



SECCIÓN ARTÍCULOS DE REVISIÓN DE TEMA
Año 2012 Vol. 14(2) Págs. 197 - 204

Neuroplasticidad y sus implicaciones en la rehabilitación

Neuroplasticity and its implications for rehabilitation

Lina María López Roa

Fisioterapeuta Universidad del Cauca. Especialista en Neurorehabilitación. Universidad Autónoma de Manizales. Estudiante de Maestría en Neurorehabilitación, Universidad Autónoma de Manizales. Docente Fundación Universitaria María Cano Extensión Neiva. e-mail: linamarialopezroa@fumc.edu.co

Fecha de recepción: Marzo 30 - 2012

Fecha de aceptación: Diciembre 18 - 2012

López Roa LM. Neuroplasticidad y sus implicaciones en la rehabilitación. Univ. Salud. 2012; 14(2):197 - 204

RESUMEN

La plasticidad cerebral es un término muy utilizado en los últimos años, pero su estudio tiene origen desde los inicios de la neurología. Esta capacidad cerebral de utilizar mecanismos de adaptación funcional que permitan minimizar los daños después de una lesión, así como la habilidad para adquirir nuevos conocimientos incluso en edades muy avanzadas hacen de la maleabilidad cerebral una característica única y útil en la rehabilitación. Lo anterior lleva a la realización de una revisión de tema que permita conocer la historia, los mecanismos de potenciación al igual que la utilidad en los procesos de rehabilitación neuronal.

Palabras clave: Rehabilitación, plasticidad, neurología. (Fuente: DeCS - BIREME)

ABSTRACT

Brain plasticity is a term widely used in recent years, but its study originates from the beginnings of neurology. This brain power to use functional adaptation mechanisms that minimize the damage after an injury, as well as the ability to acquire new knowledge even in very old age, make brain malleability a unique and useful in rehabilitation. This leads to the realization of a review of the theme that allows knowing the history, the mechanisms of empowerment as well as the utility in neural rehabilitation processes.

Key words: Rehabilitation, plasticity, neurology. (Source: MeSH, NLM)

INTRODUCCIÓN

Durante siglos se han realizado estudios del cerebro, en sus inicios se consideraba que era una estructura rígida, sin capacidad de cambio; se pensaba que desde la formación embriológica se tenían definidas sus funciones y capacidades, pero gracias al misterio que genera su funcionamiento se logró comprender esta capacidad la cual permite al ser humano una rehabilitación funcional a pesar de la lesión. El conocimiento de la plasticidad cerebral o neuroplasticidad ha permitido dar pasos agigantados en la recuperación después de un daño cerebral, pero también dio origen a nuevas técnicas de aprendizaje como las desarrolladas por Peto y Perfetti, así como el desarrollo de habilidades en niños y adultos.

El conocimiento de esta capacidad es una herramienta fundamental en el área de la salud, ya que permite optimizar procesos encaminados a recuperaciones mucho más exitosas desde el punto de vista funcional. Se conoce como plasticidad neuronal la capacidad cerebral para minimizar los efectos de las lesiones a través de cambios estructurales y funcionales, lo que permite al cerebro reaccionar o ajustarse a cambios ambientales internos y externos bajo condiciones fisiológicas o patológicas. Los experimentos y estudios observacionales han revelado un sistema nervioso dinámico cuya comprensión de mecanismos se ha basado en dos aspectos característicos la funcionalidad y la adaptabilidad, estos 2 mecanismos se considera la manera más natural de reparación cerebral. Para esta revisión de tema se realizó una búsqueda de literatura en bases de datos indexadas: Pubmed, Medline, Scielo, Proquest, Science Direct con las palabras clave neuroplasticidad, rehabilitación y plasticidad. Se tuvieron en cuenta los artículos publicados en los últimos 10 años con límite de idioma excepto para el inglés y el español.

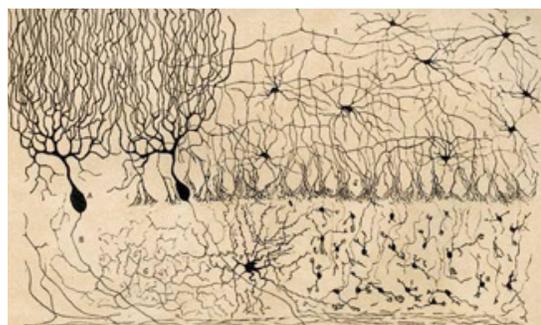
Historia

Desde el descubrimiento de Brocca en el siglo pasado de un área cerebral específica en el

lóbulo frontal izquierdo para el lenguaje, se inició un gran avance en neurociencias con la era localizacionalista. Posteriormente, la enorme complejidad del cerebro llevó a los anatomistas a dividirlo en sectores, lo que dio paso a Brodman con la división del cerebro en 52 regiones y las descripciones e ilustraciones de los componentes donde se mostraban por separado, dio esto lugar a la concepción de un cerebro rígido rigurosamente dividido.²⁻⁴ Igualmente, el poco conocimiento de la época sobre conectividad sináptica y la regeneración después de la lesión, sirvió de apoyo a la hipótesis de que el cerebro era una estructura no maleable o sea no plástico. A finales del siglo XIX el científico Santiago Ramón y Cajal, mejorando la técnica de tizado desarrollada por Camillo Golgi, la cual se basaba en una solución de plata, y que solo tinto una célula de cada cien, logró aislar una para su visualización y mostró que ellas están separadas y no forman una red continua, además realizó el experimento en cerebros jóvenes y descubrió que las células afectadas por el tinte no eran marcadas parcialmente sino que todas sus protuberancias recibían también el mismo color; de este modo se logró distinguir claramente neuronas de otro tejido celular dando origen a lo que se conoce en la actualidad como la doctrina de la neurona.⁵

Este descubrimiento de Ramón y Cajal le otorgo reconocimiento y el premio nobel de fisiología y medicina en el año de 1906.

Figura 1. Estructura de los centros nerviosos de las aves



Fuente: Estructura de los centros nerviosos de las aves. Madrid 1905. Dibujo de Ramón y Cajal. Células del cerebelo de un pollo.

Por otra parte, en el año de 1949 el psicobiólogo canadiense Donald Hebb propuso la plasticidad asociativa como el mecanismo por el que la coincidencia de actividad pre y postsináptica podría modificar las conexiones neurales en determinadas estructuras del cerebro.⁶ En 1966, en el laboratorio de Per Andersen, en Oslo, el noruego Terje Lomo observó por primera vez que breves trenes de estímulos incrementaban la eficacia de la transmisión en las sinapsis entre la vía perforante y las células granulares de la circunvolución dentada del hipocampo, en conejos anestesiados.⁷ Algo más tarde, en 1973 y en el mismo laboratorio, Lomo y el británico Timothy Bliss descubrieron que una estimulación de frecuencia moderadamente alta en la misma vía producía incrementos estables y duraderos de la respuesta postsináptica, lo que se denominó Potenciación Sináptica a Largo Plazo (PLP).⁸ Estudios posteriores *in vitro* confirmaron que se trataba de un fenómeno no sólo duradero, sino también de inducción rápida y con características asociativas y de especificidad de estímulos, lo que convertía a la PLP en un buen candidato a mecanismo celular del aprendizaje y la memoria.⁹

Plasticidad neuronal

Durante muchos años la discapacidad era vista de una forma aberrante, los niños con malformaciones congénitas en algunas comunidades eran eliminados, o reclusos en asilos dada la concepción de divinidad que acompañaba un niño en esta situación pues se creía que era un castigo divino lo que ocasionaba vergüenza a sus padres. Pero los mecanismos de supervivencia del ser humano han demostrado ser extraordinario pues se han hallado fósiles humanos con marcados defectos que llegaron a la edad adulta en épocas del hombre primitivo lo que sugiere que desde aquella época el ser humano brindó asistencia a estas personas porque de otra manera no hubieran llegado a esa edad.¹⁰

Esa característica del ser humano por ayudar a su prójimo es lo que dio origen al estudio del

ser humano y permitió descubrir lo que hoy se conoce como plasticidad cerebral.

Se admite la posibilidad de que existen varios tipos de plasticidad neuronal, en los que se consideran fundamentalmente factores tales como edad de los pacientes, naturaleza de la enfermedad y sistemas afectados.¹¹⁻¹⁶

Por edades:

- a) Plasticidad del cerebro en desarrollo.
- b) Plasticidad del cerebro en periodo de aprendizaje.
- c) Plasticidad del cerebro adulto.

Por patologías:

- a) Plasticidad del cerebro malformado.
- b) Plasticidad del cerebro con enfermedad adquirida.
- c) Plasticidad neuronal en las enfermedades metabólicas.¹⁷⁻²¹

Por sistemas afectados

- a) Plasticidad en las lesiones motrices.
- b) Plasticidad en las lesiones que afectan cualquiera de los sistemas sensitivos.
- c) Plasticidad en la afectación del lenguaje.
- d) Plasticidad en las lesiones que alteran la inteligencia.²²

Mecanismos de plasticidad neuronal

Los mecanismos de la neuroplasticidad son muy diversos y pueden abarcar desde modificaciones morfológicas extensas, como las que se observan en la regeneración de axones y formación de nuevas sinapsis, hasta sutiles cambios moleculares que alteran la respuesta celular a los neurotransmisores.²³ A lo largo de los años y gracias a diferentes investigaciones se han podido identificar varios mecanismos que se consideran son la base de la plasticidad cerebral. Cada uno de ellos realiza un aporte importante y significativo para obtener como resultado la compensación cerebral ante la lesión. Dentro de los más significativos se encuentran:

Sinaptogénesis reactiva

Se conoce como sinaptogénesis al crecimiento de un cuerpo celular hacia otro como consecuencia de su crecimiento normal. Un vacío en un sitio particular puede ser llenado parcialmente con la ramificación guiada por axones de crecimiento y proteínas como la laminina, integrina y cadherinas, con múltiples sitios de acoplamiento para neuronas, factores tróficos y glucoproteínas. Las ramificaciones colaterales son procesos axonales nuevos que han brotado de un axón no dañado y crecen hacia un sitio sináptico vacío. Se ha demostrado que esto ocurre en el sistema nervioso central. Sin embargo, la ramificación puede ser adaptativa o mal adaptativa, y su papel en la recuperación del daño cerebral es aún incierto.²⁴

Compensación conductual

Después de un daño cerebral pueden desarrollarse nuevas combinaciones de conductas; un paciente puede usar diferentes grupos de músculos u otras estrategias cognoscitivas.²⁵ Lo anterior se conoce como un mecanismo de compensación conductual.

Desenmascaramiento

Se entiende como desenmascaramiento aquellas conexiones neuronales en reposo que están inhibidas en el estado normal, y que pueden activarse, después de un daño cerebral.²⁶

Colateralización

La colateralización hace referencia al crecimiento que ocurre a expensas de axones sanos que pueden provenir de neuronas no afectadas por la lesión o de ramas colaterales de los mismo axones dañados que la lesión no llegó a afectar. Este proceso por lo general termina con el nacimiento de sinaptogénesis reactiva.²⁷

Sinapsinas y neurotransmisores

Las sinapsinas son fosfoproteínas que aglutinan vesículas simpáticas y las unen al citoesqueleto

de las membranas, los neurotransmisores además de mediar una información transináptica pueden inducir efectos de sinaptogénesis y reestructuración neuronal.²⁸

Potenciación a largo plazo

Este es un proceso cerebral de aprendizaje y memoria que involucra la plasticidad sináptica; ha centrado su campo experimental en estudios sobre la transmisión del glutamato y del receptor N- metil- D-aspartato. Lo relevante de la información científica es que la consolidación de los códigos de memoria y los procesos de memoria en los mamíferos están relacionados con estímulos de potenciación a largo plazo.^{29,30}

Plasticidad y rehabilitación

Todos estos mecanismos no serían útiles si no se logra identificar cómo vincularlos a los procesos de rehabilitación, para esto diversas técnicas neurofisiológicas han permitido describir la reorganización cerebral, como lo son la neuroimagen por resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones (PET) y de fotón único (SPECT) y por último la estimulación eléctrica transcraneal, estas técnicas logran construir mapas de activación cortical durante la realización de diversas funciones motoras, cognitivas y de estimulación sensorial que identifican los diferentes mecanismos de la Neuroplasticidad.³¹

Es claro que solo en estas últimas décadas se le ha dado la importancia que merece a la plasticidad neuronal a pesar de las diferentes investigaciones alrededor de este tema desde hace más de un siglo, sin embargo esto nos ha permitido conocer con claridad cómo funciona la plasticidad cerebral y la manera de incluirla en los procesos de rehabilitación. En los niños por ejemplo, esta capacidad de regeneración cerebral es como un lienzo en blanco donde se dibuja todo aquello que se experimenta en el momento, por lo que cada experiencia nueva aporta un gran conocimiento. La maleabilidad cerebral de los niños se ha estudiado fuertemente, en el área

escolar, considerando que todo aprendizaje da lugar a cambios plásticos. Muchos científicos han especulado que el aprendizaje extremadamente rápido del infante pequeño, en especial durante determinados períodos críticos, puede reflejar una explotación del gran número de sinapsis disponibles en ese tiempo, algunas de las cuales pronto serán podadas o eliminadas. Cuando se hayan eliminado las células excedentes y se haya ajustado el número de neuronas para que corresponda al tamaño del campo que se ha planeado que deben inervar, entonces la flexibilidad y la plasticidad de esa etapa temprana de la vida parece declinar. Durante el desarrollo, gracias a esta capacidad plástica, adaptativa y potencial de aprendizaje del cerebro, se van dando cambios cada vez más especializados y diferenciados.³²

En 1942, Kennard MA, estudiando la reorganización cortical en monos, desde la infancia a la madurez, observó que existía mayor indemnidad en las funciones cuando las lesiones se producían en edades tempranas. A este principio de mayor recuperación cuando la lesión es más temprana se denominó "Principio de Kennard".³³ Estudios sobre compensación de funciones luego de lesiones cerebrales en diferentes edades confirmaron el Principio de Kennard.³⁴ El 90% de infantes que mostraron signos definitivos de anormalidad neurológica en el periodo neonatal se desarrollaron normalmente.³⁵ Un tercio de niños con una cuadriparesia a la edad de un año estaban libres de síntomas motores a los 7 años.³⁶ Las técnicas de neuroimagen han demostrado que enormes malformaciones del córtex cerebral, por ejemplo hidrocefalias, quistes porencefálicos o agenesia cerebelosa pueden ser compatibles con funciones motoras y cognitivas normales, sin embargo la plasticidad es posible en humanos aún durante la adolescencia,³⁷ y en la edad adulta.³⁸

La neurociencia se ha encargado de estudiar la reorganización cerebral después de la lesión, los beneficios de la rehabilitación temprana aún a largo plazo, los cambios funcionales y

organizacionales del cerebro a través de los años sin embargo todavía están lejos de comprender los circuitos cerebrales necesarios para restaurar la función perdida. Afortunadamente, se ha descubierto la forma de crear conexiones neurales apropiadas aprovechando la forma en que el cerebro normalmente lo hace a través del aprendizaje. Esta increíble evidencia, indica que los circuitos neuronales del cerebro continuamente se remodelan para codificar nuevas experiencias y ser capaces de producir cambios en el comportamiento. Las investigaciones en neurobiología en memoria y aprendizaje evidencian que cada nuevo aprendizaje trae consigo una remodelación estructural del sistema nervioso que soporta ese aprendizaje.³⁹

Estas investigaciones y nuevas evidencias dieron surgimiento a la neuro-rehabilitación, un tema relativamente nuevo en el área de la salud; en fisioterapia tuvo sus inicios alrededor de la segunda guerra mundial.⁴⁰ En los años 40 y 50 se dio el surgimiento de las técnicas fisioterapéuticas en rehabilitación neurológica utilizadas en la actualidad; entre estas podemos mencionar la Técnica de Bobath, creada por los esposos Bobath en Londres y dada a conocer a través de sus libros y la escuela de neurodesarrollo fundada por ellos en años posteriores. Los esposos Bobath (Bertha y Karel Bobath) fueron los pioneros en la utilización de la neuroplasticidad en la técnica de rehabilitación neurológica. Estos autores mencionan en sus libros la importancia de la rehabilitación temprana luego de ocurrida la lesión, hablan de control motor y su funcionalidad. Posteriormente a ellos se conocen nuevas técnicas creadas en algunos casos por sus discípulos como lo son: técnica de reaprendizaje motor, técnica de Rood, técnica de Johnston, entre otras.

Muchos estudios realizados alrededor del tema han mostrado resultados en pacientes con secuelas de enfermedad cerebro vascular. Estudios con PET describen cambios corticales bilaterales en pacientes con lesiones vasculares

únicas unilaterales.⁴¹ En otros casos, ha llamado la atención el desplazamiento de la representación motora de la mano hacia la zona correspondiente a la cara.⁴² Algunas experiencias apoyan la posibilidad de que la práctica de determinados movimientos pueda inducir cambios plásticos en la representación cortical del movimiento a corto plazo, aspecto de importancia trascendental, pues abre un camino de posibilidades en cuanto al diseño de terapias físicas, encaminadas a facilitar la expresión de determinados procesos o inhibir o desinhibir otros. Ello constituye una evidencia que apoya el efecto modulador de la rehabilitación física en la recuperación de la función motora.⁴³

Sin embargo a la neuro-rehabilitación no se le ha dado la importancia que merece. El enfoque farmacológico usado por prácticamente todas las disciplinas biomédicas ha nublado y, en ocasiones, eliminado de la mente de muchos profesionales de la salud, la posibilidad de ofrecerles a los pacientes un programa de rehabilitación neurológica con orientación científica.⁴⁴

La Organización Mundial de la Salud (OMS) consciente de la importancia de la neuro-rehabilitación, la definió como un proceso activo por medio del cual los individuos con alguna lesión o enfermedad pueden alcanzar la recuperación integral óptima que permita el desarrollo físico, mental y social para integrarse a su entorno de la mejor manera posible.⁴⁵ Esto ayudó al desarrollo científico de la neuro-rehabilitación, principalmente en los llamados países desarrollados, donde evolucionó junto a otras ciencias como la neurología, la neurocirugía, la psiquiatría, la ortopedia y otras más.

Lo anterior, sugiere que todos los profesionales de la salud deben asumir la responsabilidad del manejo a largo plazo de sus pacientes a sabiendas de que el concepto de cuidar vegetales relacionado con los individuos que habían sufrido una lesión neurológica es ya parte del pasado.⁴⁶

Diversos trastornos como, por ejemplo, la enfermedad cerebrovascular, donde se consideraba a finales del siglo XX que los tres primeros meses eran los críticos para lograr el restablecimiento funcional del paciente afectado;⁴⁷ estudios han demostrado recuperación funcional cuando se aplican las medidas de neuro rehabilitación apropiadas, aún años después de padecida la lesión neurológica.⁴⁸

Aunque todavía falta mucha investigación respecto al Sistema Nervioso Central, también es cierto que el conocimiento de la neuroplasticidad ha permitido que se desarrollen mejores procesos encaminados a mejorar los mecanismos y técnicas en neuro-rehabilitación. Estudios realizados en modelos animales con enfermedad de Parkinson han mostrado un efecto beneficioso del ejercicio para detener parcialmente el avance de la enfermedad, esto permitiría mantener la independencia del paciente por un periodo más prolongado.⁴⁹⁻⁵²

Lo anterior está basado en la capacidad plástica del cerebro y sus mecanismos de neuroprotección y aprendizaje a través de la repetición. Avances como estos se conocen continuamente generando nuevas expectativas en el manejo de enfermedades neurológicas en las que hasta hace algún tiempo se consideraban sin potencial rehabilitatorio. La neuroplasticidad y sus implicaciones en la recuperación de la lesión todavía tienen caminos inciertos y de largo recorrido pero seguramente esto traerá consigo nuevas esperanzas y posibilidades de intervención encaminadas al mejoramiento de la calidad de vida de pacientes que sufren patologías neurológicas y que ruegan por la aparición de nuevos conocimientos en rehabilitación. Gran parte de los cambios plásticos que permiten la reorganización de los sistemas funcionales del sistema nervioso están siendo demostrados. Muchos de estos cambios pueden ser favorecidos por programas racionales de rehabilitación, para ello es necesario que las intervenciones en rehabilitación tengan sólidas bases teóricas

y demuestren su eficacia a través de adecuados trabajos de investigación.⁵³

REFERENCIAS

1. Pascual, Ignacio. Plasticidad cerebral. *Revista de neurología*.1996;24:1361
2. Schieber MH. Physiologic basis for functional recovery. *J Neurol Rehabil* 1995; 9:91-6.
3. Lenn NJ. Brain plasticity and regeneration. *AJNR* 1992; 13:505-15.
4. Bach-y-Rita P, Wicab-Bach-y-Rita E. Biological and psychological factors in recovery from brain damage in humans. *Can J Psychol* 1990; 44:148-65.
5. Sabbatini, Renato. Neurons and Synapses: The History of Its Discovery. *Brain & Mind Magazine*, 17. Retrieved on March 19, 2007. http://www.cerebromente.org.br/n17/history/neurons1_i.htm
6. Lamprecht R, Le Doux J. Structural plasticity and memory. *Nat Rev Neurosci* 2004; 5: 45-54.
7. Okamoto K, Nagai T, Miyawaki A, Hayashi Y. Rapid and persistent modulation of actin dynamics regulates postsynaptic reorganization underlying bidirectional plasticity. *Nat Neurosci* 2004; 7: 1104-12.
8. Bliss, Timothy. Lomo, Terje. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J. Physiol.* (1973), 232. 331-356.
9. Matsuzaki M, Honkura N, Ellis-Davies GCR, Kasai H. Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines. *Nature* 2004; 429, 761-6.
10. Castaño, Julio. Plasticidad neuronal y bases científicas de la neurohabilitación. *Revista de neurología* 2002; 34 (supl 1): S130-S135.
11. Pfrieger FW, Barreas BA. Synaptic efficacy enhanced by glial cell in vitro. *Science* 1987; 277:1684- 86.
12. Bach-y-Rita P. Receptor plasticity and volume transmission in the brain: emerging concepts with relevance to neurologic rehabilitation. *J Neurorehabil* 1990; 4:121-28.
13. Cotman CW, Nieto-Sampedro M. Progress in facilitating the recovery of function after central nervous system trauma. En: Nottebohm F, editor. *Hope for a new neurology*. New York: New York Academy of Sciences; 1985:83-104
14. Collins RC, Olney JW, Lothman EW. Metabolic and pathological consequences of focal seizures. En: Ward AA, Penry JK, Purpura DP, editors. *Epilepsy*. New York: Raven Press; 1983. 87-107.
15. Boyeson MG, Bach-y-Rita P. Determinants of brain plasticity. *J Neurorehabil* 1989; 3:35-57.
16. Fingers S, Wolf C. The Kennard principle before Kennard. The early history of age and brain lesions. *Arch Neurol* 1988; 45:1136-42.
17. Hicks SP, D. Amato CJ. Motor sensory and visual behavior after hemispherectomy in newborn and mature rats. *Exp Neurol* 1970;29:416-38.
18. Sarnat HB. Do the corticospinal and cortico-bulbar tracts mediate functions in the human newborn? *Can J Neurol Sci* 1989; 16:157-60.
19. Leonard CT, Goldberger ME. Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats. II. Maintenance of exuberant projections. *Dev Brain Res* 1987; 32:15-30.
20. Anyder RD, Hata SK, Brann BS. Subcortical visual function in the newborn. *Pediatric Neurol*1990; 6:333-37.
21. Buchwald JS. Comparison of plasticity in sensory and cognitive processing system. *Clin Perinat*1990;17:57-66
22. Campenot RB. Local control of neurite development by nerve growth factor. *Proc Natl Acad Sci*1977; 74:4516-19.
23. Nitta A, Hayashi K, Hasegawa T, Nabeshina T. Development of plasticity of brain function with repeated trainings and passage of time after basal forebrain lesions in rats. *J neural transm gen Sect* 1993; 93-96.
24. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallet M. Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science* 1994; 263:1287-89.
25. Chollet F, Di Piero V, Wise RJS. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: A study with positron emission topography. *Ann Neurol* 1991; 29:63-71.
26. Boyeson MG, Bach y Rita P. Determinants of brain plasticity *J Neuro Rehab* 1989; 3:35-57.
27. Bergado J, Almaguer W. mecanismos celulares de la neuroplasticidad. *REV NEUROL* 2000; 31 (11): 1074-95
28. Kolodkin AL, Matthes DJ, Goodman CS. The semaphoring genes encode a family of transmembrane and secreted growth cone guidance molecules. *Cell* 1993;75:1389-99

29. Molinari M, Bentivoglio M, Granato A. Increased collaterization of the cerebello thalamic pathway following neonatal hemicerebellectomy. *Brain Res* 1986; 327: 1 - 10.
30. Caroni P, Sabio T, Schwab ME. Central Nervous System regeneration: Oligodendrocytes and myelin as nonpermissive substrates for neurite growth. *Prog Brain Res* 1988; 78:363-70.
31. Gómez Fernández L. Plasticidad cortical y restauración de funciones neurológicas: una actualización sobre el tema. *Rev. neurol.* 2000; 31:741-56.
32. Arias Ginarte, Yurelis. La Neuroplasticidad como base biológica de la rehabilitación cognitiva. *GEROINFO. RNPS.* 2110. Vol. 2 No. 1. 2007
33. Kennard MA. Cortical reorganization of motor function. Studies on a series of monkeys of various ages from infancy to maturity *Arch Neurol and Psíchiát.*1942; 8:227.
34. Rauschecker JP. Compensatory plasticity and sensory substitution in the cerebral cortex. *TINS* 1995; 18:36-43.
35. Bírman-van Eendengurg MEC, Jurgens-van der See AD, Olínga AA, Húisjes JJ, Townen BCL. Predictive value of neonatal neurological examination: a follow-up study at 18 months. *Develop Med Child Neurol* 1981; 23:296-305.
36. Nelson KB, Ellenberg JH. CT findings in spastic cerebral palsy. *Pediatrics* 1982; 69:529-36.
37. Leeber J How much brain does a mind need? Scientific. Clinical and educational implications of ecological plasticity *Devel Med Child Neurol* 1998;40:352-57
38. Lazar R. Principles of neurologic rehabilitation. New York: McGraw-Hill; 1988.
39. Kleim, Jeffrey A; Jones, Theresa A. Principles of Experience-Dependent Neural Plasticity: Implications for Rehabilitation after Brain. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*; Feb 2008; 51: 1.
40. León-SFE. Rehabilitación y restauración nutricional en neurología. *Salud UIS* 1998; 26: 11-6.
41. Seitz R, Knorr U, Azari N, Herzog H, Freund H. Visual network activation in recovery from sensorimotor stroke. *Restorative Neurology Neuroscience* 1999; 14: 25-33.
42. Weiller C, Ramsay S, Wise R, Friston K, Frackowiak R. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Annals Neurology* 1993; 33:181-9
43. Doussoulin-Sanhueza, Arlett. Como se fundamenta la neurorehabilitación desde el punto de vista de la Neuroplasticidad. *Arch Neurocién.*Vol. 16, No. 4: 216-222; 2011
44. Freeman JA, Hobart JC, Playford ED, Undy B, Thompson AJ. Evaluating neurorehabilitation: lessons from routine data collection. *J NeurolNeurosurgPsychiatry*2005; 76: 723-8.
45. Bayona-Prieto J, Leon-Sarmiento FE, Bayona EA. Neurorehabilitation. En: Uribe CS, Arana A, Lorenzana P, editores. *Neurología.* 7ª ed. Medellín: CIB; 2009
46. Shahani BT, Schienberg L. Neurologic rehabilitation. *Neurol Clinics* 1987; 5: 519-22.
47. Acosta MT, León-Sarmiento FE. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): new tool, new therapy and new hope for ADHD. *Curr Med Res Opin*2003; 19: 125-30
48. Oldman S, Plum F. Compensatory regeneration of the damaged adult human brain neuroplasticity in a clinical perspective. *Adances in Neurology* 1997; 73:99-107.
49. Rossini P, Caltagirone C, Castriota-Scanderbeg A, Cicinelli P, Del Gratta C, Demartin M, et al. Hand motor cortical area reorganization in stroke: a study with FMRI, MEG and TCS maps. *Neuroreport* 1998; 22(9):2141-6.
50. Aguayo AJ, David S, Richardson PM. Axonal elongation in peripheral and central nervous system transplants. *Adv Cell Neurobiol* 1982; 3:215- 34.
51. Pfrieger FW, Barreas BA. Synaptic efficacy enhanced by glial cell in vitro. *Science* 1987; 277: 1684 - 6.
52. Bach y Rita P. Receptor plasticity and volume transmission in the brain: emerging concepts with relevance to neurologic rehabilitation. *J Neuro Rehab*1990; 4:121-8.
53. Mau Li, Luis, Sequeiros, Susana, Rodríguez Vélez, Alberto. Neuroplasticidad en la recuperación de la lesión cerebral infantil. *Boletín del Departamento de Docencia e Investigación del Instituto de Rehabilitación Psicofísica* Vol. 3, N° 3 julio de 1999.