). Reduction, Integration, and the Unity of Science. In T. Kuipers, D. Gabbay, P. Thagard, & J. Woods, *General Philosophy of Science* (pp. 377-430). North Holland: Amsterdam.
- Bechtel, W., & Mundale, J. (1999). Multiple realizability revisited: Linking cognitive and neural states. *Philosophy of Science*, 66, 175-207.

- Bechtel, W., & Wright, C. (2007). Mechanisms and Psychological Explanation. In P. Thagard, D. Gabbay, & J. Woods, *Philosophy of Psychology and Cognitive Science* (pp. 31-80). Amsterdam: North Holland.
- Benett, M., & Hacker, P. (2003). *Philosophical Foundations of Neuroscience*. Oxford: Blackwell.
- Bickle, J. (1998). *Psychoneural Reduction the New Wave*. Massachusetts: MIT Press.
- Bickle, J. (2002). Concepts Structured Through Reduction: A Structuralist Resource Illuminates the Consolidation -Long-Term Potentiation (LTP) Link. *Synthese*, 130, 123-133.
- Bickle, J. (2003). *Philosophy and Neuroscience: A Ruthlessly Reductive Account*. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher.
- Bickle, J. (2005). Molecular Neuroscience to My Rescue (Again): Reply to Looren de Jong & Schouten. *Philosophical Psychology*, 18, 487-494.
- Bickle, J. (2006). Reducing mind to molecular pathways: explicating the reductionism implicit in current cellular and molecular neuroscience. *Synthese*, 151, 411-434.
- Bickle, J. (2007). Who Says You Can't Do a Molecular Biology of Consciousness? In M. Schouten, & H. Looren de Jong, *The Matter of the Mind Philosophical Essays on Psychology, Neuroscience and Reduction* (pp. 275-297). Oxford: Blackwell Publishing.
- Bickle, J. (2008). Real Reduction in Real Neuroscience: Metascience, Not Philosophy of Science (and Certainly Not Metaphysics!). In J. Hohwy, & J. Kallestrup, *Being Reduced: New Essays on Reduction, Explanation, and Causation* (pp. 34-51). New York: Oxford University Press.
- Bickle, J. (2010). Memory and Neurophilosophy. In S. Nalbantian, P. Matthews, & J. McClelland, *The Memory Process: Neuroscientific and Humanistic Perspectives* (pp. 195-216). Massachusetts: MIT Press.
- Bickle, J. (2012). A brief history of neuroscience's actual influences on mind-body reductionism. In S. Gozzano, & C. Hill, *New Perspectives on Type Identity: The Mental and the Physical* (pp. 88-110). Cambridge: Cambridge University Press.
- Bliss, T., & Lømo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *The Journal of Physiology*, 232, 331-356.
- Bourtchuladze, R., Frenguella, B., Blendy, J., Cioffia, D., Schutz, G., & Silva, A. (1994). Deficient long-term memory in mice with a targeted mutation of the cAMP-responsive element-binding protein. *Cell*, 79, 59-68.
- Cat, J. (2013, Marzo 21). *The Stanford Encyclopedia of Philosophy*. Retrieved Junio 28, 2013, from The Stanford Encyclopedia of Philosophy Web Site: <http://plato.stanford.edu/cgi-bin/encyclopedia/archinfo.cgi?entry=scientific-unity>

- Churchland, P. M. (1985). Reduction, Qualia, and the Direct Introspection of Brain States. *Journal of Philosophy*, 1-22.
- Churchland, P. M. (1986). Some Reductive Strategies in Cognitive Neurobiology. *Mind*, 279-309.
- Churchland, P. M. (1999). *Matter and Consciousness*. Massachusetts: MIT Press.
- Churchland, P. M., & Churchland, P. S. (2001). Intertheoretic Reduction: a Neuroscientist's Field Guide. In W. Bechtel, *Philosophy and the Neurosciences: a Reader* (pp. 457-465). Massachusetts: Wiley-Blackwell.
- Churchland, P. S. (1982). Mind-Brain Reduction: New Light from the Philosophy of Science. *Neuroscience*, 1041-1047.
- Churchland, P. S. (1986). *Neurophilosophy Toward a Unified Science of the Mind-Brain*. Massachusetts: MIT Press.
- Churchland, P. S. (2002). *Brain-Wise Studies in Neurophilosophy*. Massachusetts: MIT Press.
- Churchland, P. S., & Sejnowski, T. (1994). *The Computational Brain*. Cambridge: MIT Press.
- Cohen, N., & Squire, L. (1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowing that. *Science*, 210, 207–210.
- Corkin, S., Amaral, D., González, R., Johnson, K., & Hyman, B. (1997). H.M.'s medial temporal lesion: Findings from magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 17, 3964–3979.
- Craver, C. (2003). The Making of a Memory Mechanism. *Journal of the History of Biology*, 36, 153-195.
- Craver, C. (2005). Beyond reduction: mechanisms, multifield integration and the unity of neuroscience. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 36, 373-395.
- Craver, C. (2007). *Explaining the Brain: Mechanisms and the Mosaic Unity of Neuroscience*. New York: Oxford University Press.
- Craver, C., & Wilson, R. (2007). Realization: Metaphysical and Scientific Perspectives. In P. Thagard, D. Gabbay, & D. Woods, *Philosophy of Psychology and Cognitive Science* (pp. 81-104). Amsterdam: North Holland.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annual Review of Psychology*, 55, 51–86.
- Dudai, Y. (2011). The Engram Revisited: On the elusive permanence of memory. In S. Nalbantian, P. Matthews, & J. McClelland, *The Memory Process: Neuroscientific and Humanistic Perspectives* (pp. 29-40). Cambridge: MIT Press.

- Farah, M., Wilson, K., Drain, H., & Tanaka, J. (1998). What is "Special" about Face Perception? *Psychological Review*, 482-498.
- Ferguson, J., Young, L., & Insell, T. (2002). The neuroendocrine basis of social recognition. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 200-224.
- Feyerabend, P. (1981). Explanation, Reduction, and empiricism. In P. Feyerabend, *Philosophical Papers* (pp. 44-96). Cambridge: Cambridge University Press.
- Flint, J. (1999). The genetic basis of cognition. *Brain*, 122, 2015-2031.
- Fodor, J. (1974). Special sciences (or: the disunity of science as a working hypothesis). *Synthese*, 97-115.
- Frey, U., Huang, Y., & Kandel, E. (1993). Effects of cAMP simulate a late stage of LTP in hippocampal CA1 neurons. *Science*, 260, 1661-1664.
- Glenberg, A. (1997). What memory is for: Creating meaning in the service of action. *Behavioral and Brain Sciences*, 20, 41-50.
- Hans, M. (2000). The Anatomical Bases of Memory. In M. Gazzaniga, *The New Cognitive Neuroscience* (pp. 781-795). Cambridge: MIT Press.
- Hempel, C., & Oppenheim, P. (1948). Studies in the Logic of Explanation. *Philosophy of Science*, 135-175.
- Hennevin, E., Hars, B., & Bloch, V. (1989). Improvement of learning by mesencephalic reticular stimulation during postlearning paradoxical sleep. *Behavioral and Neural Biology*, 51, 291-306.
- Hirst, W., & Gazzaniga, M. (1988). Present and Future of Memory Research and Its Applications. In M. Gazzaniga, *Perspectives in Memory Research* (pp. 30-45). Cambridge: MIT Press.
- Hohwy, J., & Kallestrup, J. (2008). *Being Reduced*. New York: Oxford University Press.
- Hooker, C. (1981). Towards a General Theory of Reduction. Part I: Historical and scientific setting. Part II: Identity and Reduction. Part III: Cross-categorical Reduction. *Dialogue*, 38-59, 201-236, 496-529.
- Hull, D. (1972). Reduction in Genetics- Biology or Philosophy? *Philosophy of Science*, 39, 491-499.
- Hull, D. (1974). *The Philosophy of Biological Science*. New Jersey: Englewood Cliffs.
- Kandel, E., Schwartz, J., & Jessell, T. (2000). *Principles of Neural Science*. New York: McGraw-Hill.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. (1997). The Fusiform Face Area: A Module in Human Extrastriate Cortex Specialized for Face Perception. *Journal of Neuroscience*, 4302-4311.

- Kim, J. (2000). *Mind in a physical world*. Cambridge: A Bradford Book.
- Kim, J. (2006). *Philosophy of Mind*. Cambridge: Westview Press.
- Kogan, J., Frankland, P., & Silva, A. (2000). Long-Term Memory Underlying Hippocampus-Dependent Social Recognition in Mice. *Hippocampus*, 10, 47–56.
- Konopka, R., & Benzer, S. (1971). Clock mutants of *Drosophila melanogaster*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of United States of America*, 68, 2112–2116.
- Kuhn, T. (1962). *The Structures of Scientific Revolutions*. Chicago: University of Chicago Press.
- Looren de Jong, H. (2006). Explicating pluralism: Where the mind to molecule pathway gets off the track — Reply to Bickle. *Synthese*, 151, 435–443.
- Looren de Jong, H., & Schouten, M. (2005). Ruthless Reductionism: A review Essay of John Bickle. *Philosophical Psychology*, 18, 473-486.
- Lynch, G., & Baudry, M. (1988). Structure - Function Relationships in the Organization of Memory. In M. Gazzaniga, *Perspectives on Memory Research* (pp. 23-92). Massachusetts: MIT Press.
- Machamer, P., Darden, L., & Craver, C. (2000). Thinking about Mechanisms. *Philosophy of Science*, 67, 1-25.
- Martin, S., Grimwood, P., & Morris, R. (2000). Synaptic Plasticity and Memory: An Evaluation of the Hypothesis. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 649–711.
- McCauley, R. (2007). Enriching Philosophical Models of Cross-Scientific Relations: Incorporating Diachronic Theories. In M. a. Schouten, *The Matter of the Mind Philosophical Essays on Psychology, Neuroscience, and Reduction* (pp. 199-224). jckghckgh: Blackwell Publishing.
- McCauley, R. (2012). About face: philosophical naturalism, the heuristic identity theory, and recent findings in prosopagnosia. In S. Gozzano, & C. Hill, *New Perspectives on Type Identity* (pp. 146-166). Cambridge: Cambridge University Press.
- McCauley, R., & Bechtel, W. (2001). Explanatory Pluralism and The Heuristic Identity Theory. *Theory and Psychology*, 738-761.
- McClelland, J., McNaughton, B., & O'Reilly, R. (1995). Why There Are Complementary Learning Systems in the Hippocampus and Neocortex: Insights From the Successes and Failures of Connectionist Models of Learning and Memory. *Psychological Review*, 102, 419-457.
- McGaugh, J. (2000). Memory-a Century of Consolidation. *Science*, 287, 248-251.
- Miller, G. (1956). The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review*, 63, 81–97.
- Misanin, J., Miller, R., & Lewis, D. (1968). Retrograde Amnesia Produced by Electroconvulsive Shock after Reactivation of a Consolidated Memory Trace. *Science*, 160, 554-555.

- Morris, R., Garrud, P., Rawlins, J., & O'Keefe, J. (1982). Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*, 297, 681-683.
- Nader, K. (2003). Memory traces unbound. *Trends in Neurosciences*, 26, 65-72.
- Nader, K., Schafe, G., & Le Doux, J. (2000). Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval. *Nature*, 406, 722-726.
- Nagel, E. (1961). *The Structure of Science*. New York: Harcourt, Brace, and World.
- Nersessian, N. (2008). *Creating Scientific Concepts*. Cambridge: MIT Press.
- Nguyen, P., Abel, T., & Kandel, E. (1994). Requirement of a critical period of transcription for induction of a late phase of LTP. *Science*, 265, 1104-1107.
- O'Keefe, J., & Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map: Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Research*, 34, 171-175.
- Oppenheim, P., & Putnam, H. (1991). Unity of Science as a Working Hypothesis. In R. Boyd, P. Gasper, & J. Trout, *The Philosophy of Science* (pp. 405-428). Massachusetts: A Bradford Book.
- Putnam, H. (1973). The Nature of Mental States. In D. Chalmers, *Philosophy of Mind: Classical and Contemporary Readings* (pp. 73-79). New York: Oxford University Press.
- Sara, S. (2000). Retrieval and Reconsolidation: Toward a Neurobiology of Remembering. *Learning & Memory*, 7, 73-84 .
- Schaffner, K. (1967). Approaches to Reduction. *Philosophy of Science*, 137-147.
- Schaffner, K. (1974). The Peripherality of Reductionism in the Development of Molecular Biology. *Journal of the History of Biology*, 7, 111-139.
- Scoville, W., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 20, 11-21.
- Shepherd, G. (1994). *Neurobiology*. New York: Oxford University Press.
- Silva, A. (2011). Molecular Genetic Approaches to Memory Consolidation. In S. Nalbantian, P. Matthews, & J. McClelland, *The Memory Process: Neuroscientific and Humanistic Perspectives* (pp. 41-54). Cambridge: MIT Press.
- Sklar, L. (1967). Types of Inter-Theoretic Reduction. *The British Journal for the Philosophy of Science*, 18, 109-124.
- Smart, J. J. (1959). Sensation and Brain Processes. In D. Chalmers, *Philosophy of Mind Classical and Contemporary Readings* (pp. 60-68). New York: Oxford University Press.
- Soderling, T., & Victor, D. (2000). Postsynaptic protein phosphorylation and LTP. *Trends in Neuroscience*, 23, 75-80.

- Squire, L. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Squire, L., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 169–177.
- Squire, L., & Zola, S. (1998). Episodic memory, semantic memory, and amnesia. *Hippocampus*, 8, 205–211.
- Stillings, N., Weisler, S., Chase, C., Feinstein, M., Garfield, J., & Rissland, E. (1995). *Cognitive Science: An Introduction*. Cambridge: A Bradford Book.
- Tsien, J., Huerta, P., & Tonegawa, S. (1996). The Essential Role of Hippocampal CA1 NMDA Receptor–Dependent Synaptic Plasticity in Spatial Memory. *Cell*, 87, 1327–1338.
- Tulving, E. (1985). How many memory systems are there? *American Psychologist*, 40, 385–398.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1-25.
- Weiler, I., Hawrylak, N., & Greenough, W. (1995). Morphogenesis in memory formation: Synaptic and cellular mechanisms. *Behavioural Brain Research*, 66, 1-6.
- Wimsatt, W. (1976). Reductive Explanation: A Functional Account. *Boston Studies in the Philosophy of Science*, 32, 671-710.
- Wimsatt, W. (1994). The Ontology of Complex Systems: Levels, Perspectives, and Causal Thickets. *Canadian Journal of Philosophy*, 20, 207-274.
- Zilles, K., & Amunts, K. (2010). Centenary of Brodmann’s map — conception and fate. *Nature Review Neuroscience*, 11, 139-145.