

# Plasticidad cerebral.

## Parte 1

**Francisco Aguilar  
Rebolledo**

Neurólogo clínico,  
investigador asociado,  
Unidad de  
Investigación en  
Epidemiología Clínica  
y Neurología,  
Hospital de Pediatría,  
Centro Médico  
Nacional Siglo XXI,  
Instituto Mexicano del  
Seguro Social,  
Distrito Federal,  
México

Correspondencia  
Francisco Aguilar  
Rebolledo.  
Tel: 5627 6900,  
extensiones 3072 y 3312.  
Dirección electrónica:  
fran\_aguilar\_invest@yahoo.com.mx

### RESUMEN

El daño neurológico se observa principalmente después de los periodos prenatal y neonatal y en la niñez. La evidencia de recuperación funcional después de daño cerebral se conoce empíricamente desde hace varios siglos. La plasticidad cerebral se refiere a la capacidad adaptativa del sistema nervioso central para disminuir los efectos de lesiones, a través de cambios que modifican la estructura y la función, tanto en el medio interno como en el externo. En los adultos la plasticidad cerebral es menor comparada con la de los niños, sin embargo, los cambios plásticos ocurren a cualquier edad y las ganancias funcionales continúan por años después de la lesión. La plasticidad incluye también cambios en la estructura, distribución y número de sinapsis, mecanismo donde yace la formación de la memoria a largo plazo. El conocimiento de las bases neurológicas funcionales y disfuncionales facilita la comprensión del daño neuronal, lo cual ha hecho posible desarrollar nueva tecnología y procedimientos efectivos de rehabilitación. En este artículo se revisan los mecanismos que se postulan en la reorganización de la función cerebral después del daño, tales como el desensamblamiento, el desarrollo de receptores extrasinápticos, la sinaptogénesis reactiva, los factores tróficos, las sinapsinas, los neurotransmisores, entre otros.

### SUMMARY

Evidence of functional recovery after brain damage has been known empirically from many centuries ago. Neuronal plasticity can refer to adaptive adjustments of the central nervous system (CNS) and brain capacity to diminish effects of lesions by means of modifying structural and functional changes in its internal or external milieu. In addition, plastic events cannot include changes in structure, distribution, and number of synapses suggested to underlie long-term memory formation. Knowledge of neural bases of function and dysfunction facilitates understanding changes in the brain-damaged patient has made possible the development of effective rehabilitation procedures. The end of the 20th century promises to introduce important insights into the mechanism of secondary neuronal damage, and at same time we will be able to understand this process to prevent or reverse cell death. In addition this article revises postulated mechanisms of reorganization of function, such as unmasking the development of extra synaptic receptors, sprouting, trophy factors, synapsins, neurotransmitters, etc. Damage and brain plasticity are observed mainly in childhood. In adulthood, neural restoration is not comparative with children; nevertheless, these plastic changes are found at any age, and functional gains occur years after the lesion.

## Introducción

El término *plasticidad cerebral* expresa la capacidad adaptativa del sistema nervioso para minimizar los efectos de las lesiones a través de modificar su propia organización estructural y funcional.<sup>1</sup>

Se han observado cambios en la estructura sináptica sugestivos de que la memoria a largo plazo subyace en la región septal del hipocampo dorsal, lo cual apoya la apreciación de que la región anterior es importante para la memoria espacial.<sup>2</sup> La memoria y el aprendizaje resultan de la representación del estímulo mediante procesos plásticos que modifican las vías neuro-

nales que se comunican con otras. Los eventos plásticos pueden incluir cambios en la estructura, distribución y número de sinapsis, y se ha sugerido que en estos cambios morfológicos subyace la formación de la memoria.<sup>2-4</sup>

Las estructuras hipocámpicas son particularmente plásticas, donde los cambios morfológicos tales como sinaptogénesis y neurogénesis ocurren en el cerebro del adulto.<sup>2-5</sup>

Los fenómenos de plasticidad han sido estudiados mayormente en lesiones neurológicas. El motivo de esta comunicación es analizar los mecanismos subyacentes de los fenómenos de plasticidad ante una lesión del sistema nervioso.

### Palabras clave

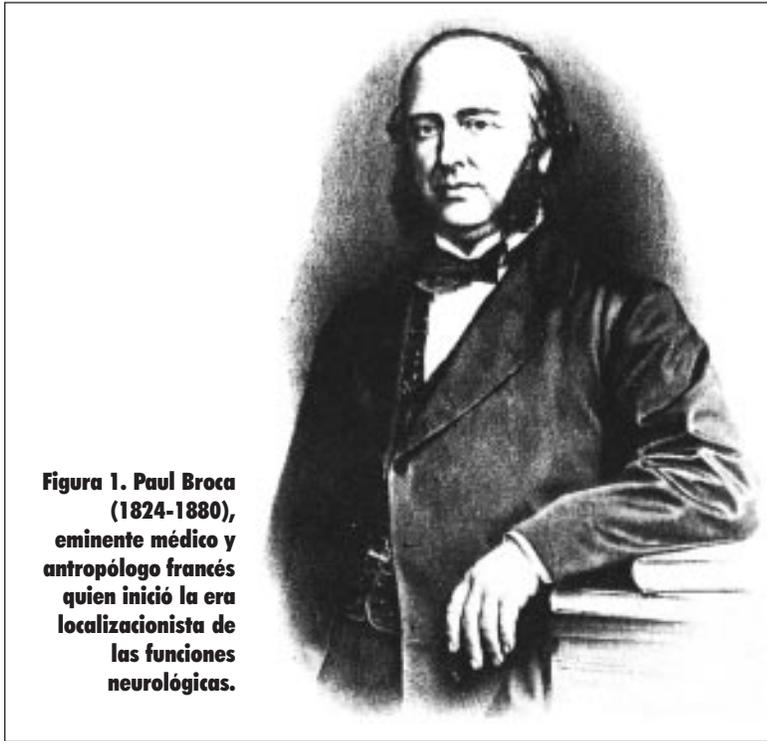
✓ plasticidad  
neuronal

### Key words

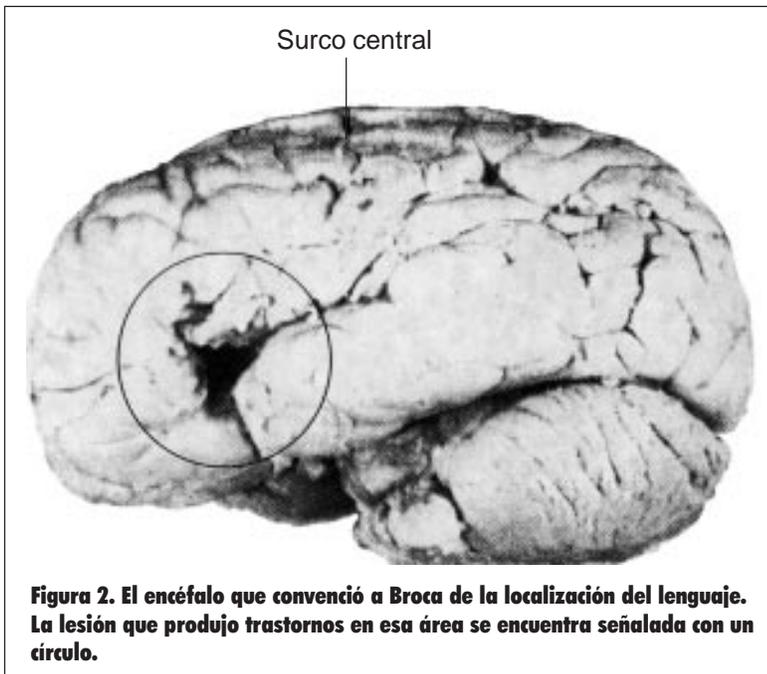
✓ neuronal plasticity

## Conceptos fundamentales

Después de un daño cerebral no fatal por lo general ocurre una recuperación de funciones que puede continuar por años. El grado de recuperación depende de muchos factores



**Figura 1. Paul Broca (1824-1880), eminente médico y antropólogo francés quien inició la era localizacionista de las funciones neurológicas.**



**Figura 2. El encéfalo que convenció a Broca de la localización del lenguaje. La lesión que produjo trastornos en esa área se encuentra señalada con un círculo.**

que incluyen edad, área comprometida, cantidad de tejido dañado, rapidez con la que se produce el daño, programas de rehabilitación y factores ambientales y psicosociales.<sup>1,6</sup>

Si bien desde hace años se tiene evidencia de la capacidad del cerebro para modificar funciones y para compensar daños, la importancia de esta capacidad ha venido a ser apreciada sólo recientemente.

La identificación por Broca (figura 1) a mediados del siglo pasado de un área específica en el lóbulo frontal izquierdo relacionada con el lenguaje (figura 2), fue el punto de partida para que las neurociencias se centraran en un concepto estrictamente localizacionista. Desde entonces se siguen describiendo áreas específicas de localización de funciones cerebrales. En aquella época el momento histórico era apropiado y florecían excitantes descubrimientos en física, química y biología, revelando más y más pormenores de la naturaleza y la ciencia descriptiva.

A medida que mejoraban las técnicas morfológicas, fisiológicas y neuroquímicas, se descubrían más detalles de la estructura cerebral y sus conexiones funcionales. La enorme complejidad del cerebro pudo haber contribuido a la rigidez conceptual que se desarrolló. Para organizar lo conocido dentro de un todo, los anatomistas tuvieron que sectorizar —tal conocimiento permitió a Brodmann dividir la corteza en 52 regiones (figura 3)— y las descripciones e ilustraciones de los componentes los mostraban separados, dando lugar al concepto de un cerebro rígido, rigurosamente dividido.<sup>7-9</sup> Ello, aunado a los estudios de conectividad y a la *ausencia* de una significativa regeneración en el cerebro (en contraste con órganos como el hígado que tiene la capacidad de duplicación mitótica), dio lugar a creer que era un órgano dividido en compartimientos, no maleable (no *plástico*) y con poca capacidad de recuperación después de un daño. Pocos anatomistas, fisiólogos o clínicos proyectaron un concepto de adaptabilidad dinámica.

Así, casi nunca se esperaba o buscaba una recuperación significativa (a pesar de los anhelantes y bien fundados programas de rehabilitación), dado que pocas personas la evidenciaban, con lo cual se favoreció el concepto de la rigidez del cerebro. Los programas de rehabilitación se desarrollaban con el apoyo de individuos no pro-

fesionales (familiares del paciente), quienes al no estar prejuiciados por los *principios teóricos* tenían más posibilidades de éxito debido a su propia ignorancia. Estos individuos desconocían que la recuperación más importante ocurría dentro de un cierto periodo de tiempo (seis meses), y por lo mismo continuaban trabajando más tiempo hasta obtenerla, lo cual la hacía parecer más lenta.

La plasticidad cerebral es la adaptación funcional del sistema nervioso central para minimizar los efectos de las alteraciones estructurales o fisiológicas, sin importar la causa originaria. Ello es posible gracias a la capacidad que tiene el sistema nervioso para experimentar cambios estructurales-funcionales detonados por influencias endógenas o exógenas, las cuales pueden ocurrir en cualquier momento de la vida.<sup>10-16</sup>

La capacidad del cerebro para adaptarse y compensar los efectos de la lesión, aunque sólo sea de forma parcial, es mayor en los primeros años de la vida que en la etapa adulta. Los mecanismos por los que se llevan a cabo los fenómenos de plasticidad son histológicos, bioquímicos y fisiológicos, tras los cuales el sujeto va experimentando una mejoría funcional-clínica, observándose recuperación paulatina de las funciones perdidas.<sup>17</sup> Estudios clínicos y experimentales permiten localizar las estructuras cerebrales que asumen la función que se realizaba antes de la lesión. La voluntad del paciente por recuperarse y el buen criterio y conocimiento del neurólogo y del médico rehabilitador pueden conseguir resultados espectaculares ante lesiones cerebrales no masivas y que no tengan carácter degenerativo. Pese a la mayor capacidad de plasticidad en el tejido cerebral joven, es necesario reconocer que en todas las edades hay probabilidades de recuperación.<sup>10-12</sup>

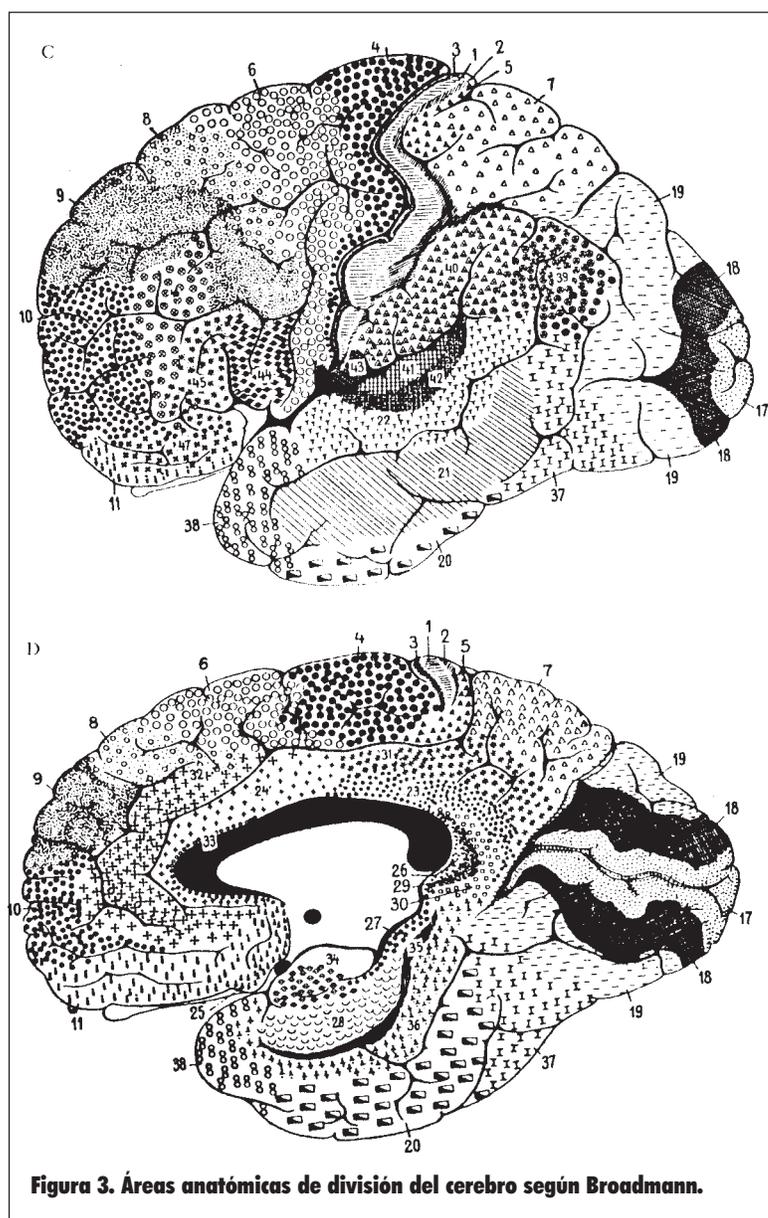
## Plasticidad sináptica

El concepto de *plasticidad sináptica* se ha desarrollado principalmente en estudios relacionados con la memoria y el aprendizaje. Los cambios de duración variable en la función sináptica y con origen en estímulos externos que condicionan aprendizaje, son denominados *plasticidad neuronal*. A través de la historia se han formulado varias hipótesis para explicar este fenómeno,

las mejor fundamentadas son aquellas que involucran cambios plásticos y cambios dinámicos:

1. Lugaro y Ramón y Cajal (figura 4). Con diversas variaciones, ambos expusieron que el aprendizaje involucra cambios plásticos funcionales en las propiedades de las neuronas o en sus interconexiones. Así, el aprendizaje podría ser el resultado de una modificación morfológica entre las interconexiones de las neuronas, similar a los fenómenos que ocurren durante la formación de sinapsis en la vida embrionaria.

**Francisco Aguilar Rebolledo.**  
**Plasticidad cerebral**



**Figura 3. Áreas anatómicas de división del cerebro según Brodmann.**

2. J. Kornoski (1948) y D. Hebb (1949) postularon que aun cuando los circuitos inter-neuronales se establecen genéticamente, la fuerza o la eficiencia de ciertas conexiones no está determinada totalmente; de ello infirieron que dichos circuitos son capaces de modificar sus propiedades como resultado de cambios en su actividad.
4. En los últimos años, dentro de los procesos plásticos y los fenómenos de aprendizaje circunscritos al nivel sináptico se incluyen la facilitación, la potenciación, la depresión sináptica, habituación, deshabituación, sensibilización y las formas asociativas complejas, como el condicionamiento clásico y el condicionamiento instrumental.



**Figura 4. Santiago Ramón y Cajal, célebre médico e histólogo español ganador del premio Nóbel de medicina, que compartió con el histólogo francés Camilo Golgi.**

3. La hipótesis de los *cambios dinámicos* fue propuesta desde 1922 por Forbes, refiriéndose a que el aprendizaje implica una persistencia de actividad en cadena de neuronas interconectadas. En 1938, Lorente de No sostuvo la idea de que los circuitos reverberantes mantienen actividad neuronal sostenida por impulsos en una cadena cerrada. Esta idea fue seguida por Hebb, quien agregó que esta actividad reverberante podría dar lugar a los cambios neuronales que llevan la memoria a largo plazo.

## **Plasticidad cerebral**

Los efectos de los cambios en el medio externo sobre la estructura y función del sistema nervioso en desarrollo tienden a ser prominentes en el sistema sensorial. Tales efectos han sido delineados claramente en los trabajos de Wiesel y Hubel sobre el desarrollo del sistema visual. Para entender esto es importante conocer conceptos elementales sobre la sinapsis en el contexto de la plasticidad cerebral.

Una *sinapsis* puede ser considerada una entidad morfológica y fisiológica, aunque también es un concepto en evolución. Si bien en menor medida que la sinapsis, la *plasticidad cerebral* está bien fundamentada en la literatura científica específica. Los conceptos que se han desarrollado frecuentemente se toman como *hechos*, los cuales están influidos significativamente por el contexto social, el nivel de tecnología y las tendencias científicas prevalentes en el momento:

Después de todo, los conceptos no son sistemas lógicos... Ellos son unidades especializadas que o se desarrollan o se atrofian o bien pueden sumergirse con sus argumentos dentro de otros.... Análogamente a las estructuras sociales, cada época tiene sus propios conceptos dominantes, tanto como remanentes de épocas pasadas así como rudimentos de los del futuro.<sup>1</sup>

Un *hecho* puede ser manufacturado por los conceptos dominantes en una época determinada. Por ejemplo, nunca se ha demostrado la existencia del *prion* (*partículas infecciosas proteináceas*, estructura teórica subviral a la que se ha responsabilizado de las infecciones por virus lentos), lo único que existe a la fecha es un avanzado concepto de un científico, en el cual éste sintetizó sus datos y los de otros in-

vestigadores. Sin embargo, por su amplio uso en la literatura popular y científica, el término *prion* ha llegado a ser considerado un hecho.

Definida en forma amplia, la plasticidad cerebral podría incluir el aprendizaje en su totalidad; más concretamente, es la evidencia de cambios morfológicos como la ramificación neuronal. Una posición intermedia la considera como la capacidad adaptativa del sistema nervioso central para modificar su propia organización estructural y funcional.<sup>6-9</sup>

La Organización Mundial de la Salud (1982) define el término *neuroplasticidad* como la capacidad de las células del sistema nervioso para regenerarse anatómica y funcionalmente, después de estar sujetas a influencias patológicas ambientales o del desarrollo, incluyendo traumatismos y enfermedades. Esto le permite una respuesta adaptativa (o maladaptativa) a la demanda funcional.

Ya desde principios del siglo XX se consideraba la plasticidad como una de las dos propiedades fundamentales del sistema nervioso:

- Capacidad de tolerar los cambios funcionales duraderos.
- Excitabilidad, la cual se relaciona con cambios rápidos que no dejan huella en el sistema nervioso.<sup>10,11</sup>

Los mecanismos de la plasticidad cerebral pueden incluir cambios neuroquímicos, de placa terminal, de receptores o de estructuras.<sup>10-13</sup> Así mismo, la plasticidad funcional está acompañada por plasticidad estructural. Entre los mecanismos de reorganización funcional más importantes están el desenmascaramiento, el retoño sináptico, la arborización dendrítica, la inhibición, facilitación y modificación de neurotransmisores, entre otros (cuadro I).<sup>14-16</sup>

## **Tipos de plasticidad cerebral y mecanismos de producción**

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.<sup>17-22</sup>

Por edades

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

**Cuadro I**  
**Mecanismos de plasticidad en el sistema nervioso en desarrollo**

Periodo	Mecanismo
Desarrollo temprano (relativamente sujeto a un programa genético)	Sobreproducción de neuronas Desarrollo exuberante de axones Retoños dendríticos exuberantes Sobreproducción de sinapsis
Desarrollo tardío (modificable por el ambiente)	Muerte neuronal programada Interrupción axonal Proliferación de dendritas Eliminación de sinapsis
Factores que modifican el desarrollo tardío	Cambios en el tamaño del objetivo Actividad neuronal Factores de desarrollo neuronal Cambios endocrinos Cambios metabólicos

Por patologías

- a) Plasticidad del cerebro malformado.
- b) Plasticidad del cerebro con enfermedad adquirida.
- c) Plasticidad neuronal en las enfermedades metabólicas.<sup>23-27</sup>

Por sistemas afectados

- a) Plasticidad en las lesiones motrices.
- b) Plasticidad en las lesiones que afectan cualquiera de los sistemas sensitivos.<sup>28</sup>
- c) Plasticidad en la afectación del lenguaje.
- d) Plasticidad en las lesiones que alteran la inteligencia.<sup>22-24,27,29</sup>

Naturalmente hay que estudiar todos estos fenómenos de plasticidad cerebral, comprenderlos y, si es posible, buscarles una explicación desde el punto de vista anatómico y fisiológico.

La explicación anatómica debe buscarse en lo que se conoce como *sistemas secundarios paralelos del cerebro*. Éstos son principalmente las vías subcorticoespinales, tales como los tractos vestibuloespinal, reticuloespinal, tectoespinal, rubroespinal y olivoespinal, los cuales son probablemente los más importantes en el humano durante la época neonatal. Ellos suplen la función de las vías corticoespinales más largas, que también tienen una importante función en el neonato a término, pero muestran diferente expresión en el cerebro con mayor grado de madurez.<sup>19-21,29</sup> Estas vías suplementarias, generalmente polisinápticas, son utilizadas en muchos casos en los que las vías fundamentales han sufrido perturbación de cualquier tipo. Estos sistemas paralelos pueden ponerse en marcha por efecto de mecanismos intrínsecos o extrínsecos.

La plasticidad anatómica de las neuronas en el sistema nervioso central es un fenómeno común en la sinapsis; tanto la estimulación fisiológica como las condiciones del entorno pueden dar origen a cambios numéricos y morfológicos.<sup>29</sup> La plasticidad del axón, sin embargo, difiere de la sinapsis, ya que se considera como un fenómeno específico apreciado después de una lesión parcial, ya sea que ésta haya tenido lugar en el sistema nervioso cen-

tral o en el periférico, y la cual, como es obvio, es más pronunciada durante la primera infancia.<sup>18,30</sup>

Estudios experimentales han podido demostrar cambios en estructura, distribución y número de sinapsis, en axones mielinizados en el tracto corticoespinal durante un cierto tiempo después de la ablación cortical unilateral neonatal.<sup>31-33</sup> El tracto corticoespinal ipsolateral neoformado está compuesto por axones colaterales originados en las neuronas piramidales de la corteza cerebral ipsolateral sana.<sup>33,34</sup> En niños con parálisis cerebral, uno de los mecanismos de reorganización después de la lesión del tracto corticoespinal en un lado es la compensación por el tracto corticoespinal contralateral, ipsolateral a los músculos afectados.<sup>25,31</sup> Parece que sólo si la lesión es prenatal, el tracto corticoespinal contralateral tiene axones individuales con terminaciones que se proyectan a grupos de neuronas motoras homólogas sobre ambos lados.<sup>33-35</sup>

**Cuadro II**  
**Medicamentos que pueden favorecer la recuperación o mejorar la función neuronal**

Anfetaminas: metilfenidato, dextroanfetamina  
L-dopa, pergolide, bromocriptina  
Noradrenalina  
Gangliósidos  
Amantadina  
Fisostigmina  
Apomorfina  
Cafeína  
Fenilpropanolamina  
CDP-colina

El mismo fenómeno, aunque en menor importancia, ha podido ser demostrado también en épocas muy posteriores a la neonatal, e incluso en adultos.<sup>33</sup> Los axones de las neuronas corticales maduras pueden atravesar grandes distancias parenquimatosas hasta llegar a su destino final, y lo mismo puede ocurrir con células embrionarias subcorticales. La función del epéndimo es determinante para la actividad histológica durante la vida embrionaria y también durante la posnatal.<sup>36</sup>

Las conexiones progresivas y las asociativas recíprocas son las que pueden estar tras las funciones básicas de la corteza cerebral. Durante el desarrollo, la arquitectura de ambos tipos de conexiones es susceptible de modificaciones en relación con la experiencia, sin embargo estas modificaciones llegan a quedar estacionadas en la edad adulta. Con el tiempo, las conexiones progresivas también parecen perder plasticidad mientras las sinapsis de conexiones asociativas conservan una susceptibilidad mayor para las modificaciones dependientes de la experiencia.<sup>37-39</sup> La persistente adaptabilidad de las conexiones recíprocas es probablemente el sustrato para la adquisición de habilidades que generan patrones perceptuales y motores a lo largo de la vida.

La plasticidad axonal y sináptica no tendría utilidad práctica si el ciclo funcional no se completara por la acción de los neurotransmisores específicos.<sup>40-43</sup> Se considera que los cambios en la eficacia y liberación de los mismos representan un papel fundamental en la plasticidad sináptica. Estos cambios se realizan, en parte, mediante la regulación de vesículas disponibles para la exocitosis.<sup>35,40</sup> Entre las sustancias conocidas que pueden regular la disponibilidad de dichas vesículas, una de las más importantes es la sinapsina 1, una fosfoproteína específica cuya vía de fosforilización parece ser un componente vital en los mecanismos que intervienen en la plasticidad sináptica y puede contribuir a la base celular del aprendizaje y de la memoria, además de moléculas de adhesión celular nerviosa.<sup>44</sup>

El influjo presináptico del  $Ca^{2+}$  condiciona algunas formas de plasticidad sináptica.<sup>41</sup> El sistema colinérgico puede afectar la formación de la memoria mediante la inducción de un estado oscilatorio, el cual ocasiona descenso del neurotransmisor necesario ya que el requerimiento de éste para la plasticidad sináptica puede ser alterado dramáticamente.<sup>43</sup> Los neurotransmisores y los fármacos agonistas pueden influir sensiblemente en la plasticidad cortical y en los procesos de aprendizaje necesarios para la recuperación. Por ejemplo, los neuropéptidos pueden hacerlo a través de su interacción con los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato). Los fármacos que incrementan la potenciación a largo plazo, como las anfetaminas —a través de vías adrenérgicas y dopaminérgicas—, favorecen la

plasticidad sináptica subyacente a los procesos mnésicos y al aprendizaje (cuadro II). Otros fármacos, como GABA, benzodiazepinas y algunos anticonvulsivos, tienen el efecto contrario (cuadro III). Las anfetaminas también parecen mejorar la recuperación motora en pacientes lesionados, que se encuentran bajo un régimen de terapia física.<sup>42</sup>

**Cuadro III**  
**Medicamentos que pueden impedir o dificultar la plasticidad cerebral**

- Haloperidol
- Fenotiacinas
- Prazosin
- Clonidina
- Fenoxibenzamina
- GABA
- Benzodiazepinas
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Idazoxán

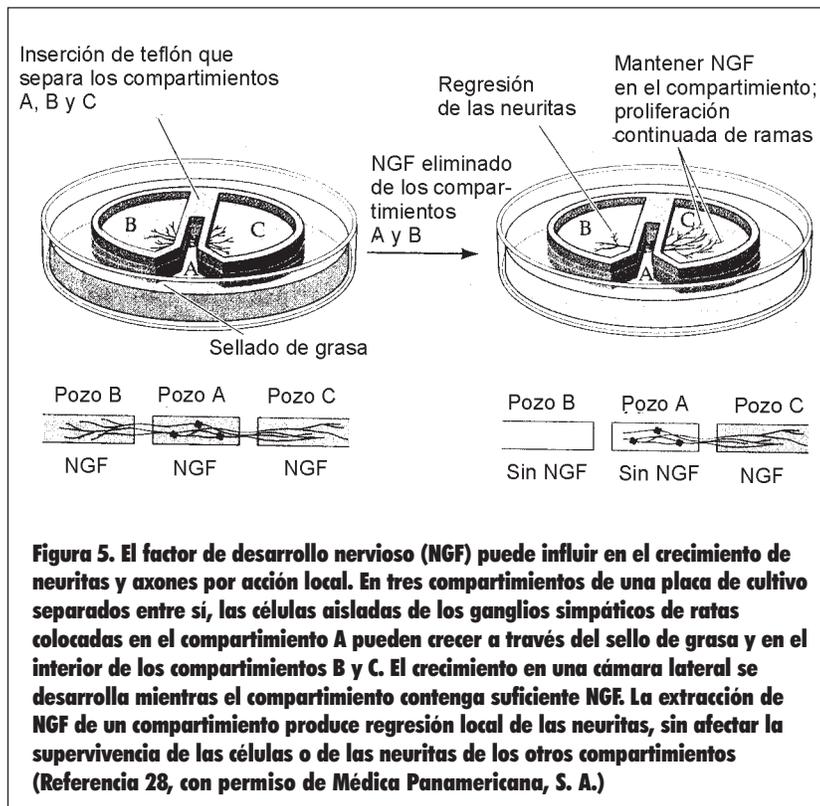
## **Algunos mecanismos biológicos de la plasticidad cerebral**

La literatura reciente reconoce que los mecanismos de recuperación más importantes son:

1. *Ramificación o sinaptogénesis reactiva:* 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 maladaptativa, y su papel en la recuperación del daño cerebral es aún incierto.<sup>22,38</sup>

2. *Supersensibilidad de denervación:* resulta de un permanente incremento de la respuesta neuronal por la disminución de las aferencias. El sitio receptor puede llegar a ser más sensible a un neurotransmisor o los receptores aumentar en número. Este podría ser un factor en la reorganización de sistema nervioso central.<sup>45-48</sup>
3. *Compensación conductual:* después de un daño cerebral pueden desarrollarse nuevas combinaciones de conductas; un paciente puede usar diferentes grupos de músculos u otras estrategias cognitivas.<sup>23,49</sup>
4. *Neurotransmisión por difusión no sináptica:* Este novel mecanismo se ha demostrado en pacientes con infarto cerebral; después de la destrucción de las vías dopaminérgicas existe incremento en la regulación de receptores de membrana extrasinápticos.<sup>50</sup>
5. *Desenmascaramiento:* las conexiones neuronales en reposo que están inhibidas en el estado normal pueden desenmascarse después de un daño cerebral.<sup>34,49</sup>

6. *Factores tróficos:* se relacionan con recuperación cerebral después de una lesión, además del factor de desarrollo nervioso (NGF), las integrinas, neurotrofinas, factor neurotrófico derivado del encéfalo, neurotrofina 3, neurotrofina 4/5, factor neurotrófico ciliar, factor fibroblástico de desarrollo, factor neurotrófico derivado de la glia, etc. (figura 5).<sup>27,28,38,51-53</sup>
7. *Sinapsinas y neurotransmisores:* las sinapsinas son fosfoproteínas que aglutinan vesículas simpáticas y las unen al citoesqueleto de las membranas. Los neurotransmisores además de mediar información transináptica pueden inducir efectos de sinaptogénesis y reestructuración neuronal. En otras formas de plasticidad sináptica, el calcio y otros mensajeros desencadenan eventos intracelulares, como la fosforilación proteica y los cambios en la expresión genética, que al final pueden conducir a cambios más permanentes en la potencia sináptica.<sup>8,9</sup>
8. *Regeneración de fibras y células nerviosas:* ocurre fundamentalmente en el sistema nervioso periférico, donde las células de Schwann proveen un ambiente favorable para los procesos de regeneración y facilitan la liberación de factores de desarrollo nervioso, factor neurotrófico derivado del encéfalo, neurotrofina 3, neurotrofina 4/5.<sup>24,26,28,54-56</sup>
9. *Diasquisis:* es un concepto antiguo que relaciona la recuperación de la función con la recuperación de la depresión neural desde sitios remotos, pero conectados al sitio de la lesión.<sup>17,57,58</sup>
10. *Neurotransmisores:* se ha sugerido que algunos neurotransmisores se suman por medio de codificar información transináptica, lo cual induce efectos sobre la arquitectura neuronal, favoreciendo el desarrollo de retoños dendríticos, conexión de neuronas con influencias neuromoduladoras, entre otras.<sup>42,57</sup>
11. *Potenciación a largo plazo:* este 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 y procesos de memoria en lo mamíferos están relacionados con estímulos de potenciación a largo plazo.<sup>3-5</sup>



12. *Potenciación a largo plazo y epilepsia*: los mecanismos que sostienen la potenciación a largo plazo también pueden contribuir a condiciones patológicas como la epilepsia. El hipocampo es muy susceptible a la actividad epileptógena y con relativa frecuencia origina crisis epilépticas, en especial parciales complejas. Las crisis activan los receptores NMDA y refuerzan las conexiones entre las neuronas excitatorias. La potenciación a largo plazo está relacionada con el modelo animal de crisis del lóbulo temporal denominado *encendido* (Kindling).<sup>59</sup>

Todos son mecanismos importantes en la recuperación de la función, si bien pueden también ocasionar efectos negativos: la aparición de reflejos *patológicos* tales como el Babinski después de un daño cerebral, puede deberse al desmascaramiento de reflejos que fueron normales en la infancia pero que se inhibieron durante el desarrollo.

## Referencias

- Galaburda AM. Introduction to special issue: Developmental plasticity and recovery of function. *Neuropsychologia* 1990;28:515-516.
- Ramírez-Amaya V, Balderas I, Sandoval J, Escobar ML, Bermudez-Rattoni M. Spatial long-term memory is related to mossy fiber synaptogenesis. *J Neurosci* 2001;21:7340-7348.
- Bear MF. A synaptic basis for memory storage in the cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:13453-13459.
- Derrick BE, York AD, Martinez JL Jr. Increase granule cell neurogenesis in the adult dentate gyrus following mossy fiber stimulation induce long-term potentiation. *Brain Res* 2000;857:300-307.
- Escobar ML, Bermudez-Rattoni F. Long-term potentiation in the insular cortex enhances conditioned taste aversion retention. *Brain Res* 2000;852:208-212.
- O'Leary DD, Ruff NL, Dick RH. Development, critical period plasticity, and adults organizations of mammalian somatosensory systems. *Current Biology* 1994;4:535-544.
- Schieber MH. Physiologic basis for functional recovery. *J Neurol Rehabil* 1995;9:91-96.
- Lenn NJ. Brain plasticity and regeneration. *AJNR* 1992;13:505-515.
- Bach-y-Rita P, Wicab-Bach-y-Rita E. Biological and psychological factors in recovery from brain damage in humans. *Can J Psychol* 1990;44:148-165.
- Wang X, Merzenich MM, Sameshima K, Jenkins WM. Remodeling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature* 1995;378:71-75.
- Kennard MA. Cortical reorganization of the motor function. Studies on series of monkeys of various ages from infancy to maturity. *Arch Neurol Psychiatry* 1942;48:227-240.
- Jokeit H, Ebner A, Holthausen H, Markowitsch HJ, Tuxhorn I. Reorganization of memory function after human temporal lobe damage. *Neuroreport* 1996;7:1627-1630.
- Aguilar-Rebolledo F, Mateos-Gómez H. Transposición y trasplante de epiplón a cerebro y a médula espinal. Investigación experimental, conocimientos actuales y perspectivas de aplicación clínica. *Gac Med Mex* 1989;125:325-329.
- Bach-y-Rita P. Brain plasticity as a basis for recovery of function in humans. *Neuropsychologia* 1990;28:547-554.
- Aguayo AJ, Richardson PM, Penry M. Transplantation of neurons and sheath cells -a tool for the study of regeneration. En: Nicholls JG, editor. *Repair and regeneration of the nervous system*. Berlin: Life Sciences Research Report 24, Springer, Verlag; 1982. p. 91-106.
- Lipton SA, Katz SB. Neurotransmitter regulation of neuronal outgrowth, plasticity and survival. *TINS* 1989;12:265-270.
- Pfriegeer FW, Barreas BA. Synaptic efficacy enhanced by glial cell in vitro. *Science* 1987;277:1684-1686.
- Bach-y-Rita P. Receptor plasticity and volume transmission in the brain: emerging concepts with relevance to neurologic rehabilitation. *J Neurorehabil* 1990;4:121-128.
- 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
- 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. p. 87-107.
- Boyeson MG, Bach-y-Rita P. Determinants of brain plasticity. *J Neurorehabil* 1989;3:35-57.
- Fingers S, Wolf C. The Kennard principle before Kennard. The early history of age and brain lesions. *Arch Neurol* 1988;45:1136-1142.
- Hicks SP, D'Amato CJ. Motor sensory and visual behavior after hemispherectomy in newborn and mature rats. *Exp Neurol* 1970;29:416-438.
- Sarnat HB. Do the corticospinal and corticobulbar tracts mediate functions in the human newborn? *Can J Neurol Sci* 1989;16:157-160.
- Leonard CT, Goldberger ME. Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adults cats. II. Maintenance of exuberant projections. *Dev Brain Res* 1987;32:15-30.

26. Anyder RD, Hata SK, Brann BS. Subcortical visual function in the newborn. *Pediatr Neurol* 1990;6:333-337.
27. Buchwald JS. Comparison of plasticity in sensory and cognitive processing system. *Clin Perinat* 1990;17:57-66
28. Campenot RB. Local control of neurite development by nerve growth factor. *Proc Natl Acad Sci* 1977;74:4516-4519.
29. Ommaya AK, Pons TP. Reorganization in primary and secondary somatosensory cortex (SII) after complete deafferentation of the hand in Rhesus monkey. *Soc Neurosci Abstracts* 1991;17:842-843.
30. Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, et al. Massive cortical reorganization after sensory differentiation in adult macaques. *Science* 1991;252:1857-1860.
31. McConell SK, Ghosh A, Shatz CJ. Sub plate neurons pioneer the first axon pathway from the cerebral cortex. *Science* 1989;245:978-984.
32. Alvarez-Buylla LC. A long-distance neuronal migration in the adult mammalian brain. *Science* 1994;264:1145-1148.
33. Singer W. Development and plasticity of cortical processing architectures. *Science* 1995;270:758-764.
34. Calford MB, Tweedale R. Interhemispheric transfer of plasticity in the cerebral cortex. *Science* 1990;244:805-807.
35. Nelson KB, Ellenberg JH. Children who outgrew cerebral palsy. *Pediatrics* 1982;69:529-536.
36. Topka H, Cohen LG, Cole RA, Hallet M. Reorganization of corticospinal pathways following spinal cord injury. *Neurology* 1991;41:1276-1238.
37. Weiller C, Chollet F, Friston KJ, et al. Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. *Ann Neurol* 1992; 31: 463-472.
38. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallet M. Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science* 1994;263:1287-1289.
39. Chollet F, Di Piero V, Wise RJS, et al. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: A study with positron emission topography. *Ann Neurol* 1991;29:63-71.
40. Sarnat HB. Role of human fetal ependyma. *Pediatr Neurol* 1992;8:163-178.
41. Lenn NJ. Brain plasticity and regeneration. *AJNR* 1992;13:505-515.
42. Cataño J. Neuronal plasticity and the scientific bases of neurorehabilitation. *Rev Neurol* 2002;34 (Suppl 1):S130-S135.
43. Boyeson MG, Bach-y-Rita P. Determinants of brain plasticity. *J Neurorehabil* 1989;3:35-57.
44. Greengard P, Voltorta F, Czernik AJ, Benfenati F. Synaptic vesicle phosphoproteins and regulation of synaptic function. *Science* 1993;259:780-785.
45. Kamiya H, Zucker RS. Residual  $Ca^{2+}$  and short-term synaptic plasticity. *Nature* 1994;371:603-606.
46. Zang SJ, Jackson MB. GABA-activated chloride channels in secretory nerve endings. *Science* 1993; 259:431-434.
47. Huerta PT, Lisman JE. Heightened synaptic plasticity of hippocampal CA1 neurons during a cholinergically induced rhythmic state. *Nature* 1993; 364:723-725.
48. Sdhof TC, Czernik AJ, Kao HT, et al. Synapsins: mosaics of shared and individual domains in a family of synapsins vesicle phosphoproteins. *Science* 1989; 245:1474-1480.
49. Kolodkin AL, Matthes DJ, Goodman CS. The semaphorin genes encode a family of transmembrane and secreted growth cone guidance molecules. *Cell* 1993;75:1389-1399.
50. Bach-y-Rita P. Receptor plasticity and volume transmission in the brain: Emerging concepts with relevance to neurologic rehabilitation. *J Neurorehabil* 1990;4:121-128.
51. Cragg BG. The development of synapses in kitten visual cortex during visual deprivation. *Exp Neurol* 1975;46:445-451.
52. Coleman PD, Riesen AH. Environmental effects on cortical dendritic fields. I. Rearing in the dark. *Am J Anat* 1968;102:363-374.
53. Zohari E, Celebrini S, Britten KH, Newsome WT. Neuronal plasticity that underlies improvement in perceptual performance. *Arch Neurol* 1981;38: 191-194.
54. Dobrea GM, Unnerstall JR, Rao MS. The expression of CNTF message and immunoreactivity in the central and peripheral nervous system of the rat. *Brain Res Dev Brain Res* 1992;66:209-219.
55. Thoenen H. The changing scene of neurotrophic factor. *Trends Neurosci* 1991;14:165-170.
56. Pettit MJ, Schwarz HD. Receptive field reorganization in dorsal column nuclei during temporary denervation. *Science* 1993; 262:2054-2056.
57. Castro AJ. Projections of the superior cerebellar peduncle in rats and the development of new connections in response to neonatal hemispherectomy. *J Comp Neurol* 1978;178:611-628.
58. Molinari M, Bentivoglio M, Granato A, et al. Increased collateralization of the cerebellothalamic pathway following neonatal hemispherectomy. *Brain Res* 1986;327:1-10.
59. McNamara JO. Cellular and molecular basis of Epilepsy. *J Neurosci* 1994;14:3413-3425. **rm**