

Como se fundamenta la neurorrehabilitación desde el punto de vista de la neuroplasticidad

Magister Arlette Doussoulin-Sanhueza

RESUMEN

La acción que realiza el ser humano tiene como base una conducta sensitivo-motora, coordinada y controlada por el sistema nervioso central (SNC). Durante muchos años se consideró al SNC como una estructura funcionalmente inmutable y anatómicamente estática. Santiago Ramón y Cajal planteaba *Todo puede morir, nada puede regenerarse*. Por fortuna, en los últimos años, la investigación en neurociencias ha cambiado radicalmente este dictamen. Esta nueva visión se sustenta en el concepto de la neuroplasticidad y es hoy un elemento unificador esencial para comprender procesos tan en apariencia diferentes como el aprendizaje y la rehabilitación de funciones tras una lesión neurológica.

Palabras clave: rehabilitación, neuroplasticidad, plasticidad neuronal, sistema nervioso central.

As underlying the neurorrehabilitation from the stand from the standpoint of neuroplasticity

ABSTRACT

Motor activity of humans is based on a sensitive and motor behaviour coordinated and controlled by the central nervous system (CNS). Over the years CNS has been considered as a static structure that does not change either functionally or anatomically. Santiago Ramon y Cajal argued «everything can die, nothing can regenerate». Fortunately, in recent years research in neuroscience has changed this idea dramatically. This new view is supported by the concept of «neuroplasticity» which has become an essential element to understand processes apparently so different between them such as learning and rehabilitation after neurological lesion.

Key words: rehabilitation, neuroplasticity, neuronal rehabilitation, central nervous system.

Los avances científicos logrados en neuroplasticidad, con la aplicación de modernas tecnologías, ha fortalecido el interés por el estudio de la plasticidad del sistema nervioso, tras lesiones cerebrales de diversa etiología.

La neuroplasticidad es la propiedad del sistema nervioso de modificar su funcionamiento y reorganizarse en compensación ante cambios ambientales o lesiones¹.

La causa más frecuente de discapacidad motora en adultos son los Accidentes Cerebro Vasculares (ACV) y los traumas craneoencefálicos²⁻⁴. Posterior a un evento de este tipo acontece un complejo patrón de reorganización en las distintas etapas de su evolución, lo que ha sido documen-

tado gracias al avance tecnológico de la medicina que permite explorar el cerebro humano con métodos no invasivos^{4,5} (TAC, RM, RMf, PET, potenciales evocados, etc.), observándose a través de estas imágenes cierta recuperación a corto plazo relacionado con la reabsorción del edema y del tejido necrótico, o la apertura de vasos colaterales que irrigan la región dañada⁶ y el desenmascaramiento de

Recibido: 2 febrero 2011. Aceptado: 24 febrero 2011.

Departamento Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera. Correspondencia: Magister Arlette Doussoulin-Sanhueza. Universidad de La Frontera. Francisco Salazar # 01145. E-mail:doussoul@ufro.cl

sinapsis pre-existentes. La recuperación de la lesión que tiene lugar después de semanas, meses o años se relaciona con determinados fenómenos como: el crecimiento dendrítico, la formación de nuevas sinapsis, reorganización funcional en el área lesionada, o la participación de otras áreas vecinas u homólogas del hemisferio contralateral⁷.

Esta revisión tiene como propósito describir los cambios en el tejido nervioso lesionado a causa de un ACV isquémico y explicar a la luz de la neuroplasticidad, cuales son las bases neurales de la recuperación que fundamentan y apoyan la rehabilitación de los pacientes con lesión neurológica.

Desarrollo

La acción que realiza el ser humano tiene como base una conducta sensitivo-motora, coordinada y controlada por el SNC. Una de las patologías más frecuentes de alteración de las vías sensitivo motoras son los accidentes cerebro vasculares. Este tipo de lesiones provoca alteraciones morfofuncionales muy variadas según diversos factores como la zona lesionada, el tipo de ACV, etc.² Posterior a la ocurrencia de un ACV ocurre un complejo patrón de reorganización en las distintas etapas de este cuadro, esto debido a la activación de mecanismos histológicos, neuroquímicos y neuroplásticos.

Fisiopatología y anatomopatología del accidente cerebro vascular isquémico

La oclusión vascular trae consigo una cascada de eventos químicos producidos por una interacción dinámica entre neuronas, astrocitos, fibroblastos, células musculares lisas y endoteliales, que a su vez interactúan con los elementos de la sangre y conllevan a la muerte celular por hipoxia o isquemia.

La hipoxia e isquemia cerebrales pueden dividirse según criterios clínicos en isquemia focal o multifocal por oclusión vascular; isquemia global por falla total del bombeo cardiovascular y disminución del riego e hipoxia difusa por enfermedades respiratorias o disminución de la presión de riego.

En la isquemia cerebral focal, el flujo sanguíneo suele reducirse en forma grave pero rara vez llega a cero por el llenado parcial de vasos sanguíneos colaterales. En las zonas de transición entre el tejido con riego normal y el núcleo central con isquemia grave, se reduce de forma moderada el flujo sanguíneo. Este anillo de tejido moderadamente isquémico se denomina «penumbra isquémica» y, aunque las células cerebrales en esta región permanecen viables por más tiempo que las células del núcleo isquémico, ambas morirán si continúa la supresión del flujo sanguíneo adecuado.

La isquemia cerebral focal suficiente para causar signos o síntomas clínicos es de 15 a 30 minutos de duración, provocando una lesión irreversible en neuronas específicas, muy vulnerables. Si la isquemia dura una hora o más, es inevitable el infarto de parte o la totalidad del territorio vascular afectado.

El daño cerebral por isquemia global pasajera, se limita a poblaciones específicas de neuronas más vulnerables, por ejemplo, las neuronas piramidales CA1 del hipocampo, las cerebelosas de Purkinje y las piramidales en las capas neocorticales 3, 5 y 6⁷. La isquemia cerebral global por más de 5 a 10 minutos suele ser incompatible con la recuperación de la conciencia en personas normotérmicas⁸.

En el tejido con isquemia grave, permanecen compuestos de alta energía suficientes para conservar la función normal solo unos segundos, y el glucógeno, la glucosa, la fosfocreatina y ATP se agotan en unos minutos³. Poco después el tejido comienza a perder su integridad estructural. Con la falla de las bombas dependientes de energía, las membranas de las células neuronales y gliales se despolarizan y permiten la entrada de sodio y calcio y la salida de iones de potasio. El calcio intracelular elevado origina una brusca despolarización de la membrana⁴. La intensa despolarización de membrana neuronal condiciona la liberación de cantidades excesivas de glutamato y de otros neurotransmisores excitadores⁹ e inhibidores, que puedan exacerbar aun más la lesión. El glutamato estimula receptores de membrana como el NMDA (N-metil-D-aspartato), que es el responsable del notable aumento de Ca^{2+} y de la puesta en marcha de la cascada isquémica, que originara la muerte celular. El aumento de Ca^{2+} es un factor clave en los procesos que conducen al daño neuronal irreversible, ya que activa una serie de enzimas que condicionan la expresión de varios genes de respuesta inmediata³. El glutamato es el más potente predictor bioquímico del infarto cerebral progresivo; niveles plasmáticos superiores a 200: M/L en las primeras 24h desde el inicio de la sintomatología, predicen el deterioro neurológico con una probabilidad del 92%¹⁰. Durante la isquemia cerebral se produce un aumento de la síntesis de GABA, alcanzando niveles 250 veces más elevados que en situaciones fisiológicas¹¹, esto provoca una sobreestimulación de las neuronas vulnerables por el glutamato, facilitando la muerte neuronal^{12,13}.

Zona penumbra isquémica y ventana terapéutica

La obstrucción de un vaso sanguíneo cerebral ocasiona 2 tipos de lesiones al tejido neuronal, la inmediata y la tardía. Esta situación ofrece un periodo útil de varias horas para el rescate de las neuronas que se denomina, zona de penumbra isquémica, posibilitando así, la reversión del déficit neurológico inicial y la preservación del tejido cere-

bral. Se considera como la única área tratable, su duración determina el momento en que podrían aplicarse medidas terapéuticas efectivas.

Lógicamente, el periodo de tiempo durante el cual la penumbra persiste, representa una ventana potencial de oportunidad terapéutica¹⁴. La viabilidad de las células en la zona de penumbra tiene un tiempo limitado ya que la disminución de las reservas de oxígeno y glucógeno desencadenan diversos procesos patológicos, que conducen a la muerte cerebral¹⁵. De manera que la zona de penumbra constituye el blanco principal para la mayoría de las intervenciones médicas agudas aplicadas entre las 3 y 6 horas posictal^{16,17}.

Astrup *et al* (1981) definieron el área de penumbra como el tejido isquémico que se encuentra perfundido con unos niveles de flujo sanguíneo cerebral (FSC) por debajo de 20ml/100gr/min, donde comienza a manifestarse el déficit electrofisiológico y funcional, y por encima del umbral de agotamiento de membrana (10 ml/100gr/min) nivel para el cual las neuronas son incapaces de mantener la integridad de la membrana, resultando la muerte celular¹⁸.

Mediante PET se ha delimitado la penumbra como un área encefálica con incremento de la fracción de extracción de oxígeno y se demostró que el volumen de penumbra que escapa del volumen final de infarto se correlaciona altamente con la recuperación neurológica¹³.

Un aspecto contradictorio y de gran interés está relacionado con la duración del área de penumbra, ya que su prolongación en el tiempo delimita las fronteras de la llamada ventana terapéutica. Touzani, *et al* (1995), observaron que después de la oclusión permanente de la arteria cerebral media en mandriles anestesiados el volumen máximo de infarto está determinado por un periodo de entre 24 hs y 17 días, lo cual sugiere de la existencia de una ventana terapéutica relativamente grande en la cual pueden desarrollarse estrategias neuroprotectoras.

Estudios con EEG cuantitativo han reflejado que las alteraciones electrofisiológicas después de un ACV isquémico se mantienen durante los tres primeros meses, esto debido a la supervivencia de neuronas que se encuentran en el área periférica⁵.

La ventana terapéutica es el tiempo que transcurre entre el inicio de la isquemia, hasta el momento en que la neurona pierde la capacidad de sobrevivir. Pasado este tiempo la reperfusión de la zona isquémica resulta inútil, cuando no peligrosa.

Esta ventana terapéutica a su vez incluye

Ventana de reperfusión: entre 6 y 8 horas cuyo objetivo sería evitar la pannecrosis por fallo energético en área central y el desencadenamiento de los fenómenos secundarios sobre las regiones en penumbra, es un periodo útil

para la restauración del flujo sanguíneo cerebral, logrando la recuperación total de la lesión neurológica. Sin embargo, las alteraciones fisiopatológicas inducidas por la isquemia puedan persistir y prolongarse a pesar de restaurarse una circulación cerebral adecuada y quizás como consecuencia de ésta, instaurarse lo que se denominan lesiones retardadas y lesión por reperfusión respectivamente, que pueden ser prevenidas o modificadas por los fármacos neuro-protectores.

Ventana de neuroprotección: periodo durante el cual las medidas neuroprotectoras pueden reducir o impedir el daño ocasionado por la isquemia cerebral o por la reperfusión tardía en el área de penumbra isquémica. Es de mayor duración que la ventana de reperfusión, en particular para los fenómenos de inflamación y apoptosis, que se suceden mas tardíamente¹⁹⁻²¹.

Estas alteraciones se extienden durante un periodo aproximado de tres meses lo que podría representar una extensión relativamente prolongada de la ventana terapéutica y, por tanto, un aumento en el tiempo para poder emplear acciones terapéuticas consecuentes que mejoren los resultados finales en los pacientes²².

Las células de glía en la isquemia cerebral

Los astrocitos desempeñan un papel fundamental en el ACV, tanto en el establecimiento de la lesión definitiva, como en la reparación tisular²³. Durante la isquemia, el edema de los astrocitos es el primer cambio morfológico observado, siendo uno de los factores responsables de la disminución de la recaptación de glutamato.

Las células gliales que sobreviven al episodio isquémico sufren un proceso de hipertrofia y proliferación, conocido como gliosis reactiva, que ha sido relacionada con mecanismos de neuroprotección y reparación de lesiones isquémicas¹³.

Neuroplasticidad y neurorehabilitación

La investigación científica y la práctica clínica en pacientes con lesión en el SNC, ha permitido reconocer la posibilidad de recuperación parcial o total de las funciones perdidas, observándose alguna restitución de la función de las zonas afectadas²⁴, para lo cual se han postulado diversos mecanismos tales como crecimiento axonal y dendrítico, establecimiento de nuevas sinapsis, cambios en el funcionamiento de las ya existentes y el incremento en actividad de vías paralelas a la lesionada²⁵, siendo estos mecanismo espontáneos o generados por la intervención terapéutica.

Plow, *et al* (2009) ha demostrado que el sistema nervioso se remodela continuamente a lo largo de la vida y tras el daño por ACV, mediante la experiencia y el apren-

dizaje en respuesta a la actividad²⁶⁻²⁸.

Probablemente la reorganización de los mecanismos neuronales dependientes del uso sea el principal proceso responsable de la recuperación funcional posterior a la etapa reparadora inmediata^{29,30}.

Plasticidad funcional

Según Grafman y Litvan (1999), en el ser humano se han observado evidencias de, al menos, cuatro formas de plasticidad funcional:

1. La adaptación de áreas homólogas (contralaterales, por mecanismo de desinhibición).
2. Plasticidad de modalidades cruzadas (reasignación de funciones a un área no primariamente destinada a procesar una modalidad particular).
3. La expansión de mapas somatotópicos (reorganización funcional).
4. El desenmascaramiento compensatorio (desinhibición - reorganización funcional).

Estas formas de plasticidad no son más que expresiones de los factores de reforzamiento de la actividad sináptica, reajuste de la inhibición y la desinhibición en el circuito cortical y, probablemente, el establecimiento de nuevas sinapsis como consecuencia del surgimiento de nuevas colaterales dendríticas y axonales³¹.

La recuperación de funciones abolidas o alteradas a consecuencia de una lesión puede hacerse a través de vías de reserva que no se emplean habitualmente, hasta que la dimisión de la vía primaria lo hace necesario y se produce su activación o desenmascaramiento²⁵⁻³¹.

En el caso particular de las lesiones motoras, las vías accesorias pueden ser¹:

1. Fibras preservadas en los brazos anterior y posterior de la cápsula interna y en el tronco cerebral.
2. La corteza motora ipsilateral al lado parético, a través del haz piramidal directo (no decusado). Esto se ha corroborado por estimulación magnética transcraneal y por PET, con medición del flujo regional cerebral.
3. Múltiples sistemas paralelos con superposición de áreas corticales y de conexiones con motoneuronas medulares, que en situación normal cooperan con el fin de manejar toda la información necesaria para el rápido y preciso control de movimientos.

Otro mecanismo de recuperación funcional es lo que se conoce como transferencia de nivel, que puede ser de un nivel superior a uno inferior, o viceversa. En el caso de lesiones motoras, la transferencia puede ser de un nivel superior volitivo de movimiento a uno inferior automatiza-

do. Así, en caso de paresia de un miembro superior por lesión cortical, que impide al paciente realizar movimientos volitivos con dicho miembro, se recurre a formas más consolidadas de actividad, como son los movimientos automáticos de ambos miembros, insertados en acciones combinadas (laborterapia, ludoterapia). Transferencia de un nivel inferior a uno superior de movimiento es lo que puede verse en la rehabilitación de lesiones subcorticales con hemiparesia.

Plasticidad sináptica

Inicialmente las sinapsis eran consideradas inmutables en sus propiedades funcionales como puntos de soldadura entre los componentes de un circuito eléctrico. Estudios realizados posteriormente, han ido demostrando las propiedades plásticas de las sinapsis³².

Estas capacidades plásticas de las conexiones sinápticas pueden expresarse de diversa forma según su duración y los mecanismos implicados, por ejemplo, existen mecanismos que conducen a cambios transitorios de la eficacia sináptica en el orden de milisegundos a minutos. Ejemplo de estos mecanismos son la facilitación o inhibición por pulsos pareados y la potenciación postetánica³³ ya que al parecer dependen de la acumulación de calcio residual en la terminal presináptica, y su duración es limitada por los mecanismos de tampón de este ión³⁴.

Otras formas más duraderas como la llamada potenciación a largo plazo (LTP)³⁵ es considerada el mejor modelo de cambio funcional en la conectividad sináptica dependiente de la actividad. Desde su descubrimiento se le vinculó a los procesos de memoria, pero en la actualidad se propone como un mecanismo importante en la maduración funcional de las sinapsis y los procesos de remodelación que conducen a la recuperación de funciones perdidas como consecuencia de lesiones o de trastornos degenerativos.

La LTP implica cambios estructurales estables y depende de diversos mecanismos como: la creación de nuevas sinapsis por crecimiento y expresión de dendritas, encaminadas a ayudar a recuperar la función; la reorganización funcional en la propia zona dañada, cambiando la naturaleza de su función preprogramada para facilitar un funcionamiento adecuado; y la participación de zonas vecinas o colaterales para suplir la función por reorganización funcional del córtex, quizá mediante la desinhibición de vías y circuitos redundantes³⁶.

Mecanismos de la LTP

- Cambios morfológicos: existen evidencias de que en fases tardías (mayor a 8 horas), pueden aparecer cambios detectables en la morfología de las sinapsis que podrían

estar implicados en la LTP. Por ejemplo, se ha observado un aumento en el número de sinapsis perforadas, con zonas de transmisión divididas que más tarde se convierten en espinas dendríticas dobles³⁷ las cuales, al parecer, representan un proceso de proliferación sináptica local. El incremento de espinas dendríticas cortas y gruesas después de la potenciación podría ser expresión de este fenómeno. Hallazgos permiten suponer que la sinaptogénesis podría ser la base de las fases más tardías de la LTP (días, semanas)³². La sucesión de mecanismos implicados en la LTP comienza por cambios en el área funcional y culmina con procesos de crecimiento.

- Cambios pre-sinápticos: puede lograr mayor eficacia sináptica mediante:
- Aumento de la cantidad de neurotransmisor liberado por la terminal pre-sináptica.
- Aumento de la afinidad de los receptores post-sinápticos por el neurotransmisor.
- El aumento de la densidad de los receptores post-sinápticos.

Los mecanismos descritos hasta ahora tienen lugar, y afectan, principalmente a los componentes post-sinápticos, lo que no excluye la participación de elementos pre-sinápticos. El componente pre-sináptico de la LTP requiere la activación de las neuronas post-sinápticas para producirse. Se ha planteado que la neurona post-sináptica libera algún mensajero que difunde retrógradamente hasta la terminal presináptica y allí provoca los cambios. Este mensajero hipotético no ha sido identificado y se han propuesto diversos candidatos, entre ellos, la adenosina, el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el óxido nítrico y el ácido araquidónico³⁸.

Plasticidad cortical

La reorganización de la corteza se relaciona con la zona lesionada, el nivel de recuperación que se alcance³⁹, el entorno y los estímulos que desde él se reciban, etc. Se han descrito varias formas del proceso neuroplástico en el cerebro humano³⁰. Cerebralmente, la plasticidad puede seguir tres procesos⁴⁰.

- Plasticidad del mapa cortical motor de las áreas peri-infartadas⁴¹.
- El aumento de la actividad en áreas del hemisferio lesionado, como es el área suplementaria⁴², o el cortex premotor.
- Los cambios neuroplásticos del hemisferio ipsilateral a la parte corporal más afectada⁴³.

Estudios en la corteza visual han documentado la importancia de los procesos plásticos en el desarrollo de las capacidades funcionales de este sistema⁴⁴. Mecanismos similares operan en otras áreas como la corteza somatosensorial, motora, auditiva y áreas de asociación.

Así también, el desarrollo de remodelaciones neuroplásticas puede modificar la representación cortical de funciones. Por ejemplo, la región ectosilviana de la corteza de asociación parietal es un área de relación polimodal, con regiones visuales, auditivas y somatosensoriales. Tras la privación visual bilateral, la representación visual ectosilviana es tomada por aferencias de otras modalidades. Estas pueden intervenir en la recuperación de funciones perdidas por daño o degeneración sin que, necesariamente se produzcan modificaciones importantes en la cartografía cerebral de estas funciones.

Evidencia de plasticidad cortical somatomotora en animales

Brown *et al* (2007), en un experimento con ratones, utilizó in vivo imágenes de dos fotones para examinar los cambios en la estructura dendrítica y vascular en regiones corticales que se recuperan de un ACV. En el grupo control, el árbol dendrítico se mantuvo relativamente estable. Sin embargo, en el grupo experimental, la organización del árbol dendrítico en la corteza periférica al infarto fue modificado plásticamente, manifestándose por un dramático incremento en las espinas dendríticas y vasos sanguíneos alrededor de la zona de lesión, esto fue máximo dentro de las dos primeras semanas y todavía se percibían cambios después de seis semanas de transcurrido el evento vascular.

Evidencias de plasticidad cortical somatomotora en humanos

El mapeo de áreas motoras ha sido la metodología más utilizada en este sentido; esta consiste en determinar el número de puntos excitables sobre el cuero cabelludo, la localización del punto óptimo de estimulación, el centro de gravedad y la dirección óptima de las corrientes necesarias para la activación de un músculo determinado. Diversos estudios han demostrado la fiabilidad de estos mapas funcionales y los han correlacionado con resultados obtenidos a partir de RMf y PET⁴⁶, con los que se ha establecido que el centro de gravedad coincide en milímetros con las áreas activadas durante los movimientos de la mano en estudios de PET y RMf^{47,48}.

Las probabilidades de recuperación motora en el hemisferio afectado dependen en primer lugar de la magnitud de la lesión, pues mientras más tejido esté comprometido menos reserva funcional para apoyar la recuperación. El fenómeno más evidente parece ser la expansión funcional del mapa motor de las extremidades afectadas, con corri-

miento de la zona central de esta representación; dicho de otra forma, se produce el reclutamiento de otros grupos neuronales de cortezas vecinas, con proyecciones a motoneuronas inferiores vía haz corticoespinal, que eran menos activas antes de la lesión³⁰. Esta es una de las llamadas formas de plasticidad reconocidas en el humano, y se asocia en general con una evolución clínica favorable, y un mejor pronóstico en cuanto a la futura respuesta a la rehabilitación.

Se conoce que la corteza premotora y motora suplementaria presenta aferencias directas al tallo cerebral, a estructuras estrechamente relacionadas con el control motor y a la médula espinal cervical. Estos grupos de fibras siguen trayectorias diferentes a través de la cápsula interna: las procedentes de la corteza premotora van por la rodilla de la cápsula interna, por el brazo anterior transcurren las procedentes del área motora suplementaria y las fibras de la corteza motora lo hacen por el brazo posterior. Por lo tanto, las tres cortezas presentan cierta independencia y paralelismo entre sus aferencias y eferencias. Lo cual explicaría la recuperación que en algunos pacientes después de infartos capsulares posteriores, se piensa que esta distribución es un factor que influye en su recuperación.

Otro factor involucrado es la posibilidad de que las vías ipsilaterales desempeñen algún papel en la recuperación motora tras una lesión de la corteza motora, pues se cuenta con hallazgos que refuerzan este planteamiento en la práctica⁴⁰.

Estudios con PET describen cambios corticales bilaterales en pacientes con lesiones vasculares únicas unilaterales⁴⁷. En otros casos, ha llamado la atención el desplazamiento de la representación motora de la mano hacia la zona correspondiente a la cara⁴⁸.

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, encaminados 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.

Experiencias publicadas en pacientes con ACV en relación al uso forzado de la extremidad afectada, postulan el posible efecto modulador sobre la plasticidad motora cortical⁴⁹⁻⁵¹, logrando con ello que se produzcan modificaciones sustanciales desde el punto de vista clínico y electrofisiológico en pacientes con secuelas motoras producto de infartos cerebrales, en estadio crónico, aún en casos de 15 años de evolución⁵⁰.

Taub, *et al*, 2006, demostraron que la terapia por restricción del lado sano, produce cambios en la organización

cerebral en pacientes con un ACV de larga data, demostrando a través de la estimulación magnética transcraneal (EMT) una significativa expansión en la representación cortical motora del abductor corto del pulgar de la mano afectada (figura 3).

Schaechter *et al* (2006), trataron de probar que en pacientes *pos* ACV crónico existe plasticidad funcional y estructural en la mismas áreas de la corteza sensoriomotora, observando un aumento significativo en la activación de respuesta de las zonas del giro ventral poscentral de los pacientes en comparación con los controles, esta misma zona mostró un incremento en el grosor cortical. Estos resultados proporcionan evidencia de la plasticidad estructural co-localizada con áreas que muestran plasticidad funcional en el cerebro humano después de un accidente cerebro vascular.

CONCLUSIÓN

El desarrollo actual alcanzado en el campo de la neurociencia ha motivado un creciente interés por las propiedades plásticas del sistema nervioso como agente fundamental en el proceso de rehabilitación de las funciones neurológicas. Tanto la experimentación animal como los estudios realizados en humanos con el empleo de modernas técnicas no invasivas respaldan, en general, las ideas de plasticidad neuronal en que se fundan los métodos de estimulación y rehabilitación neurológicas.

Apoyándonos en los estudios en neurociencia podemos intentar comprender la evolución que presenta un paciente con lesión cerebral, e identificar las distintas etapas por las cuales cursa cada cuadro, esto con la finalidad de enfocar la evaluación y perfeccionar estrategias terapéuticas que permitan lograr una óptima rehabilitación.

REFERENCIAS

1. Castaño J. Plasticidad neuronal y bases científicas de la neurorehabilitación. *Rev Neurología* 2002; 34(1):130-5.
2. Díaz-Arribas P, Pardo-Hervás M, Tabares-Lavado M, Ríos-Lago F. Plasticidad del sistema nervioso central y estrategias de tratamiento para la reprogramación sensoriomotora: comparación de dos casos de accidente cerebro vascular isquémico en el territorio de la arteria cerebral media. *Rev Neurología* 2006; 42(3):153-8.
3. Castillo J, Rodríguez I. Biochemical changes and inflammatory response as markers for brain ischemia: molecular markers of diagnostic utility and prognosis in Human Clinical Practice. *Cerebrovas Dis* 2004;17:7-18.
4. Ginsberg M. Injury mechanisms in the ischemic penumbra. Approaches to neuroprotection in acute ischemic stroke. *Cerebrovas Dis* 1997;7:7-12.
5. 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.
6. Gómez I. Bases neurales de la recuperación motora en lesiones

7. cerebrales. *Revista Mexicana de Neurociencia* 2001; 2:216-21.
7. Lee R, Donkelaar P. Mechanism underlying functional recovery following stroke. *Canadian Journal Neurology Science* 1995; 22: 257-263.
8. Castillo J. Fisiopatología de la isquemia cerebral. *Revista Neurología* 2000; 30:459-464.
9. Choi D, Rothman S. The role of glutamate neurotoxicity in hypoxia-ischemic neuronal death. *Annals Review Neuroscience* 1990; 13:171-82.
10. Castillo J, Dávalos A, Noya M. Progression of ischemic stroke and excitotoxic amino acids. *Lancet* 1997; 349:79-83.
11. Nishikawa Y, Takahashi T, Ogawa K. Redistribution of glutamate and GABA in the cerebral neocortex and hippocampus of the mongolian gerbil after transient ischemia. *Molecular Chemistry Neuropathology* 1994;22:25-41.
12. Sternan I, Lust WD, Ricci AJ, Ratcheson R. Role for aminobutyric acid in selective vulnerability in gerbils. *Stroke* 1989; 20: 281-7.
13. Castillo J. Luces y sombras de la neuroprotección en la isquémica cerebral. *Revista de Neuro-Psiquiatría del Perú* 2001;64:27-31.
14. Hill M, Hachinski V. Stroke treatment: time is brain. *Lancet* 1998; 352: 10-14.
15. Hossmann K. Pathophysiology and therapy of experimental stroke. *Cellular and molecular neurobiology* 2006;(26):7/8.
16. Kwakkel G, Kollen B, Lindeman E. Understanding the pattern of functional recovery after stroke: facts and theories. *Restorative neurology and neuroscience* 2004; 22:281-99.
17. Astrup J, Siesjö BK, Symon I. Thresholds in cerebral ischemia: the ischemic penumbra. *Stroke* 1981;12: 723-725.
18. Pulsinelli W. Pathophysiology of acute ischemic stroke. *Lancet* 1992; 339:533-536.
19. Touzani O, Young A, Derlon J, et al. Sequential studies of severely hypometabolic tissue volumes after permanent middle cerebral artery occlusion. A positron emission tomographic investigation in anesthetized baboons. *Stroke* 1995; 26: 2112-2119.
20. Isquemia cerebral y neuroprotección. Monografías.com <http://www.monografias.com/trabajos45/isquemia-cerebral/isquemia-cerebral.shtml>. Último acceso abril 2009.
21. Revista electrónica portales médicos.com. Aspectos básicos de la fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular isquémica. <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones>. Último acceso abril 2009.
22. Sánchez-Chávez. J. El área penumbra. *Revista Neurología* 1999; 28: 810-816.
23. Ranson B, Sontheimer H. The neurophysiology of glial cells. *Journal Clinical Neurophysiology* 1992; 9: 224-251.
24. Carmichael S. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke making waves. *Annals Neurology* 2006;59:735-742.
25. Dombovy M, Bach-y-Rita P. Clinical observations on recovery from stroke. *Advance Neurology* 1988; 47: 265-76.
26. Plow E, Carey J, Nudo R, Pascual-Leone A. Invasive Cortical Stimulation to Promote Recovery of Function after Stroke. A Critical Appraisal. *Stroke* 2009 Apr 9. Epub ahead of print
27. Sasaki K, Gamba H. Effects of cooling the prefrontal and prestriate cortex upon visually initiated hand movements in the monkey. *Brain Research* 1987; 415(2):362-6.
28. Brodal A. Self observation and neuro anatomical considerations after stroke. *Brain* 1973; 96: 675-694.
29. Kawaguchi S, Hirano T. Sustained structural change of GABA (A) receptor-associated protein underlies long-term potentiation at inhibitory synapses on a cerebellar Purkinje neuron. *Journal Neuroscience* 2007; 27(25):6788-99.
30. Grafman J, Litvan I. Evidence for four forms of neuroplasticity. En Grafman J, Christen y, Eds. *Neuronal plasticity: building a bridge from the laboratory to the clinic*. Berlin: Springer-Verlag 1999:131-9.
31. Schieber M. Physiological basis for functional recovery. *Journal of Neurological Rehabilitation* 1995; 9:65-72.
32. Hess G, Aizenman C, Donoghue J. Conditions for the induction of long-term potentiation in layer II/III horizontal connections of the rat motor cortex. *Journal Neurophysiology* 1996;75:1765-78.
33. Garraghty PE, Arnold LL, Wellman CL, Mowery TM. Receptor autoradiographic correlates of deafferentation-induced reorganization in adult primate somatosensory cortex. *The Journal of Comparative Neurology* 2006;497(4):636-45
34. Liepert J, Miltner W, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E, et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neuroscience Letters* 1998; 250:5-8.
35. Hess G, Donoghue J. Longterm potentiation of horizontal connections provides a mechanism to reorganize cortical motor maps. *Journal Neurophysiology* 1994; 71: 2543-47.
36. Meftah F, Rispal-Padel I. Synaptic plasticity in the thalamo-cortical pathway as one of the neurobiological correlates of forelimb flexion conditioning; electrophysiological investigation on the cat. *Neurophysiology* 1994;72: 2631-47.
37. Whitlock J, Heynen A, Shuler M, Bear M. Learning induces long-term potentiation in the hippocampus. *Science* 2006; 313(5790):1093-7.
38. Bergado Rosado JA, Almaguer-Melian W. Mecanismos neuronales de neuroplasticidad. *Revista Neurología* 2000;31:1074-95.
39. Zemke A, Heagerty P, Lee C, Cramer S. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level recovery. *Stroke* 2003; 34:23-28.
40. Cramer S, Nelles G, Benson R, Kaplan J, Parker R, Kwong K et al. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke* 1997; 28:2518-2527.
41. Traversa R, Cicinalli P, Bassi A, Rossini PM, Bernardi G. Mapping of motor cortical reorganization after stroke: a brain stimulation study focal magnetic pulses. *Stroke* 1997; 28:110-7.
42. Marsden C, Deecke I, Freund H, Hallet M. The function of the supplementary motor area. In Lubasaki H, ed. *Supplementary sensorimotor area*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996;477-87.
43. Blinkenberg M, Bonde C, Holm S, Svarer C, Andersen J, Paulson OB, Law I. Rate dependence of regional cerebral activation during performance of a repetitive motor task: a PET study. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 1996; 16(5):794-803.
44. Hubel D, Wiesel T. Early exploration of the visual cortex. *Neuron* 1998; 20: 401-412.
45. Brown C, Ping L, Boyd J, Delaney K, Murphy H. Extensive turnover of dendritic spines and vascular remodeling in cortical tissues recovering from stroke. *Journal Neuroscience* 2007; 15:4101-9.
46. Cohen I, Ziemann U, Chen R, Classen J, Hallet M, Gerloff C, et al. Studies of neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation. *Journal Clinical Neurophysiology* 1998; 15: 305-24.
47. 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.
48. 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.
49. Taub G, Uswatte W, Marck M. The learned nonuse phenomenon: implications for rehabilitation. *Edizioni Minerva Médica* 2006: 241-255.
50. Liepert J, Miltner W, Bauder H, Sommer M. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neuroscience Letters* 1998; 250:5-8.
51. Mark V, Taub E, Morris D. Neuroplasticity and Constraint Induced Movement therapy. *Europa MedicoPhysica* 2006; 42:269-84.
52. Schaechter J, Moore C, Connell B, Rosen B, Dijkhuizen R. Structural and functional plasticity in the somatosensory cortex of chronic stroke patients. *Brain* 2006; 129(10):2722-33.