

## Plasticidad neuronal: un reto para las Neurociencias

### *Neuronal plasticity: a challenge for Neurosciences*

**Elizabeth María Horta Rivero;** <sup>I\*</sup> **Pedro Duany Jiménez de Castro;** <sup>II</sup> **Claudia Mariana Figueredo Tirado;** <sup>III</sup> **Dra. Llanetsy Llanes Mesa.** <sup>IV</sup>

<sup>I.</sup> Estudiante de 2<sup>do</sup> año de Medicina. Alumno ayudante de Histología. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>II.</sup> Estudiante de 2<sup>do</sup> año de Medicina. Alumno ayudante de Otorrinolaringología. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>III.</sup> Estudiante de 1<sup>er</sup> año de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

<sup>IV.</sup> Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología. Profesora Asistente. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

\* Correspondencia. Correo electrónico: [elizabethm.cmw@infomed.sld.cu](mailto:elizabethm.cmw@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Fundamento:** el cerebro humano constituye la estructura conocida más compleja. Durante años se consideró inmutable y estático, pero la investigación cambió de manera radical este dictamen, para lograr reconceptualizar la dinámica del sistema nervioso central y su funcionamiento.

**Objetivo:** analizar consideraciones importantes sobre la neuroplasticidad y sus aplicaciones en la medicina.

**Métodos:** se realizó una búsqueda, en el período comprendido entre septiembre de 2017 y febrero de 2018, en diferentes bases de datos como Hinary, SciELO, Ebsco, ClinicalKey y PubMed, además de consultar libros de Histología y Neurología que se encuentran disponibles en la biblioteca del centro.

**Resultados:** son dos las rutas biomoleculares para lograr la potenciación y la depresión a largo término, procesos indispensables para consolidar la memoria y el olvido, la excitabilidad intrínseca (dependiente de cambios en las propiedades de los canales iónicos) y la plasticidad sináptica (cambios en la fuerza o intensidad en la sinapsis).

**Conclusiones:** se determinó que la conceptualización y aplicación de la neuroplasticidad ha sido el resultado de un largo período de investigaciones que continúa en perfeccionamiento. La neuroplasticidad posee mecanismos estructurales, bioquímicos y funcionales que funcionan en conjunto, es una valiosa herramienta para la recuperación funcional en pacientes con lesiones cerebrales.

**DeCS:** PLASTICIDAD NEURONAL; CEREBRO/fisiopatología; CEREBRO/lesiones; NEUROFISIOLOGÍA; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

---

## ABSTRACT

**Background:** the human brain constitutes the most complex known structure. For years, it was considered immutable and static, but the research radically changed this opinion, to conceptualize again the dynamics of the central nervous system and its functioning.

**Objective:** to analyze important considerations about neuroplasticity and its applications in medicine.

**Methods:** a search was conducted, in the period between September 2017 and February 2018, in different databases such as Hinary, SciELO, Ebsco, ClinicalKey and PubMed and Histology and Neurology texts that are available in the library of the center.

**Results:** there are two bio-molecular routes to achieve potentiation and long-term depression, indispensable processes to consolidate memory and forgetting, respectively: intrinsic excitability (dependent on changes in the properties of ion channels) and synaptic plasticity (changes in strength or intensity at the synapse).

**Conclusions:** it was determined that the conceptualization and application of neuroplasticity has been the result of a long period of research that continues to be perfected. Neuroplasticity has structural, biochemical and functional mechanisms that work together as a valuable tool for functional recovery in patients with brain injuries.

**DeCS:** NEURONAL PLASTICITY; CEREBRUM/physiopathology; CEREBRUM/injuries; NEUROPHYSIOLOGY; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

---

## INTRODUCCIÓN

El cerebro constituye la estructura más compleja. Con más de 100 000 millones de neuronas, interconectadas cada una con otras 10 000 aproximadamente, el número posible de

circuitos y combinaciones de conexiones estimado en un cerebro sobrepasa el número de átomos existente en todo el universo.<sup>1</sup>

Se han necesitado más de 15 000 millones de

años de evolución de la materia y la energía, y más de 4 000 millones de evolución de la vida sobre la tierra para dar lugar a un órgano con capacidades funcionales tan complejas como: la interpretación de una fuga de Bach, la realización de los frescos de la capilla Sixtina o el desarrollo de una ecuación sobre la equivalencia entre materia y energía. Pero, entre sus capacidades, una se destaca por encima de todas las demás: su capacidad de proporcionar conciencia sobre la existencia del universo y sobre su propia existencia.<sup>2</sup>

Durante años se consideró al sistema nervioso central (SNC) como una estructura inmutable y estática. Cajal planteaba hace más de un siglo: en los cerebros adultos las vías nerviosas son algo fijo, terminado, inmutable. Todo puede morir, nada puede regenerarse, aunque más tarde concluyó de manera visionaria que correspondía a la ciencia del futuro cambiar, si es posible, este cruel decreto.<sup>3</sup>

En los últimos años la investigación ha cambiado este dictamen, técnicas de neuroimagen cerebral han permitido reconceptualizar su dinámica y funcionamiento. Hay evidencia que demuestra que el encéfalo puede cambiar para adaptarse a circunstancias, no solo durante la infancia y la adolescencia, sino también durante la adultez e incluso en situaciones de lesión cerebral, lo que significa que el cerebro es flexible y modificable. Esta visión se sustenta en el concepto de la neuroplasticidad y es hoy un elemento unificador para comprender procesos como el aprendizaje y la rehabilitación de funciones tras una lesión neurológica.<sup>4-7</sup>

El desarrollo alcanzado en las neurociencias ha

motivado un creciente interés por las propiedades plásticas del SNC como agente fundamental en el proceso de rehabilitación. La experimentación animal y los estudios en humanos con el empleo de modernas técnicas no invasivas respaldan las ideas de neuroplasticidad en que se fundan los métodos de estimulación y rehabilitación neurológicas. La neuroplasticidad, la neuromodulación y la neurorrehabilitación han aportado beneficios a los programas de intervención clínica, diseñados para cada caso. Así se han logrado resultados en el tratamiento de personas que sufren lesiones neurológicas.<sup>8</sup>

En múltiples países se han desarrollado investigaciones acerca del tema. En Cuba se destacan el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) y el Centro de Ataxia de Holguín.

La neuroplasticidad es un proceso fisiológico que requiere involucrar procesos y componentes de todas las Ciencias Biomédicas, pues no obedece solo a modificaciones estructurales sino a adaptaciones intra y extracelulares que ocupan más de una ruta de señalización biomolecular. Aunque es un concepto moderno, resulta importante que se profundice en el estudio del tema mediante la integración de estas disciplinas, abordadas desde el primer año de la carrera de medicina, para lograr la formación de profesionales con una vasta preparación científica que permita garantizar la salud de la población.

Por tal motivo se decidió realizar el trabajo con el objetivo de analizar la neuroplasticidad y sus aplicaciones en la medicina. Al mostrar el de-

sarrollo histórico del concepto de neuroplasticidad, describir sus rutas biomoleculares, referir sus categorías, mecanismos y formas, así como enunciar sus aplicaciones en el campo de la medicina.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica desde septiembre de 2017 hasta febrero de 2018, en diferentes bases de datos como Hinary, SciELO, Ebsco, ClinicalKey, PubMed y textos de Histología y Neurología que se encuentran disponibles en la biblioteca de la universidad, en idioma español e inglés, se utilizaron las palabras claves: neuroplasticidad; plasticidad cerebral, neurorehabilitación. Se revisaron un total de 42 artículos. Se usaron métodos teóricos de investigación, el lógico histórico para el cuerpo del trabajo y el de análisis y síntesis para las conclusiones.

## DESARROLLO

### Un poco de historia

Existe discusión sobre la autoría del término neuroplasticidad, hay registros de Ernesto Lugaro (Psiquiatra italiano) en 1906, como autor del término plasticidad cortical, referida a que el paso del impulso nervioso deja una huella física o química en una neurona.<sup>9</sup>

En 1938, Margaret Kennard (Neuróloga estadounidense) mostró, por medio de lesiones quirúrgicas en la corteza motora de monos, que el déficit motor es menos severo en los

primates jóvenes (Principio de Kennard),<sup>10</sup> y en 1947 Donald Hebb (Psicólogo, neurocientífico y profesor canadiense) publicó, basado en la teorías de Lugaro, que la experiencia lleva a una remodelación sináptica.<sup>9</sup>

Son publicados en la década de 1970 tres trabajos originales que acercaron al campo clínico los conceptos de neuroplasticidad de la década anterior. Estos trabajos fueron: Merzenich con los cambios de los mapas somatosensoriales posteriores a una amputación digital en monos adultos, Kaas, Merzenich y Killackey con la reorganización de la corteza somatosensorial después de un daño nervioso periférico en mamíferos adultos y, Wall y Egger, con la formación de nuevas conexiones en cerebros murinos adultos posteriores a una deaferentización parcial.<sup>9</sup>

En la década de 1920, Karl Lashley (psicólogo) proporcionó evidencia de cambios en las vías neurales de monos Rhesus, aunque todavía en 1960, se suponía que estos cambios sólo podrían tener lugar durante la infancia y la niñez. La investigación moderna ha demostrado que durante toda la vida el cerebro crea nuevas vías neurales y modifica las ya existentes.<sup>11</sup>

En el año 2005, el Dr. Álvaro Pascual-Leone, profesor de neurología en la Universidad de Harvard y director del Centro Berenson-Allen para la Estimulación no Invasora del Cerebro y su equipo, realizaron un experimento: vendaron los ojos a unos voluntarios por cinco días, estas personas estuvieron desprovistas de estímulos visuales. Durante ese lapso se les mantuvo ocupados leyendo Braille y realizando ta-

reas auditivas (diferenciar pares de tonos que escuchaban con unos auriculares). El análisis de los escáneres cerebrales mediante resonancia magnética funcional reveló que la corteza visual de los participantes, modificó su función y pasó a procesar las señales auditivas, táctiles y aumentó así su actividad. Después de retirar las vendas, sólo debían transcurrir unas horas para que la actividad se redujera.<sup>12</sup>

Confirmaron la neuroplasticidad y encontraron un potencial mayor del que se pensaba en su habilidad de cambiar y readaptarse en poco tiempo. Refirieron: hemos podido observar que aún en adultos, el cerebro es capaz de adecuarse a la pérdida de uno de sus sentidos, no sólo eso, estas adaptaciones son reversibles, una vez la visión es restaurada, la red neuronal regresa a sus actividades normales.<sup>12</sup>

Entre 1990 y 2010 se dieron los avances en la terapia de células madres neuronales, factores de crecimiento nervioso y el papel de las enzimas en el SNC.<sup>13</sup>

### **Concepto de plasticidad cerebral**

El ser humano nace con menos de un tercio de la capacidad cerebral adulta y después del nacimiento, se observa que la corteza y todo el SNC crecen de forma rápida, por efecto del ambiente y las experiencias recibidas.<sup>5,6</sup>

La neuroplasticidad es la capacidad que tiene este órgano de modificar sus conexiones, para cambiar y adaptarse como resultado de la experiencia o en compensación ante cambios ambientales o lesiones. Se considera la capacidad que tiene el SNC de reorganizar, asimilar

y modificar los mecanismos biológicos, bioquímicos y fisiológicos, implicados en la comunicación intercelular, para adaptarse a los estímulos.<sup>3</sup>

En el 2006 se definió como un proceso continuo a corto, mediano y largo plazo de remodelación de mapas neurosinápticos, que optimiza el funcionamiento de las redes cerebrales durante la filogenia, ontogenia y posterior a daños en el SNC.<sup>14</sup> Sin esta habilidad cualquier cerebro, sería incapaz de desarrollarse desde la infancia hasta la adultez, o de recuperarse de una lesión cerebral.<sup>2</sup>

Este potencial adaptativo del SNC le permite reponerse de trastornos o lesiones y puede reducir los efectos de alteraciones estructurales producidas por enfermedades como la esclerosis múltiple, Parkinson, deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer, dislexia e insomnio.<sup>15</sup> La neuroplasticidad no es algo que tarde mucho en producirse: ocurre de manera constante en tiempo real, e incluso durante el sueño.<sup>16</sup>

Existe la posibilidad de aprender cosas en la vejez, su reforzamiento o repetición llevará al cerebro adulto a recordar la actividad, pues este órgano tiene mecanismos disponibles para que ese conocimiento sea retenido a lo largo del tiempo para recordar en un futuro. Este es otro ejemplo de neuroplasticidad.<sup>2</sup>

La plasticidad cerebral puede producirse como resultado del aprendizaje y la experiencia. Descubrimientos recientes sugieren que el cerebro adquirirá nuevos conocimientos, y por lo tanto actualizará su potencial para la plástici-

dad, si el nuevo aprendizaje conlleva una mejora de comportamiento.<sup>8</sup>

Tal vez lo más importante para potenciar la plasticidad cerebral sea el grado en que una experiencia de aprendizaje resulta gratificante. Por ejemplo, aprender a utilizar juegos interactivos es útil para potenciar la plasticidad cerebral.<sup>8,17</sup>

El entorno juega un papel esencial, pero la genética también puede influir. Al nacer, cada neurona tiene un estimado de 2 500 sinapsis. En tres años este número ha crecido a 15 000 por neurona. El adulto medio, sin embargo, tiene alrededor de la mitad de ese número. A medida que se ganan experiencias, algunas conexiones se fortalecen mientras otras quedan eliminadas (poda sináptica). Las neuronas que se utilizan con frecuencia desarrollan conexiones más fuertes y las que rara vez o nunca se utiliza al final mueren. El cerebro es capaz de adaptarse a los cambios del entorno mediante el desarrollo de nuevas conexiones y la poda de las más débiles.<sup>8</sup>

### **Rutas biomoleculares de la plasticidad neuronal**

Son dos las rutas biomoleculares para lograr la potenciación y la depresión a largo término, procesos indispensables para consolidar la memoria y el olvido; la excitabilidad intrínseca (dependiente de cambios en las propiedades de los canales iónicos) y la plasticidad sináptica (cambios en la fuerza o intensidad en la sinapsis). Se adiciona que los mecanismos específicos de actividad sináptica y neuronal para pro-

ducir la potenciación y la depresión a largo término varían de acuerdo al tipo de neurona y región del cerebro involucrada.<sup>18</sup>

La potenciación a largo término depende de receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), AMPA y kainato. El proceso de depresión a largo término requiere canales L de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), de receptores NMDA y metabotrópicos de glutamato (RmGlu). La liberación presináptica de glutamato y la despolarización neuronal postsináptica elevan el nivel de  $\text{Ca}^{2+}$ .<sup>19,20</sup>

En este primer paso se requiere la activación de receptores NMDA, RmGlu y canales de  $\text{Ca}^{2+}$  dependientes de voltaje (CCDV). Una vez se produce esto, a nivel de receptores transmembrana, comienzan una serie de rutas de señalización, a través de proteínas kinasas y fosfatasa que inducen, mantienen o amplifican la plasticidad sináptica y se involucra en este paso los receptores AMPA.<sup>21,22</sup>

Cuando se libera dopamina, noradrenalina o adenosina, los receptores dopamina D1, beta-adrenérgicos y de adenosina tipo 2A, utilizan proteínas G acopladas para activar adenilatoclasa y así inducir PLT. El AMP cíclico producido, activa la proteína kinasa A que fosforila la subunidad GluR1 AMPAR.<sup>23</sup> Si el interés de la red neuronal, de acuerdo a las señales de entrada, es producir una forma de plasticidad sináptica estable y persistente, se requiere de vías que involucren el receptor de tirosina kinasas que modulen la transcripción genética y la transducción proteica.<sup>24</sup>

De manera que las entradas sinápticas y la ac-

tivan redes bioquímicas, que llevan a la fosforilación de AMPA, transcripción génica y síntesis proteica, activa la plasticidad. Esto lleva a que sea dinámica y se posicione como el engranaje biomolecular que enlaza el ambiente externo lleno de sensaciones, con el ambiente interno de realidad cerebral, que posee un lenguaje binario, inspirado en modificaciones posttraslacionales de las proteínas intra y extra neuronales.<sup>25</sup>

### **Categorías de la neuroplasticidad**

Plasticidad a largo plazo: implica cambios durante horas o más. Se piensa que juega un papel importante en los procesos de aprendizaje y memoria.

Plasticidad homeostática: se da a ambos lados de la sinapsis y permite a los circuitos neuronales mantener niveles apropiados de excitabilidad y conectividad.

Plasticidad a corto plazo: dura desde milisegundos hasta minutos y permite a las sinapsis realizar funciones computacionales críticas en los circuitos neuronales. Permiten al SNC procesar e integrar de manera temporal la información, ya sea amplificada o disminuida la capacidad de transmisión de los circuitos sinápticos.<sup>26</sup>

### **Mecanismos de plasticidad neuronal**

Bruce Dobkin (profesor estadounidense de neurología), los divide en dos grupos:<sup>27</sup>

#### **Mecanismos de plasticidad en las redes neuronales**

Recuperación de la excitabilidad neuronal.

Actividad en vías neuronales parcialmente indemnes.

Plasticidad representacional con neuronas tipo ensamble.

Reclutamiento de redes paralelas no ordinariamente activas.

Reclutamiento de subcomponentes en redes distribuidas.

Modulación de la excitabilidad de subredes por neurotransmisores.

### **Mecanismos de plasticidad en las sinapsis**

Modulación neuronal de la señalización intracelular.

Plasticidad sináptica.

Brotes axonales y dendríticos de colaterales ileas.

Regeneración axonal.

### **Formas de plasticidades más relevantes**

#### **1. Plasticidad Sináptica**

El cerebro cuando está ocupado en un aprendizaje, establece conexiones neuronales, construidas como rutas para la intercomunicación. Estas se crean en el cerebro a través de la práctica, de forma parecida a como se forma un camino de montaña a través del uso. Cada vez que se adquieren nuevos conocimientos, la transmisión sináptica se ve reforzada. Una mejor comunicación entre las neuronas significa que las señales eléctricas viajan de manera más eficiente a lo largo del nuevo camino. Una vez la comunicación esta mejora, la cognición se hace más y más rápida.<sup>8</sup>

#### **2. Neurogénesis**

La neurogénesis: nacimiento y proliferación de nuevas neuronas en el cerebro. Era considerada una herejía. En los últimos años se ha comprobado y ahora se sabe que ocurre cuando

las células madres, que se encuentran en el giro dentado, el hipocampo y la corteza prefrontal, se dividen en dos células: una célula madre y una célula que se convertirá en una neurona. Luego, estas nuevas neuronas migran a diferentes áreas, donde son requeridas, al permitir que el cerebro mantenga su capacidad neuronal. Se sabe que tanto en los animales como en los humanos la muerte súbita neuronal (por ejemplo, después de una apoplejía) es un potente disparador para la neurogénesis.<sup>8,28</sup>

### 3. Procesamiento funcional compensatorio.

El declive neurobiológico que acompaña al envejecimiento está bien documentado en la literatura y explica por qué los ancianos obtienen peores resultados que los jóvenes en las pruebas de rendimiento neurocognitivo. Pero, de manera sorprendente, no todos los ancianos presentan un menor rendimiento, algunos logran hacerlo tan bien como los jóvenes.<sup>8,28</sup>

### **Causas de la neuroplasticidad,**<sup>29</sup>

Espontánea: habitual frente a los cambios normales del organismo.

Por un programa de rehabilitación física o psíquica: pretenden preservar la reserva cerebral en diferentes ámbitos cognitivos o en todos al mismo tiempo. Los programas de fomento de la salud física utilizan el argumento contrario. Tratan de evitar la aparición de factores de riesgo para la neuroplasticidad y la reserva cognitiva por medio de un óptimo funcionamiento biológico del cerebro desde diferentes ámbitos metabólicos.

Por la acción terapéutica farmacológica o bioló-

gica: se denominan agonistas y antagonistas. El agonista inhibe o bloquea la acción del neurotransmisor al unirse al receptor o al impedir la función del transmisor. El antagonista desorganiza la acción del neurotransmisor.

### **La plasticidad neuronal en la infancia**

La neuroplasticidad explica la flexibilidad del niño ante estímulos, pues se produce la actividad sináptica más intensa de su vida porque se nace, con un cerebro incompleto que equivale alrededor del 24 por ciento del cerebro adulto. Este crecimiento se produce fundamentalmente debido al desarrollo de axones y dendritas, que se multiplican y extienden interconectando unas neuronas con otras.<sup>30</sup>

El cerebro en los primeros años de vida se encuentra en un proceso madurativo en el que se establecen nuevas conexiones neuronales y tiene lugar el crecimiento de sus estructuras. Existen muchas sinapsis que son pocos o nada funcionales. Cada neurona establece en su campo dendrítico un número de conexiones neuronales que la relacionan, en variadas escalas de intensidad con un número de neuronas.

La plasticidad cerebral es máxima en los primeros años del neurodesarrollo, cuando se adquieren los aprendizajes imprescindibles para la adaptación al medio. A medida que pasa el tiempo, esta plasticidad cerebral se reduce de manera progresiva, aunque nunca llega a detenerse por completo.<sup>17</sup>

La neuroplasticidad es un hecho evidente y es la base teórica que respalda la intervención precoz con programas de atención temprana. La atención temprana es el conjunto de inter-

venciones para niños de cero a seis años (junto a la familia y su entorno) con trastornos en su desarrollo normal o con riesgo de padecerlos.<sup>31-34</sup>

El Dr. Katona (Instituto Pediátrico de Budapest) fundamenta la neurohabilitación o rehabilitación temprana en la neuroplasticidad en los primeros meses de vida, en base a la activación y aprovechamiento funcional de todas las estructuras del SNC, que conserven su funcionalidad normal e incluso de aquellas que presentan funciones incompletas en relación con el daño cerebral.<sup>35</sup>

La eficacia de estos programas se basa, en la precocidad de la intervención y en la consecución de un diagnóstico precoz de los problemas que van a derivar en patología de neurodesarrollo. El diagnóstico precoz permite iniciar un trabajo de forma temprana y por tanto más eficaz. Por ello, la aplicación de los programas de trabajo con el niño de riesgo no es arbitraria, sino que cumple dos condiciones: es sistemática y es secuencial.<sup>34</sup>

### **La plasticidad neuronal y el aprendizaje**

Desde la perspectiva educativa, el concepto de neuroplasticidad constituye una puerta abierta a la esperanza. Los autores consideran que resulta trascendental la demostración de que el mero pensamiento provoca la neuroplasticidad. La plasticidad cerebral permite, a través de un entrenamiento mental adecuado, que el componente emocional pueda cambiar y afectar de forma positiva la vida.

La neuroplasticidad se relaciona de manera directa con la mejora en trastornos del aprendizaje, por ejemplo la dislexia. Se conoce que diversas áreas cerebrales intervienen en la formación

del lenguaje, por lo que su desarrollo requiere años. La lectura necesita una óptima conexión entre estas regiones cerebrales y el niño, para que pueda leer con corrección, necesita una comprensión adecuada del lenguaje. En la dislexia, el principal impedimento para leer está relacionado con el habla y la memoria verbal. Para leer se necesita captar la correspondencia existente entre fonemas y grafemas por lo que los niños disléxicos sufren trastornos estructurales en el procesamiento de sonidos y en algunas tareas visuales.<sup>36,37</sup>

Esta propiedad permite fortalecer las regiones cerebrales implicadas en el habla. Luego de un tratamiento intensivo utilizando medios audiovisuales, los niños procesan mejor los sonidos de palabras al mostrar una clara integración auditivo-visual, y en las imágenes de resonancia magnética funcional se observan incrementos en la activación de regiones cerebrales que eran previamente hipofuncionales, como la corteza temporo-parietal, que interviene en el procesamiento fonológico.<sup>34</sup>

### **Plasticidad cerebral y neurorehabilitación**

Los accidentes cerebrovasculares y los traumatismos craneoencefálicos son las enfermedades nosológicas principales causantes de daño cerebral adquirido. Tras el daño cerebral, el organismo pone en marcha ciertos mecanismos de neuroplasticidad, encargados de compensar la pérdida funcional. Estos mecanismos abarcan desde cambios moleculares hasta grandes modificaciones morfológicas a nivel cerebral.<sup>16,38,39</sup>

En el tratamiento de estas enfermedades, surge la neurorehabilitación, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: 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. Con estas terapias, trastornos como el síndrome de hiperactividad, la enfermedad de Parkinson, Alzheimer, diferentes tipos de distonías, neuropatías periféricas y trastornos neuropodales han mostrado recuperación, aún años después de padecido el daño neurológico.<sup>3</sup>

En la enfermedad de Alzheimer las pérdidas neuronales exceden a las observadas en el envejecimiento normal y la mayoría implican a las grandes neuronas que interconectan áreas corticales. También se alteran las conexiones entre el hipocampo y otras áreas cerebrales lo que podría subyacer a los déficits cognitivos asociados a la enfermedad.<sup>34</sup>

Existen datos que avalan que, en el Alzheimer, a pesar de su deterioro progresivo, se conserva una cierta plasticidad dependiente del uso, aunque con un patrón diferente al observado en el envejecimiento normal, por ello en estos pacientes se realiza una estimulación cognitiva de acuerdo a la etapa en que se encuentre y de sus características personales, con el fin de mantener las habilidades que aún permanecen por el mayor tiempo posible y así proporcionar una mejor calidad de vida.<sup>29</sup>

### **Aplicaciones de la plasticidad neuronal en la medicina cubana**

En este campo se destaca el trabajo del CIREN que ha atendido a más de 200 000 pacientes

de 94 países. Es un centro de neurorrehabilitación multifactorial intensiva basado en los estudios de neuroplasticidad y en la respuesta que puede generarse de la recuperación funcional de las capacidades perdidas, a partir del daño adquirido. Las investigaciones tienen colaboración e intercambio permanente con científicos e instituciones de múltiples países.<sup>40</sup>

El CIREN ha desarrollado técnicas de laboratorio que ponen, al alcance clínico, la posibilidad de conocer el nivel de estrés oxidativo de cada persona y las afectaciones que éste ha provocado en los sistemas cardiorrespiratorio, osteomioarticular, nervioso y sus repercusiones sobre la memoria, capacidad de aprendizaje y de expresión.<sup>41</sup>

El presidente de la Federación Mundial de Rehabilitación Neurológica, Dr. Michael Barnes, declaró en 2003 en el congreso de Neurorrehabilitación: el CIREN para mí representa muchas de las buenas cosas de la rehabilitación, por la forma de curar a los pacientes donde el plan se prepara antes de asistirlos. El programa es diseñado para una persona, no es que la persona se ajuste al programa. El trabajo del CIREN enfatiza lo que se puede hacer con un buen equipo de rehabilitación.<sup>40</sup>

Esto explica las palabras de Fidel en su discurso inaugural: el centro tiene características especiales. Reúne a las áreas de investigación, quirúrgicas, diagnósticas y asistenciales bajo un mismo centro y una única dirección. De modo que en Cuba no habrá ese divorcio tan común entre la investigación y la puesta en práctica.<sup>41</sup>

Las ataxias hereditarias representan un problema de salud en Cuba, en lo especial en la provincia de Holguín donde se concentra más del 80 % de los enfermos y familiares en riesgo (cada 200 habitantes existe un sujeto enfermo o con riesgo), se aplica un Programa de Neurorrehabilitación Integral para las Ataxias Hereditarias. En la actualidad se trabaja en su aplicación a sujetos presintomáticos portadores de la mutación, con el objetivo de retardar la edad de inicio y el curso evolutivo de la enfermedad.<sup>42</sup>

El concepto de plasticidad neuronal evidencia su importancia en el campo de las neurociencias, por tal motivo, aún es necesario continuar realizando estudios multidisciplinarios para favorecer el desarrollo de nuevos procedimientos en la práctica médica.

## CONCLUSIONES

La conceptualización y aplicación de la neuroplasticidad es el resultado de un largo período de investigaciones que continúa en perfeccionamiento. El SNC se considera un sistema dinámico, adaptable y plástico; la neuroplasticidad le es inherente y posee varios mecanismos estructurales, bioquímicos y funcionales que representan un conjunto que requieren ser estudiados por todas las Ciencias biomédicas. La neuroplasticidad constituye el principio de organización que fundamenta la aplicación de programas de intervención terapéutica para la recuperación funcional en pacientes con lesión en el SNC.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Estrada Bisbe, Claro W. El Cerebro: particularidad, plasticidad e importancia [Internet]. Benicarló (Castellón): Centro de Atención Psicopedagógica 1 Pas más; 2019 [citado 02 Jul 2019]. Disponible en <https://1pasm.es/blog/19-el-cerebro-particularidad-plasticidad-e-importancia>
2. PascualGarvi JM, Gonzalez Llanos F, Prieto Arribas R, Cerdan S, Roda JM, et al. La barrera hematoencefálica: desarrollo de una estructura que permite la heterogeneidad funcional del sistema nervioso central. Rev Neurol [Internet]. 2004 [citado 02 Jul 2019];38(6): [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://digital.csic.es/bitstream/10261/81117/1/barrera%20hematoencef%C3%A1lica.pdf>
3. Bayona Edgardo A, Bayona Prieto J, León Sarmiento FE. Neuroplasticidad, neuromodulación & Neurorehabilitación: Tres conceptos distintos y un solo fin verdadero. Salud Uninorte [Internet]. 2011 [citado 02 Jul 2019];27(1): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewFile/1885/2147>
4. Jin DZ, Guo ML, Xue B, Mao LM, Wang JQ. Differential Regulation of CaMKII $\alpha$  Interactions with mGluR5 and NMDA Receptors by Ca<sup>2+</sup> in Neurons. J Neurochem [Internet]. 2013 Dec [citado 03 Jul 2019];127(5):[aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3933469/pdf/nihms522550.pdf>
5. Chowdhury D, Marco S, Brooks IM, Zanduea A, Rao Y, Haucke V, et al. Tyrosine

phosphorylation regulates the endocytosis and surface expression of GluN3A-containing NMDA receptors. J Neurosci [Internet]. 2013 Feb [citado 03 Jul 2019];33(9):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682218/>.

6. Araque A, Carmignoto G, Haydon PG.

Dinamic Signaling between Astrocytes and neurons. Annu Rev Physiol. 2001;63:795-813.

7. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience, exploring the brain. 2ª ed. Baltimore: Lippincott Williams&Wilkins;2001.

8. Puerta Huertas R. Neuro-rehabilitación y Neuroplasticidad. Rev Méd Electrón Port Med [Internet]. 2017 [citado 03 Jul 2019];12: [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/neuro-rehabilitacion-neuroplasticidad/>.

9. Garcés Vieira MV, Suárez Escudero JC. Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos. CES Medicina. 2014;28(1): 119-131.

10. Dennis M. Margaret Kennard (1899-1975): not a 'principle' of brain plasticity but a founding mother of developmental neuropsychology. Cortex. 2010 Sep;46(8):1043-59.

11. Wilson. Plasticidad Cerebral [Internet]. Barcelona: Instituto Superior de Estudios Psicologicos [citado 08 Jul 2019]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos106/plasticidad-cerebral/plasticidad-cerebral.shtml>

12. Pereira M. El cerebro como órgano plástico [Internet]. Barcelona: Instituto Superior de Estudios Psicológicos; 2017 [citado 08 Jul

2019]. Disponible en <https://www.isep.es/actualidad/el-cerebro-como-organo-plastico/>.

13. Dombrov ML. Introduction: the evolving field of neurorehabilitation. Continuum (Minneapolis Minn) [Internet]. 2011 Jun [citado 24 Abr 2016];17(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://journals.lww.com/continuum/Abstract/2011/06000/>

[Introduction The Evolving Field of.8.aspx](#)

14. Duffau H. Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. J Clin Neurosci [Internet]. 2006 [citado 24 Abr 2016];13(9):[aprox. 13 p.]. Disponible en: [https://timeplan.medisin.ntnu.no/learnobs\\_show.php?page...id](https://timeplan.medisin.ntnu.no/learnobs_show.php?page...id).

15. Kolb B, Mohamed A, Gibb R. Brain Plasticity in the Developing Brain. Progress in Brain Research. 2013; 207: 35-64.

16. Triglia A. Psicología y Mente: Plasticidad cerebral (o neuroplasticidad): ¿qué es? [Internet]. Barcelona: Universitat de Barcelona; 2019 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <https://psicologiaymente.net/neurociencias/plasticidad-cerebral-neuroplasticidad>

17. Santos D. Teoría del Aprendizaje: Neuroplasticidad [Internet]. 2015 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <https://www.goconqr.com/es/examtime/blog/teoria-del-aprendizaje-neuroplasticidad/>.

18. Raynaud F, Janossy A, Dahl J, Bertaso F, Perroy J. Shank3-Rich2 interaction regulates AMPA receptor recycling and synaptic long-term potentiation. J Neurosci. 2013;33(23): 9699-9715.

19. Collins MO, Yu L, Coba MP, Husi H, Campuzano I. Proteomic analysis of in vivo phosphorylated synaptic proteins. *J Biol Chem*. 2005 Feb 18;280(7):5972-82.
20. Jin DZ, Guo ML, Xue B, Mao LM, Wang JQ. Differential Regulation of CaMKII $\gamma$  Interactions with mGluR5 and NMDA Receptors by Ca<sup>2+</sup> in Neurons. *Neuron*. 2008 Jan;57(1):121-34.
21. Rogawski MA. AMPA receptors as a molecular target in epilepsy therapy. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2013;(197):9-18.
22. Selemon LD. Role for synaptic plasticity in the adolescent development of executive function. *Transl Psychiatry*. 2013;3:e238.
23. Soler Llavina GJ, Arstikaitis P, Morishita W, Ahmad M, Südhof TC, Leucine-rich repeat transmembrane proteins are essential for maintenance of long-term potentiation. *Neuron*. 2013;79(3):439-446.
24. Chowdhury D, Marco S, Brooks IM, Zandua A, Rao Y. Tyrosine phosphorylation regulates the endocytosis and surface expression of GluN3A-containing NMDA receptors. *J Neurosci*. 2013;33(9):4151-4164.
25. Lai KO, Wong AS, Cheung MC, Xu P, Liang Z. TrkB phosphorylation by Cdk5 is required for activity-dependent structural plasticity and spatial memory. *Nat Neurosci*. 2012;15(11):1506-1515.
26. Junqué Barroso J. Neuroplasticidad. ¿Sabías que puedes ser el arquitecto de tu propio cerebro? [Internet]. 2016 [citado 24 Abr 2017]. Disponible en: <http://www.nuecesyneuronas.com/neuroplasticidad-sabias-que-puedes-ser-el-arquitecto-de-tu-propio-cerebro/>.  
<http://www.revprogaleño.sld.cu/>
27. Dobkin B, Carmichael T. Principles of recovery after stroke. Cambridge University Press Med. 2005;1(28):47-66.
28. Ortiz NE. Neuroplasticidad: Para adultos y niños, flexibilidad o rigidez en lo que aprendemos [Internet]. Caminos al Ser [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: [http://www.conversandoenpositivo.cl/portal/index.php?option=com\\_content&view=article&id=866:neuroplasticidad-flexibilidad-y-rigidez&catid=40:neurociencias&Itemid=102](http://www.conversandoenpositivo.cl/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=866:neuroplasticidad-flexibilidad-y-rigidez&catid=40:neurociencias&Itemid=102)
29. Formación Alzheimer. Plasticidad cerebral y su desarrollo en las personas mayores. [blog Internet]. 2018 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.formacion-alzheimer.es/index.php/blog/item/96-plasticidad-cerebral-y-su-desarrollo-en-las-personas-mayores/96-plasticidad-cerebral-y-su-desarrollo-en-las-personas-mayores.html>
30. Contreras Guerra AO. Neuroplasticidad y Educación Infantil [Internet]. Buenos Aires: Asociación Educar para el Desarrollo Humano; 2003 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <https://asociacioneducar.com/monografias-neurobiologia/monografia-neurobiologia-amanda.contreras.pdf>
31. Gartner LP. Textbook of Histology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.
32. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology: Text & atlas. 13<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2013.
33. Ross MH, Gordon K, Wojciech P. Histología. Texto y atlas color con Biología celular y molecular. 4<sup>ta</sup> ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2013.
34. Silva M. Importancia de Conservar la Plas-

tividad del Cerebro [Internet]. San Francisco: Alzheimer Universal;2019 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <https://www.alzheimeruniversal.eu/2016/11/13/importancia-conservar-plasticidad-del-cerebro/>.

35. Naliyamandalay R. Neuroplasticidad y 5 ejercicios para el cerebro [Internet]. 2002 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.naliyamandalay.com/neuroplasticidad-y-5-ejercicios/>.

36. Guillén JC. Un espacio de documentación y debate sobre Neurodidácticaeducación. [Internet]. 2012 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <https://escuelaconcerebro.wordpress.com/2012/10/04/neuroplasticidad-un-nuevo-paradigma-para-la-educacion/>.

37. Garcés Vieira MV, Suarez Escudero JC: Neuroplasticity: Biochemical and neurophysiological aspects. Rev CES Med 2014;28(1): 119-132.

38. Márquez Noriego BE. Procesos de plasticidad cerebral en pacientes con daño adquirido. [tesis]. Sevilla: Facultad de Farmacia; 2016 [citado 24 Abr 2016]. Disponible en: <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/48594/Blanca%20Esther%20M%C3%A1rquez%20Noriego.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

39. Alonso JR. Actividad física y plasticidad neuronal [Internet]. 2017 [citado 09 Jul 2019]. Disponible en: <https://jralonso.es/2017/08/09/actividad-fisica-y-plasticidad-neuronal/>.

40. Muñoz Ramírez G. Hospital cubano, esperanza para pacientes con daño neurológico. [Internet]. 2009 [citado 09 Jul 2019]. Disponible en: <http://www.ciren.cu>

41. De Armas Padrino I. Expone Cuba experiencias sobre la neuroplasticidad [Internet]. Diario Granma. 2009. Año 13/Número 70. [citado 09 Jul 2019]. Disponible en: <http://www.granma.cu/granmad/2009/03/11/nacional/artic12.html>

42. Rodríguez Díaz JC, Velázquez Pérez CL, Sánchez Cruz G, Almaguer Gotay D, García Fernández JC, et al. Restauración neurológica en pacientes con ataxia. Plast Restaur Neurol [Internet]. 2008 [citado 08 Jul 2019];7(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2008/prn081\\_2c.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2008/prn081_2c.pdf)

Recibido: 19 de junio de 2018

Aprobado: 24 de junio de 2019