



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Plasticidad cerebral, una realidad neuronal

Brain Plasticity: a neuronal reality

Enrique Marcos Sierra Benítez^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-6321-6413>

Mairianny Quianella León Pérez¹ <http://orcid.org/0000-0003-2808-4122>

¹ Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez. Matanzas, Cuba.

Autor para la correspondencia: enriquem.mtz@infomed.sld.cu

Recibido: 13 de enero 2019

Aceptado: 30 de mayo 2019

Publicado: 1 de julio 2019

Citar como: Sierra Benítez EM, León Pérez MQ. Plasticidad cerebral, una realidad neuronal. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2019 [citado: fecha de acceso]; 23(4): 599-609 Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3866>

RESUMEN

Introducción: el objeto más complejo descubierto hasta ahora en cualquier parte del universo es el órgano que ocupa el espacio comprendido entre nuestras orejas: el cerebro. No es el elevado número de neuronas individuales lo más relevante del cerebro, sino cómo están organizadas e interconectadas.

Objetivo: analizar elementos teóricos y experimentales expuestos en la literatura consultada acerca de los mecanismos de plasticidad cerebral.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo a partir de una revisión bibliográfica, desde el punto de vista teórico se utilizaron los métodos histórico-lógico, análisis-síntesis e inductivo-deductivo que permitieron el análisis de las principales teorías generadas por diversos estudios experimentales acerca del tema en cuestión.

Desarrollo: neurocientíficos han estudiado desde entonces este enigma demostrando la existencia por diversos mecanismos de fenómenos que permiten el reordenamiento neuronal y la suplencia de funciones cerebrales en respuesta a diversos eventos patológicos o como resultado del proceso de aprendizaje y memoria.

Conclusiones: tanto la experimentación animal como los estudios realizados en humanos con el empleo de modernas técnicas no invasivas respaldan las ideas de plasticidad neuronal.

DeCS: PLASTICIDAD; PLASTICIDAD NEURONAL; SINAPSIS; CEREBRO; NEUROCIENCIAS.



ABSTRACT

Introduction: brain is the most complex organ discovered up to date, due to the organization and interconnection of its individual neurons.

Objective: to analyze theoretical and experimental elements stated in the medical literature reviewed about cerebral plasticity mechanisms.

Methods: a descriptive study was carried out based on a bibliographic review. From the theoretical point of view historical-logical, analysis-synthesis and inductive-deductive methods were applied, which allowed the analysis of the main theories generated by different experimental studies.

Development: it has been demonstrated the existence of diverse mechanisms that allocate the neuronal rearrangement and replacement of cerebral functions, in response to diverse pathological events or as a result of learning and memory process.

Conclusions: both animal testing and studies carried out in human being using modern non-invasive techniques support the ideas of neuronal plasticity.

MeSH: PLASTICITY; NEURONAL PLASTICITY; SYNAPSES; CEREBRUM; NEUROSCIENCES.

INTRODUCCIÓN

El objeto más complejo descubierto hasta ahora en cualquier parte del universo es el órgano que ocupa el espacio comprendido entre nuestras orejas: el cerebro. Aunque su peso oscila tan sólo entre los 1300 y 1500 gramos, el cerebro humano contiene unos 11 billones de células nerviosas especializadas, capaces de recibir, procesar y transmitir las señales electroquímicas de las que dependen todas las sensaciones, acciones, pensamientos y emociones humanas. Pero no es el elevado número de neuronas individuales lo más relevante del cerebro, sino cómo están organizadas e interconectadas.⁽¹⁾

Muchos neurocientíficos han estudiado desde entonces este enigma, Roger Sperry, quien desarrolló una labor pionera sobre el desarrollo cerebral y su función por la que el biólogo estadounidense obtuvo el premio Nobel en 1981, plasmó en sus estudios en la década de 1950 que las conexiones del sistema nervioso están completamente especificadas en los genes del organismo, después de realizar experimentos en el que las fibras nerviosas que normalmente conectan la parte superior de la retina de los peces con la parte inferior del cerebro, llamadas nervio óptico, fueron desconectadas quirúrgicamente y reconectadas con la parte superior del nervio. A pesar de esta modificación, el nervio creció de nuevo hasta su posición normal en el cerebro. Estudios posteriores plasmaron algunas dudas acerca de la teoría de Sperry, puesto que se estima que sólo la neocorteza humana tiene unas 10 sinapsis y el genoma humano tiene sólo unos 3,5 billones de bits de información, por lo que algunos científicos moleculares y neurólogos han concluido que los genes humanos no tienen suficiente capacidad de almacenamiento ellos solos para especificar todas estas conexiones.⁽²⁾

En el trabajo de Bahena Trujillo,⁽³⁾ *Plasticidad sináptica de Hubel y Wisel a la plasticidad ináptica en el sistema visual*, se plantea que Hubel y Wisel en sus investigaciones donde cerraron el párpado de un ojo de varios gatos recién nacidos, encontraron que, pasada una semana sin visión, se alteraban las conexiones de los ojos de la capa cuatro de la corteza occipital. Por tanto, se concluyó que el desarrollo normal del cerebro depende de una crítica interacción entre la herencia genética y la experiencia.



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.⁽⁴⁾

La OMS (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.⁽⁵⁾

Otros ofrecen definiciones similares como Ramón y Cajal^(6,7) (1899): adquisición de nuevas habilidades la cual requiere muchos años de práctica mental y física.

Gispén,⁽⁸⁾ 1993: capacidad de una neurona de adaptarse a cambios en el ambiente interno o externo, a la experiencia previa o a las lesiones, Castellanos,⁽⁹⁾ y Sanes, & Jessel⁽¹⁰⁾ demuestran que la capacidad del cerebro de evolucionar implicando cambios a nivel estructural y funcional que entran en juego ante diferentes situaciones fisiológicas, como el aprendizaje, y patológicas, como un accidente cerebrovascular.

En fin, todas estas tienen como común denominador la capacidad de las áreas cerebrales o de grupos neuronales de responder funcional y neurológicamente en el sentido de suplir las deficiencias funcionales, reorganización sináptica y la posibilidad de crecimiento de nuevas sinapsis a partir de una neurona o varias neuronas dañadas.

Es por eso que el trabajo persigue como objetivo analizar elementos teóricos y experimentales expuestos en la literatura consultada acerca de los mecanismos de plasticidad neuronal.

Por lo cual se realizó un estudio descriptivo a partir de una revisión bibliográfica, desde el punto de vista teórico se utilizaron los métodos histórico-lógico, análisis-síntesis e inductivo-deductivo que permitieron el análisis de las principales teorías generadas por diversos estudios experimentales acerca del tema en cuestión.

DESARROLLO

La idea de neuroplasticidad fue ignorada durante muchos años por sus homónimos. Ya en la década de 1920, el investigador Karl Lashley, proporcionó evidencias sobre los cambios en las vías nerviosas de los monos rhesus.⁽¹¹⁾

Diversos estudios experimentales han demostrado la diversidad de factores que intervienen en la plasticidad neuronal.

Importancia de la estimulación sensorial y efectos de la privación

Hubel, et al,^(12,13) demostraron que la oclusión de un ojo en monos recién nacidos (dos semanas de vida) modifica la arquitectura de las columnas de dominancia ocular en la corteza occipital, analizada 18 meses más tarde. Esto se comprueba cuando se aplica la técnica de autorradiografía, después de la inyección de prolina marcada en el ojo.



Efectos de lesiones en etapas precoces del desarrollo sobre la organización cerebral y la recuperación funcional

Goldman-Rakic,⁽¹⁴⁾ desarrolló un experimento en monos en gestación, a quienes efectuó la resección de la corteza frontal dorsolateral, tras lo cual permitió la continuidad del desarrollo intrauterino hasta el nacimiento a 165 días posconcepción. Estos monos se sacrificaron a los 2,5 años de vida, y se encontraron: alteraciones en la configuración externa del cerebro, con surcos ectópicos en regiones frontal, temporal y occipital, y se respetaron las circunvoluciones perirrolándicas y reordenamiento de conexiones neuronales centrales.

Efectos de estímulos periféricos en la organización somatotópica de la corteza cerebral

Merzenich y Kaas^(15,16), en 1982, comunicaron los resultados de un experimento con monos a los que, al seccionarles el nervio mediano en la mano, se observó meses después que, en la corteza sensitiva primaria (áreas 3b y 1), el territorio previamente perteneciente al mediano lo habían ocupado áreas vecinas correspondientes a la inervación dorsal de la mano. Había, por tanto, una modificación somatotópica debido a una competencia por territorio cortical, basada en el uso.

Influencia del ambiente y la experiencia sobre la estructura neuronal cerebral

Greenough et al,⁽¹⁷⁾ realizaron sus experiencias en ratas, a las que dividieron en dos grupos: uno, con ratas que se criaron en un ambiente poco estimulante, y otro, con ratas criadas en un entorno rico en estímulos. El análisis de la corteza visual de estos animales mostró un mayor desarrollo de sinapsis en el segundo grupo.

Equipotencialidad de la corteza cerebral

O'Leary,⁽¹⁸⁾ describe manipulaciones experimentales en el hurón, en el que las aferencias visuales se redirigen a la corteza auditiva primaria o a la somatosensitiva. El *input* visual no sólo encuentra su camino a estas cortezas primarias y las reinerva, sino que dichas cortezas desarrollan algunas de las propiedades de procesamiento informativo que son propias de la visual.

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.^(19,20)

Por edades

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

Por patologías

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



Por sistemas afectados

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

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. 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 central o en el periférico, y la cual, como es obvio, es más pronunciada durante la primera infancia.

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.⁽²¹⁾

Ramón y Cajal,⁽⁷⁾ 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.

Kornoski. J (1948) y Hebb. D (1949), postularon que aun cuando los circuitos interneuronales 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.^(22, 23)

La hipótesis de los cambios dinámicos fue propuesta desde 1922 por Forbes,⁽²⁴⁾ refiriéndose a que el aprendizaje implica una persistencia de actividad en cadena de neuronas interconectadas.

En 1938, Lorente⁽²⁵⁾ 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,⁽²⁶⁾ quien agregó que esta actividad reverberante podría dar lugar a los cambios neuronales que llevan la memoria a largo plazo.

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.

Se definen diversos mecanismos de neuroplasticidad en dependencia del proceso que la origine, el lugar donde se desarrolla, el mecanismo por el cual se produce, entre otras.



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. (Fig. 1)

Brotos Axonales del sistema nervioso de mamíferos adultos. (Tomado de **Nieto Sampedro M.** *Plasticidad neural. Mente y cerebro* 03/2003)

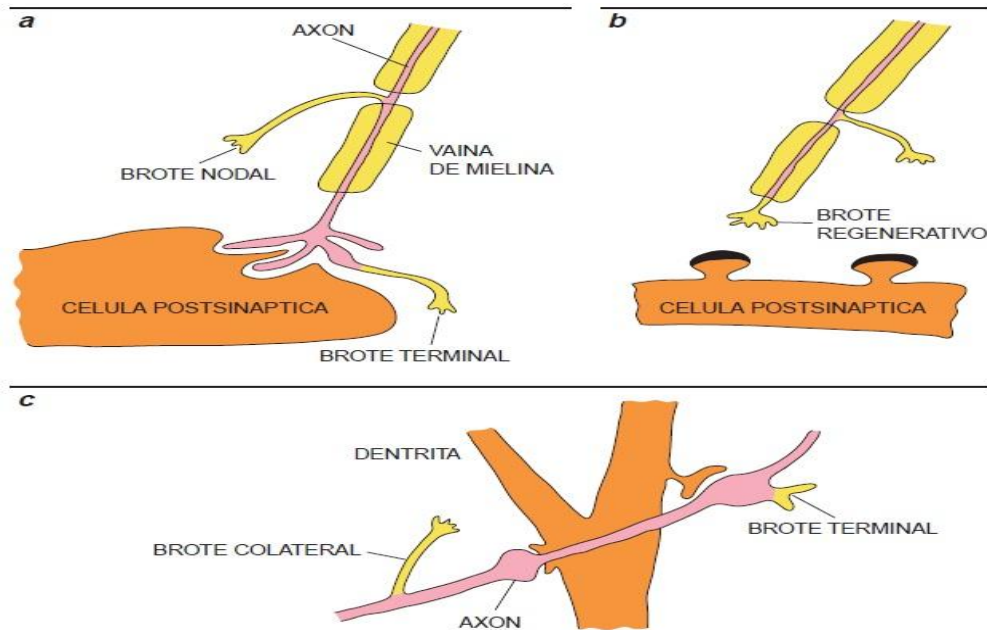


Fig. 1 Brotos Axonales del sistema nervioso de mamíferos adultos.

Los nuevos terminales son, en general, brotos derivados de axones preexistentes. Los diversos tipos de brotos axonales se clasifican de acuerdo con el lugar del axón original: los brotos nodales nacen en los nodos de Ranvier de las fibras mielinizadas. En el caso más general, estos brotos se denominan colaterales, en particular si el axón originario carece de mielina. Los brotos terminales o ultraterminales se originan en el botón terminal. La figura esquematiza su apariencia en dos casos: a) en la unión neuromuscular; c), en una sinapsis típica del SNC, formada entre un axón y una espina dendrítica. Si un axón es interrumpido por una lesión, el muñón terminal puede dar lugar a brotos regenerativos (b).

Se ha demostrado que esto ocurre en el sistema nervioso central. Sin embargo, la ramificación puede ser adaptativa o mal adaptativa, y su papel en la recuperación del daño cerebral es aún incierto.

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.

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 cognoscitivas.

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.

5. Desenmascaramiento: las conexiones neuronales en reposo que están inhibidas en el estado normal pueden desenmascarse después de un daño cerebral.

6. Factores tróficos: se relacionan con recuperación cerebral después de una lesión, además del factor de desarrollo nervioso (NGF) (Fig. 2), 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.

Factor de desarrollo nervioso (NGF). (Tomado de Aguilar Rebolledo F. *Plasticidad cerebral. Rev Med IMSS 2003; 41 (1): 55-64*)

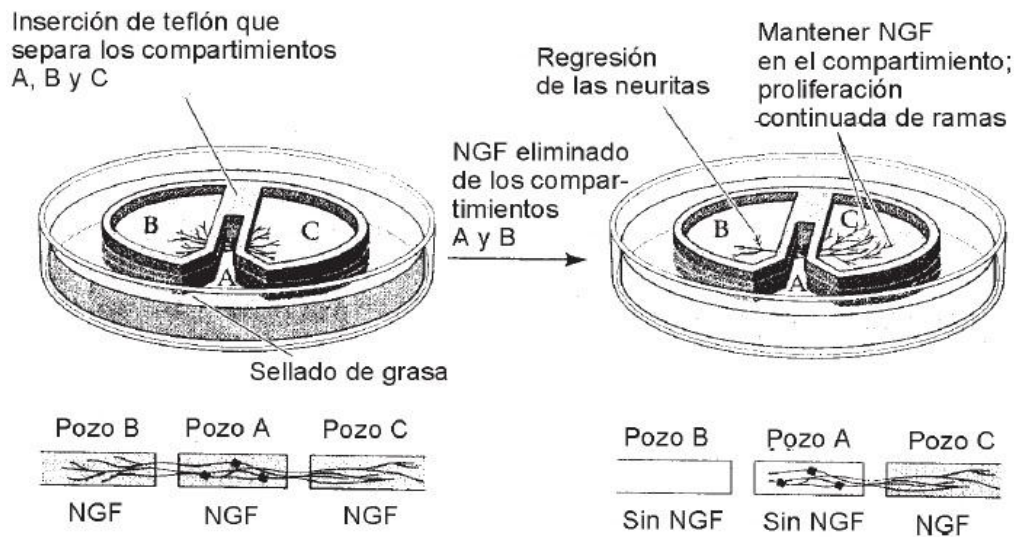


Fig. 2 El factor de desarrollo nervioso (NGF)

Puede influir en el crecimiento de neuritas y axones por acción local. En tres compartimientos de una placa de cultivo separados entre sí, las células aisladas de los ganglios simpáticos de ratas colocadas en el compartimiento A pueden crecer a través del sello de grasa y en el interior de los compartimientos B y C. El crecimiento en una cámara lateral se desarrolla mientras el compartimiento contenga suficiente NGF. La extracción de NGF de un compartimiento produce regresión local de las neuritas, sin afectar la supervivencia de las células o de las neuritas de los otros compartimientos.

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.

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.

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.

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.

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. ⁽²⁷⁾

CONCLUSIONES

Los procesos mediante los cuales el cerebro del niño e incluso el cerebro adulto es capaz de repararse y reorganizarse han sido motivo de investigación en los últimos años y a pesar de su infinita complejidad los avances son alentadores. 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, las cuales se producen en dependencia de edad de los pacientes, naturaleza de la enfermedad y sistemas afectados.

Conflictos de interés

El autor declara que no existen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Medina Satizába ML, Mora Ruiz LF. La motivación y las emociones, su relación con el aprendizaje en la primera infancia [Internet]. Colombia: SISNAB; 2017 [Citado 11/09/2017]. Disponible en: <http://repository.poligran.edu.co/handle/10823/1030>



2. Suárez Fernández M, Aguayo González S, Lama Ruíz F, Luque Sendra JR. Aproximación neurocientífica al modelo de IPMA: Neurocompetencias y Neuroentrenamiento en dirección de proyectos. [Internet]. Madrid: CIDIP; 2018 [Citado 11/09/2017]. Disponible en <http://dspace.aepro.com/xmlui/handle/123456789/1710>
3. Bahena Trujillo R, Orduña Anguiano R. Plasticidad sináptica de Hubel y Wisel a la plasticidad sináptica en el sistema visual [Internet]. México: Optometría; 2017 [Citado 11/09/2017]. Disponible en: <http://www.imagenoptica.com.mx/pdf/revista42/plasticidad.htm>
4. Garcés Vieira MV, Suarez Escudero JC. Neuroplasticity: Biochemical and neurophysiological aspects. Rev CES Med [Internet] 2014 [Citado 11/08/2017]; 28(1): [aprox. 3p.]. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/2748>
5. López Roa LM. Neuroplasticity and its implications for rehabilitation. Univ. Salud [Internet] July/Dec. 2012 [Citado 11/08/2017]; 14(2). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072012000200009
6. Ramon y Cajal S. Estructura de los centros nerviosos de las aves. Rev Trim Histol Norm Pato 1888; 1: 1-10.
7. Ramón y Cajal S. Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Paris: A. Meloine Editor; 1909.
8. Gispen WH, Nielander HB, De Graan P NE, Oestreicher AB, Schrama LH, Schotman P. Role of the growth-associated protein B-50/GAP-43 in neuronal plasticity. Molecular Neurobiology [Internet] 1991 [Citado 11/08/2017]; 5. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02935540>
9. Castellanos NP, Nuria P, Ordoñez VE, Demuyneck O, Bajo R, Campo P, Maestu F. Reorganization of functional connectivity as a correlate of cognitive recovery in acquired brain injury. *Brain*. [Internet] 2010 [Citado 11/08/2017]; 133(Pt 8): [aprox. 20p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20826433>
10. Sanes JR, Jessell TM. Experience and the refinement of Synaptic Connections. En: E. Kandel, J.H. Schwartz, T.M. Jessell, S.A. Siegelbaum, A.J. Hudspeth. *Principles of Neural Science*. McGraw Hill: New York; 2013.
11. Francisco González A. Plasticidad cerebral: recorrido histórico y desarrollo del concepto. Tesis en grado de Psicología. Universidad Pontificia de Salamanca; 2016.
12. Hubel DH, Wiesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. J Physiol [Internet] 1970 [Citado 11/08/2017]; 206(2): [aprox. 12p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1348655/>
13. Wiesel TN, Hubel DH. Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. J Neurophysiol [Internet] 1963 [Citado 11/08/2017]; 26(6): [aprox. 14p.]. Disponible en: <https://www.physiology.org/doi/abs/10.1152/jn.1963.26.6.1003>



14. Goldman-Rakic PS. Cellular basis of working memory. *Neuron* [Internet] March 1995 [Citado 11/08/2017]; 14(3): [aprox. 8p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0896627395903046>
15. Merzenich MM. Cortical plasticity contributing to childhood development. En JL. McClelland, & R. S. Siegles (Eds.), *Mechanisms of cognitive development: Behavioral and neural perspectives*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 2001. p. 61-83.
16. Merzenich MM, Tallal P, Peterson B, Miller S, Jenkins WM. Some neurological principles relevant to the origins of —and the cortical plasticity-based remediation of— developmental language impairments. En: J. Grafman & Y. Christen (Eds.), *Neuronal plasticity: Building a bridge from the laboratory to the clinic*. Berlín, Alemania: Springer-Verlag; 1999. p. 169-187.
17. Greenough W.T, Black JE., Wallace C. Experiencia y desarrollo cerebral. 1995 Disponible en: https://www.uam.mx/cdi/pdf/s_doc/biblioteca/exp_org/capitulo_5.pdf
18. O'Leary KM. Borderline personality disorder. Neuropsychological testing results. *The Psychiatric Clinics of North America* [Internet] 01 Mar 2000 [Citado 11/08/2017]; 23(1): [aprox. 19p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10729930>
19. Casanova AM, Contreras Paredes N, Jiménez Oliveira B. Educando en un Ambiente Enriquecido: porque todos estamos conectados. *Rev. Chil. Neuropsicol.* [Internet] 2018 [Citado 11/08/2018]; 13(1): [aprox. 5p.]. Disponible en: http://www.rcnp.cl/dinamicos/articulos/184729-01_mario_rcnp.pdf
20. Solbeygen Agudelo L, Nieto M L, Carmen Montero J, Montoya Hurtado OL. Referentes teóricos de fisioterapia en neurorehabilitación, una revisión sistemática exploratoria. *Movimiento Científico.* [Internet] 2015 [Citado 11/08/2018]; 9(1). Disponible en <https://revistas.iberamericana.edu.co/index.php/Rmcientifico/article/view/858>
21. Marsal-Sendra O. Percepción visual, memoria de trabajo y fluidez lectora en 1º de Primaria: un estudio correlacional. [Tesis de Máster]. Linyola Junio; 2018. Disponible en: <https://reunir.unir.net/handle/123456789/6855>.
22. Aguilar RF. Neuronal Plasticity. Part 1. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet] 2003 [Citado 11/08/2018]; 41 (1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=2467>
23. Sibaja-Molina J, Sánchez-Pacheco T, Rojas-Carvajal M. De la neuroplasticidad a las propuestas aplicadas: estimulación temprana y su implementación en Costa Rica. *Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica* [Internet]. 2016 [Citado 3/09/2017]; 35(2): [aprox. 17p.]. Disponible en: <http://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/74086>
24. Forbes E, Grafman J. The Role of the Human Prefrontal Cortex in Social Cognition and Moral Judgment. **Annual Review of Neuroscience.** [Internet]. 2010 [Citado 3/09/2017]; 33: [aprox. 24p.]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/76c5/bb36f2a8379c14856b4b867537cbb4d46c00.pdf>



25. Viveros MP, Marco EM, Llorente R, López-Gallardo M. Endocannabinoid system and synaptic plasticity: Implications for emotional responses. *Neural Plasticity* [Internet]. 2007 [Citado 3/09/2017]; 2007: [aprox. 12p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17641734>

26. Hebb DO. *The organization of behavior: a neuropsychological theory*. Nueva York: John Wiley y Sons; 1945.

27. Almaguer Melian W, Bergado Rosado J, Cruz Aguado R. Plasticidad sináptica duradera (LTP): un punto de partida para entender los procesos de aprendizaje y memoria. Laboratorio de Electrofisiología Experimental. *Rev Cubana de Informática* [Internet]. 2005 [Citado 3/09/2017];1(5). Disponible en: http://www.rcim.sld.cu/revista_7/articulo_htm/plasticidad.htm

