PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

“ROL, FUNDAMENTOS Y DESAFÍOS DEL PAPEL DE LA NEUROPLASTICIDAD CEREBRAL EN LA REHABILITACIÓN MOTORA, LUEGO DE ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR, EN MAYORES DE 18 AÑOS. ENSAYO CIENTÍFICO”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA: CAMILA ZARERETH PADILLA ACEVEDO

DIRECTOR: MARCELO ENRIQUE PLACENCIA ANDRADE

QUITO, 2023

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

“La ciencia no es nada más que

la humanidad tratando de entender

la grandeza del diseño de Dios”

Francis Collins

(director del Proyecto del Genoma Humano, 2023)

AGRADECIMIENTOS

No me alcanzan las palabras para expresar las cosas por las que estoy agradecida y que me han permitido llegar a este punto. Pero sin duda, debo destacar el agradecimiento a mi familia, ya que, si algo soy hoy, es gracias a ellos y, para ellos.

A mi amorosa madre, quién ha sido todo, quiero que sepas que tú en mi vida representas el esfuerzo, dedicación y perseverancia. Gracias por los abrazos, por las risas, por las charlas… por siempre estar.

A mi querido padre, quién me enseñó a vivir de forma apasionada. Gracias por la compañía en las noches de estudio y por las palabras de aliento.

A mis hermanos, Edu y Fipo, ustedes fueron, son y serán mi apoyo incondicional. Mucho de ustedes está en mí y llevo esta amistad en el alma. Gracias por cada momento de su tiempo, gracias por ese amor tan puro y sincero.

A mi amado abuelo, Eduardo Padilla, quien con un simple beso me restauraba, gracias por la confianza y seguridad otorgada.

A mi tía Lola, quien aporto en mi crecimiento personal, gracias por volverte mi confidente.

A mi tía Sandra, quien, entre tantos consejos, fomentó en mí el deseo de superación y de triunfo.

A José Javier, por su amor, paciencia, comprensión, colaboración y motivación.

Y al Dr. Marcelo Placencia, gracias por su importante aporte y participación en el desarrollo de esta tesis. Debo destacar su disponibilidad y paciencia. No cabe duda de que su participación ha enriquecido mi trabajo y ha significado el surgimiento de mi motivación para especializarme en esta área.

RESUMEN

Introducción. La neuroplasticidad es la capacidad del cerebro para modificar su organización anatómica y funcional. Este concepto ha sido explorado por neurocientíficos desde el siglo XIX, y se ha demostrado que tiene una gran importancia en la rehabilitación de pacientes con trastornos neurológicos, tal como en la enfermedad cerebrovascular. Se han desarrollado diversas técnicas de neurorrehabilitación en las últimas décadas, pero aún falta una comprensión profunda de la fisiopatología de la neuroplasticidad y los determinantes que afectan la recuperación del paciente.

Objetivo: Sintetizar la evidencia científica publicada sobre el rol, fundamentos y desafíos de aplicar los principios de la neuroplasticidad en la rehabilitación motora en individuos mayores de 18 años tras sufrir enfermedad cerebro vascular.

Métodos: Se realizará una Revisión de Alcances del Tema (Scoping Review) comprendida en la Guía y Modelo desarrollados por las Universidades Miembros del "JBI Scoping Review Methodology Group". Se plantea extraer información bajo términos MeSH predefinidos en las plataformas PubMed, Cochrane library, ScienceDirect y LILACS y filtrar a través de variables de elegibilidad. Una vez obtenida la base de datos de artículos filtrados acuerdo a *Preferred Reporting Items for Systematic review an-Meta-Analyses (PRISMA) extension for Scoping Reviews* se sintetizará la información y resultados a través de distintos gráficos (charting)

Resultados esperados: Se busca tener una visión situacional general del rol, fundamentos y desafíos de aplicar los principios de la NP en la rehabilitación motora, identificando conceptos clave, teorías, fuentes y desafíos del tema central.

Palabras clave: Neuroplasticidad, neurorrehabilitación, rehabilitación motora, enfermedad cerebro vascular

ABSTRACT

Introduction. Neuroplasticity is the brain's ability to modify its anatomical and functional organization. This concept has been explored by neuroscientists since the 19th century, and it has been demonstrated to be of great importance in the rehabilitation of patients with neurological disorders, such as stroke. Various neurorehabilitation techniques have been developed in recent decades, but there is still a lack of deep understanding of the pathophysiology of neuroplasticity and the determinants that affect patient recovery.

Objective: To synthesize the published scientific evidence on the role, foundations, and challenges of applying neuroplasticity principles in motor rehabilitation in individuals over 18 years of age who have suffered from stroke

Methods: A Scoping Review will be conducted following the Guide and Model developed by the Member Universities of the "JBI Scoping Review Methodology Group." Information will be extracted using predefined MeSH terms in the PubMed, Cochrane library, ScienceDirect, and LILACS platforms, and filtered through eligibility variables. Once the database of filtered articles is obtained according to Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA) extension for Scoping Reviews, the information and results will be synthesized through different charts (charting).

Expected results: It is expected to identify key concepts, theories and sources of NP in order to obtain a general situational overview of the role, foundations, and challenges of applying NP principles in motor rehabilitation.

***Keywords**:* Neuroplasticity, neurorehabilitation, motor rehabilitation, cerebrovascular disease.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN..... 3
ABSTRACT..... 5
ABREVIATURAS..... 10
GLOSARIO..... 11
Capítulo I..... 14
1. Introducción..... 14
1.1 Justificación..... 15
Capítulo II..... 17
Marco Teórico..... 17
2. Neuroplasticidad..... 17
2.1. Contextualización científica e histórica..... 19
2.2 Bases fisiológicas de la neuroplasticidad..... 22
2.3 Principios y fundamentos de la NP en la rehabilitación motora...... 42
2.4. Cambios Neuroplásticos en las Lesiones Cerebrales..... 46
2.5. Métodos para cuantificar los cambios neuroplásticos...... 50
2.6. Rehabilitación Basada en los Principios de Neuroplasticidad..... 51
2.7. Importancia científica y social..... 57
Capítulo III..... 60
3. Problema de Investigación..... 60
Capítulo IV..... 62
4. Objetivos de Investigación..... 62
4.1 Objetivo General..... 62
4.2 Objetivos Específicos..... 62
Capítulo V..... 63
5. Metodología..... 63
5.1. Estrategia de búsqueda y criterios de selección..... 63
Criterios de inclusión..... 67
Criterios de exclusión..... 67
5.2 Extracción de Resultados..... 68

5.3. Presentación de Resultados 69
Capítulo VI 70
6. Resultados 70
6.1 Presentación de resultados 70
..... 72
..... 72
..... 72
..... 72
..... 72
6.2. Características de los Estudios Identificados en la Búsqueda Inicial 73
6.3. Rol de la NP en la rehabilitación motora. 78
Capítulo VII 84
7. Aspectos Bioéticos 84
Capítulo VIII 85
8. Discusión 85
8.1. Rol, principios y fundamentos de la NP en la rehabilitación motora 85
8.2. Evaluación clínica de los efectos neuroplásticos 87
8.3. Operativización clínica en los servicios 88
8.4 Estándares de Aplicabilidad de Terapias de Rehabilitación Motora Basada en los Principios de NP 91
8.5. Implicaciones de los Resultados 92
8.6. Limitaciones del Estudio 93
Capítulo IX 97
9. Conclusiones 97
Capítulo X 99
10. Implicaciones para el Estudio del Tema 99
11. Implicaciones para la Práctica 101
12. Conflictos de interés 102
13. Recomendaciones 102
Referencias 104
Información Suplementaria 111

ANEXOS 112

ANEXO A. 112

Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de revisión del alcance 112

ANEXO B. 113

Grados de recomendación de la JBI 113

ANEXO C. 114

Tabla 4 114

Tabla de los artículos de la plataforma PubMed que comentan en su título o resumen sobre el rol de la NP en la rehabilitación motora y/o de terapias basadas en los principios de la NP (ordenados por año y diseño de artículo) 114

ANEXO D. 138

Tabla 5 138

Tabla de los artículos de la plataforma EBSCOHost que comentan en su título o resumen sobre el rol de la NP en la rehabilitación motora y/o de terapias basadas en los principios de la NP (ordenados por año y diseño de artículo) 138

ANEXO E. 147

Tabla 6 147

Tabla de los artículos de la plataforma PubMed que comentan en su título o resumen sobre los fundamentos de la NP que han sido aplicados o discutidos (ordenados por año y diseño de artículo) 147

ANEXO F. 161

Tabla 7 161

Tabla de los artículos de la plataforma EBSCOHost que comentan en su título o resumen sobre los fundamentos de la neuroplasticidad que han sido aplicados o discutidos (ordenados por año y diseño de artículo) 161

ABREVIATURAS

BDNF Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro

CIMT Terapia De Movimiento Inducido Por Restricción

DN Dark neurons

DLP Depresión a largo plazo

ECV Enfermedad cerebro vascular

NP Neuroplasticidad

NGF Abreviatura anglosajona para Nerve Grow Factor (Factor de Crecimiento Nervioso)

LTP Potenciación a largo plazo

PC Periodo Crítico

RT Rehabilitative Training

SC Células de Schwann

GLOSARIO

Axonotmesis Lesión por compresión o estiramiento axonal del sistema nervioso periférico (Haines, 2014, pg.31)

Brotes axonales Refiere al proceso mediante el cual la pérdida de terminaciones sinápticas estimula la formación de nuevos brotes del axón. (Mora & Sanguinetti, 2004, pg.45)

Brotes compensatorios Las neuronas están programadas para realizar cierto número de sinapsis, de modo que cuando se produce una pérdida sináptica hay un mecanismo de compensación que trata de restaurar ese número de conexiones, incluso en puntos no apropiados o característicos. (Mora & Sanguinetti, 2004, pg.45)

Enfermedad cerebro vascular *(ictus, ataque cerebrovascular, accidente cerebrovascular o apoplejía)* Se define como "afección neurológica focal (o a veces general) de aparición súbita que perdura más de 24 horas (o causa la muerte) y de presunto origen vascular. (OMS, 2019) También se define al infarto del SNC como la muerte de las células del cerebro, la médula espinal o la retina atribuible a la isquemia, según la evidencia patológica, de imagen u otra evidencia objetiva de lesión isquémica focal cerebral, de la médula espinal o de la retina en una distribución vascular definida; o evidencia clínica de lesión isquémica focal cerebral, de la médula espinal o de la retina basada en síntomas que persisten ≥ 24 horas o hasta la muerte, y otras etiologías excluidas. (AHA/ASA, 2013, pág. 2064-2089)

Cambios plásticos en el cerebro Reorganización de áreas del cerebro que reciben información sensorial y también en las áreas motoras de la corteza cerebral, es decir, aquellas que programan los actos de conducta (Mora, 2009)

Neurita [Derivado del gr. Nervio] Sinónimo de axón y cilindroeje. A veces se aplica a las ramas dendríticas de las neuronas (Mora & Sanguinetti, 2004, pg. 190)

Neurogénesis Proceso de generación de las células nerviosas, por medio de la secuencia desde las células germinales a neuroblastos. (Mora & Sanguinetti, 2004, pg.192)

Neuropilo Red parecida al fieltro, enclavada entre los cuerpos celulares de la sustancia gris del cerebro, que forman los procesos terminales, arborizados, de axones y dendritas y las células gliales. (Mora & Sanguinetti, 2004, pg. 201)

Neuropraxia Lesiones intermedias dónde se produce desmielinización focalizada sin degeneración axonal (Haines, 2014, pg.30)

Neurotmesis Cuando un nervio periférico es seccionado (Haines, 2014, pg. 31)

Pensamiento Potencia o facultad de imaginar, considerar o discurrir. Uso de programas lógicos para responder cuestiones sobre la información que llega desde los órganos de los sentidos o desde fuentes internas. (Mora, 2009)

Periodos Críticos (PC): Ventanas temporales restringidas en las que el la red de construcción responde mejor a los cambios. Son esenciales para optimizar la función neuronal y proporcionar cálculos y respuestas adecuadas al mundo externo**.** (Bragg-Gonzalo et al., 2021)

Plasticidad Cambios producidos en el sistema nervioso como es resultado de la experiencia (aprendizaje), lesiones o procesos degenerativos. La plasticidad se expresa como cambios

estructurales y funcionales (neuronales, dendríticos y sinápticos) (Mora & Sanguinetti, 2004, pg. 234)

Plasticidad neuronal Es el fenómeno de "recuperación funcional neuronal" consistente en cambios proliferativos en el árbol dendrítico y axonal, tras lesión o proceso degenerativo. **[modificado de]** (Mora & Sanguinetti, 2004, pg. 234)

Plasticidad dendrítica Capacidad proliferativa del árbol dendrítico que ocurre como fenómeno de recuperación compensatoria tras pérdida de neuronas. (Mora & Sanguinetti, 2004, pg. 234)

Plasticidad sináptica Aumento o disminución de la cantidad de sinapsis, fuera del programa genético, dependiendo de la eficiencia funcional y activaciones que tenga (Mora & Sanguinetti, 2004, pg.234)

Potencial sináptico Potenciales locales producidos en las sinapsis químicas por la acción de neurotransmisores. Son de dos tipos: potencial post-sináptico excitador y potencial post-sináptico inhibidor. (Mora & Sanguinetti, 2004, pg. 240)

Retirada de botones sinápticos Este término se aplica a una situación en la que el nervio facial (un nervio motor) ha sido seccionado periféricamente. (Haines, 2014, pg. 27)

Variación del número de copias (CNV) Se refiere a la circunstancia en la que el número de copias de un segmento específico de ADN varía entre diferentes genomas individuales. Las variantes individuales pueden ser cortas o incluir miles de bases. (National Human Genome Research Institute, 2023)

Capítulo I

1. Introducción

En siglos pasados los científicos que se encargaban de la exploración del cerebro creían que el número de neuronas con las que naces era inmutable, sin embargo, la neurociencia trae una nueva propuesta donde se comprende que este órgano del sistema nervioso central tiene la capacidad de cambiar su citoarquitectura a través del aprendizaje dinámico para adaptarse a nuevas situaciones, de aquí, el término neuroplasticidad (NP)

Álvaro Pascual-Leone director del *Beth Israel Deaconess Medical Center* ha demostrado que podemos cambiar nuestra morfofunción cerebral con solo usar nuestra imaginación. (Doidge, 2007) Este pensamiento nos lleva a colocarnos en las fronteras de la neurociencia donde tomamos un enfoque diferente respecto a nuestra perspectiva del conectoma para llegar a comprender las bases fisiológicas por las cuales se da la plasticidad neuronal y tener una mejor visión de aquellos mecanismos de adaptación anatómica y funcional que se han dado conocer en las dos últimas décadas.

El cambiar la perspectiva y comprender al cerebro como plástico, cambiante y moldeable, nos acerca más a buscar los mecanismos por los cuales trabaja para así potenciar su actividad y ponerlo a favor de la restauración en caso de pérdidas.

Se podrían topar múltiples temas respecto a los beneficios de la NP, sin embargo, este estudio se enfocará en encontrar los principios fisiológicos por los cuales se adapta y modifica

para que puedan ser aplicados en la rehabilitación motora de personas que han sufrido enfermedad cerebro vascular. (ECV)

Según la RAE rehabilitar es *"habilitar de nuevo o restituir a alguien o algo a su antiguo estado"*, si tomamos ese concepto de forma literal, el enfoque de la neurorrehabilitación se basa en enseñar estrategias compensatorias que no reducen el deterioro, pero permiten al paciente volver a casa lo antes posible.

No obstante, hoy en día, se conoce que es posible transformar ese pensamiento e iniciar un nuevo tipo de rehabilitación neurológica basada en los principios de la NP donde la recuperación funcional podría ser más sostenible ya que asegura una reducción a largo plazo del deterioro y una mejora en la calidad de la vida. (Maier et al., 2019)

1.1 Justificación

De acuerdo con las limitaciones identificadas en las lecturas preliminares y en los registros de la práctica clínica empírica, no hay una forma de medición cuantificada del efecto en los pacientes que han recibido terapia de rehabilitación basada en los principios de NP. Por ende, con el fin de contribuir en la educación profesional y de brindar a los pacientes una recuperación de mayor base fisiológica, se busca que este estudio abarque los conceptos clave, teorías, fundamentos, desafíos y rol de la NP en la rehabilitación de pacientes con antecedente de ECV donde se describa los cambios reparativos espontáneos que se generan en el cerebro puesto que, estos son suficientes para realizar una recuperación significativa. Por otro lado, a pesar de que este estudio no tenga un efecto directo en los pacientes se busca contribuir desde un punto de

vista metodológico y académico, resaltar la utilidad de las revisiones de alcance (Scoping Review) para explorar la profundidad de la literatura, resumir la evidencia, informar investigaciones futuras y abordar las lagunas de conocimiento del tema en cuestión.

Capítulo II

Marco Teórico

2. Neuroplasticidad

La neuroplasticidad (NP) vinculada a la reparación y regeneración del sistema nervioso es un concepto que ha ido tomando fuerza en los últimos años y actualmente se comprende a través de dos mecanismos principales por los cuales funciona que son: la regeneración neuronal/brotación colateral que incluye conceptos como plasticidad sináptica y neurogénesis y la reorganización funcional que incluye conceptos como neurorestauración, equipotencialidad, vicariación y diasquisis. (Puderbaugh & D. Emmady, 2022)

Existen dos tipos de plasticidad, la estructural y funcional. La primera

> "… implica … la formación de nuevas vías neurales, a través de sinaptogénesis, brotación axonal o dendrítica, cambios en mielina, o producción de nuevas neuronas." (Dan, 2019)

Por ende, se comprende que la regeneración neuronal abarca la neurogénesis en adultos es decir que nos habla sobre un cerebro capaz de continuar produciendo nuevas neuronas, (Puderbaugh & D. Emmady, 2022)más, su capacidad de activar mecanismos donde a través de los brotes axonales y compensatorios se facilite la plasticidad sináptica.

Mientras que la plasticidad funcional se vincula

> "… con los cambios en el funcionamiento fisiológico de las neuronas, por ejemplo, en excitabilidad, nivel de respuesta o sincronicidad dentro de las redes nerviosas." (Dan, 2019)

Es decir que se da la reorganización funcional a través de mecanismos que permiten a otras neuronas llevar a cabo las funciones pérdidas o empeorar la situación. Por eso comprende conceptos como son la equipotencialidad, vicariación y diasquisis.

> "La equipotencialidad es el concepto de que cuando un área del cerebro está dañada, el lado opuesto del cerebro podría mantener la función pérdida."(Puderbaugh & D. Emmady, 2022)

Por otro lado, la vicariación es cuando,

> "… el cerebro puede reorganizar otras partes de [si mismo] para asumir funciones que no estaban destinadas a [cumplir]" (Puderbaugh & D. Emmady, 2022)

Y diasquisis es cuando,

> "el daño a una parte del cerebro podría causar una pérdida de función en otra área debido a alguna vía conectada."(Puderbaugh & D. Emmady, 2022)

La importancia de esta diferenciación conceptual yace en que "la duración del efecto de la plasticidad funcional sugiere que no tiene relevancia directa para la rehabilitación. [motora]" (Dan, 2019)

2.1. Contextualización científica e histórica

"Las huellas presentes del pasado se están perdiendo." (Brown, 2019)

Richard Brown (2019), profesor perteneciente al departamento de neurociencia y psicología de la Universidad de Dalhousie, en su artículo *"Why study the history of neuroscience?"* menciona que:

> "Recapitular hitos históricos es un elemento crucial para estudiar la presente evidencia del pasado; puesto que, sin pruebas no hay historia."

Por lo que dentro de este estudio le dedicaremos un apartado especial.

La primera mención del término plasticidad en relación con el sistema nervioso fue por William James en 1890. Sin embargo, el término plasticidad neural se atribuye a Jerzy Konorski en 1948 y luego popularizado por Donald Hebb en 1949. (Puderbaugh & D. Emmady, 2022) Para fines de la década de 1960 se estructuro el término "neuroplasticidad" para definir aquellos cambios morfológicos y funcionales que se dan en las neuronas del cerebro. (Rose, 2008a)

En 1964, Marian Diamond y sus colegas inician una investigación con el fin de demostrar que existe la plasticidad en mamíferos vertebrados bajo un medio adecuado, por lo que colocaron ratas en ambientes enriquecidos y empobrecidos, con o sin compañeros de jaula y juguetes. Este estudio, ahora clásico, (Diamond, Krech y Rosenzweig, 1964) mostró que las neuronas corticales se hicieron más grandes en los cerebros de animales en ambientes enriquecidos, más la corteza cerebral disminuyo en espesor para los empobrecidos. Estas diferencias se encontraron en jóvenes, de mediana edad, así como muy ratas viejas (Diamond, 1993). Ella afirmaba que “muchos científicos no lo creían”. Esta demostración de plasticidad cerebral violó los supuestos establecidos de que la genética puede establecer límites del funcionamiento del cerebro a lo largo del ciclo de vida. Los escépticos científicos de la época eran resistentes a esta posibilidad. Ella explica que "se necesitaron dos generaciones de investigadores para que el 'paradigma del enriquecimiento' fuera validado.”

Maria Diamond ofrece algunas implicaciones generales para la estructura y función del cerebro humano, donde afirma tener: "... algún grado de control sobre su propio tejido cerebral. [Y este fue el inicio que marco indicios] … de que lo mejor aún puede estar por venir". (Scheidt, 2015)

En 1970, Josef Altman pudo encontrar evidencia de neurogénesis en ratas adultas y Kaplan confirmó la neurogénesis en la neocorteza de mamíferos adultos y también realizó algunos de los primeros estudios de neurogénesis en primates. (Owji & Shoja, 2020)

En esta década se aceptó la neurogénesis en adultos como un tema de estudio y el trabajo de Altman fue seguido por una serie de descubrimientos fundamentales por un puñado de otros neurocientíficos dedicados como Shirley Bayer, Michael Kaplan y Fernando Nottebohm.

Con más avances en 1980, Nottebohm inspirado por el canto de los canarios y pinzones demostró que la neurogénesis ocurre a gran escala en el cerebro de las aves, independientemente de la edad.

En el 2000 se ha visto, tal y como lo menciona Magnusson & Frisén, (2016) que,

> "Algunos astrocitos en el parénquima cerebral … tienen una capacidad intrínseca para generar neuronas. Aunque esta capacidad está latente, se puede activar estimulando las células con factores de crecimiento in vitro." (pg. 1075)

Y las zonas específicas identificadas donde se producen estos cambios son: la zona subgranular (ZSG) en el giro dentado (GD) del hipocampo, y la zona subventricular (ZSV) en los ventrículos laterales. (Siteneski et al., 2020)

Las neuronas generadas de esta manera son pocas y no se sabe si pueden contribuir a la recuperación funcional de manera significativa.

Hoy en día, gran parte de la investigación se centra en sacar a la luz el potencial neurogénico de los astrocitos y en utilizar estas células como reservorio de nuevas neuronas en el cerebro lesionado. Increíblemente, más de medio siglo después de la muerte de Altman su descubrimiento en el campo de la neurogénesis adulta está creciendo rápidamente y se están realizando nuevas investigaciones dándose cuenta de su potencial para revolucionar el tratamiento de los trastornos neurodegenerativos y lesiones cerebrales. (Owji & Shoja, 2020)

Aunque de 1980 a 1990 fueron décadas claves para obtener una nueva visión del cerebro y su capacidad regenerativa, la idea de que esto es capaz nació desde Ramón y Cajal quien con su célebre frase marco un inicio diciendo; **“Todo ser humano, si se lo propone, puede ser escultor de su propio cerebro”**

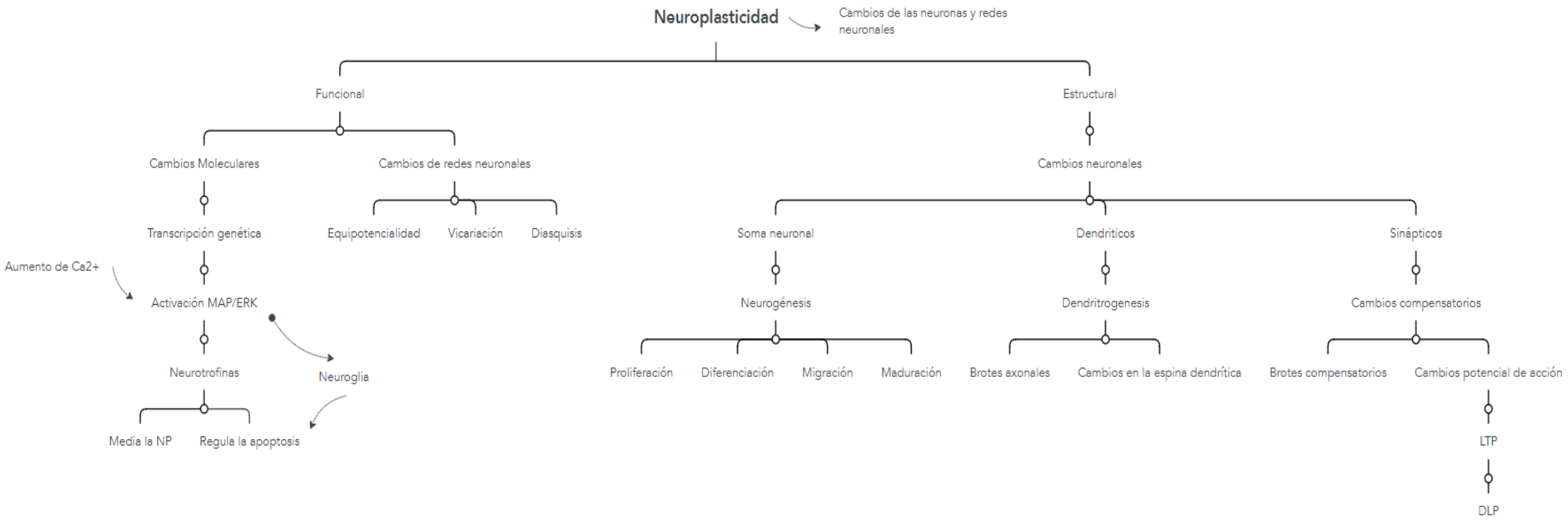
2.2 Bases fisiológicas de la neuroplasticidad

Después de abordar a grandes rasgos la historia de la NP es importante comprender, desde un punto de vista fisiológico, los mecanismos por los cuales se da.

Estos cambios neuroplásticos se pueden clasificar en tres, dependiendo del nivel a las que estos ocurran, ya sea molecular, de redes o neuronal.

Figura 1

Mapa mental de los tipos de neuroplasticidad.



Elaborado por: Zarereth Padilla Lucidchart. (2022). Windows. Salt Lake City, Utah: Lucid Software.

Nota: Adaptado de*" Mechanisms of neuroplasticity" [Imagen],* (de Vos et al., 2021), *Psychedelics and neuroplasticity: A systematic review unraveling the biological underpinnings of psychedelics. Frontiers in Psychiatry, 12. (https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.724606)*

Los cambios funcionales dependen de cambios en las redes neuronales y de cambios moleculares que facilitan la transcripción genética. Ante un aumento de calcio intracelular se da la activación de vías de señalización celular (principalmente la vía MAP/ERK) que lleva a su vez a la activación de genes específicos (CREB) que dan señales neutroficas, que favorecen la producción de neutrofinas (encargadas de regular tanto la plasticidad como la apoptosis neuronal). Por otro lado, también se dan cambios estructurales de la neurona en su soma, axones, dendritas y durante la sinapsis.

"Las neuronas que se estimulan juntas, se cablean juntas" *y* ***"las neuronas que se estimulan sin sincronización, pierden su conexión" (***Bear et al., 2016, pg. 814)

2.2.1 Cambios Funcionales La regulación de la expresión génica por los neurotransmisores y otras moléculas como las neutrofinas, desempeñan un papel clave en la NP durante el desarrollo del adulto. Por lo tanto, es importante determinar los mecanismos de regulación de genes neuronales para comprender completamente los mecanismos de los cambios adaptativos a largo plazo en las neuronas. (Purves, 2016, pg. 542; Xia et al., 1996)

Estos cambios inician con la activación de vías de señalización molecular mediadas por el aumento Ca^2 + intrínseco. Esto activa la vía MAP/ERK conduciendo a la activación de genes diana para producir factores neurotróficos para "estabilizar o promover el crecimiento de sinapsis activas sobre … [las células estimuladas]" (Purves, 2016, pg. 543)

a. ***Vía MAP/ERK Y La Actividad Del Calcio.*** Un estudio antiguo publicado por el *Journal of Neuroscience* estadunidense, en 1996, dio indicio de los cambios moleculares al demostrar que los factores de transcripción factor de respuesta sérica

(SRF) y Elk-1 pueden mediar la inducción de glutamato de la transcripción a través del SRE en las neuronas corticales a través de dos vías distintas.Se observó que cuando se da la activación de la vía de transcripción dependiente de Elk parece requerir la fosforilación de Elk-1 por quinasas reguladas por señales extracelulares **(ERK),** lo que proporciona evidencia de una función fisiológica de las ERK en la señalización de **glutamato** en las neuronas. En conjunto, estos hallazgos sugieren que SRF, Elk y ERK pueden tener funciones importantes en la neuroplasticidad (Xia et al., 1996)

Actualmente esa teoría es respaldada por la neurociencia en el libro de Purves, en el capítulo 24 de *"Modificaciones de los circuitos neurales como resultado de la experiencia"* el cual menciona que "Sin duda, los efectos de la neurotransmisión excitatoria correlacionada, sobre todo los de la transducida vía glutamato por los receptores NMDA, son claves para comprender la competencia dependiente de actividad y la modificación de circuitos durante el desarrollo y la plasticidad sináptica en el adulto. Asi mismo, los efectos locales y globales de la señalización modificada de las neurotrofinas" (Purves, 2016, pg. 542) Esta vía de señalización especifica es activada por la entrada de Ca^2+ a través de la despolarización o la activación del receptor de Nmetil-D-aspartato (NMDAR). Otros factores más específicos como la proteína quinasa dependiente de Ca^2+/calmodulina (CaMK2), quinasa regulada extracelular 1/2 (ERK1/2) activada por mitógeno proteína quinasa (MAP)/ERK, y el neurotrófico derivado del cerebro la vía del factor/receptor de tropomiosina quinasa B (BDNF/TrkB), también tienen un papel relevante dentro del proceso, sin embargo, no para este estudio. (de Vos et al., 2021)

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

¿Cuáles son los mecanismos por los cuales actúan las vías dependientes de $Ca^{2}+$ a fin de producir neurotrofinas?

La actividad neuronal sostenida conduce a un aumento de las conductancias al $Ca^{2}+$ y una concentración intracelular elevada de este ion lleva a la activación de la $Ca^{2}+$/calmodulinacina II o IV (CaMKII/IV) y ERK, y la posterior translocación del núcleo. CaMKII/IV y ERK activan factores de transcripción regulados por $Ca^{2}+$, CREB. Los genes diana para el CREB activado incluyen señales neutroficas como BDNF, que estimulan el crecimiento de sinapsis activas y por ende favorecer plasticidad dependiente de la actividad. (Purves, 2016, pg. 534 y 543) Por ende, a manera de resumen, se comprende que los aumentos de $Ca^{2}+$/calmodulina se traducen en la expresión de un conjunto específico de genes. Las señales de $Ca^{2}+$ pueden llegar al núcleo a través de diferentes vías, activando un grupo de factores de transcripción constitutivos que pueden desencadenar la expresión de genes tempranos inmediatos (IEG) neuronales comunes. IEG forman complejos que se unen a potenciadores específicos y activan ciertos subconjuntos de genes de respuesta tardía (LRG). Las respuestas de activación son específicas para el tipo de célula y porque los potenciadores se marcan epigenéticamente durante el desarrollo. Un ejemplo de la especificidad de los LRG se puede encontrar en la mejora de la inhibición a través del IEG Npas4. Npas4 activa distintos LRG en neuronas excitatorias e inhibidoras. Esto mejora el ciclo inhibitorio entre las neuronas piramidales y las Sst IN. (Bear et al., 2016) Los cambios en el equilibrio excitatorio-inhibidor (E/I) se correlacionan con la plasticidad cortical. La actividad espontánea excitatoria es la forma predominante de actividad en los circuitos corticales jóvenes. La inhibición mejorada limita esta actividad excitatoria

espontánea temprana, **desencadenando la plasticidad y el inicio de períodos críticos** (PC). En la corteza somatosensorial, los PC permiten la orientación de las dendritas y la remodelación axonal para la formación de los bigotes. El cierre de los CP reajusta la E/I equilibra y limita la plasticidad mediante la restauración de los niveles básicos de inhibición. (Bear et al., 2016)

b. ***Muerte Celular Mediada Por Neurotrofinas.*** Las neurotrofinas no solo actúan como factores que inducen la NP, sino que también la regulan por mecanismos neuroapoptoticos. Se ha visto que las neutrofinas (NT-3, NT-4, BDNF) se encuentran involucradas en la regulación de la muerte neuronal programada.“Después de que los axones hayan alcanzado sus objetivos y haya comenzado la formación de las sinapsis, desciende progresivamente el número de axones y neuronas presinápticos. La muerte celular surge de la competencia por los factores tróficos… . Se cree que este proceso hace que se iguale el número de neuronas presinápticas y postsinápticas”. (Bear et al., 2016)

“El NGF,…, es captado por los axones simpáticos y trasportado retrógradamente, donde actua favoreciendo la supervivencia de las neuronas.” (Bear et al., 2016, pg. 804) Las neurotrofinas sobre receptores específicos de la superficie celular. [al unirse desencadenan una reacción donde se da] la fosforilación de residuos de tirosina que estimula una cascada de segundos mensajeros que finalmente altera la expresión génica. “Actualmente se sabe que las neurotrofinas ahorran neuronas al cambiar el programa genético”. (Bear et al., 2016, pg.804) Así mismo, se conoce que hay variación del número de copias (CNV) en mosaico en las neuronas humanas, sin embargo,“la frecuencia de las

neuronas con CNV esta anticorrelacionada con la edad en humanos, lo que indica que muchas neuronas CNV son selectivamente vulnerables a la atrofia asociada al envejecimiento." (McConnell et al., 2013; Verheijen, 2019) "las mutaciones somáticas neuronales ocurren en varios momentos durante desarrollo y envejecimiento." (Verheijen, 2019) Hasta el momento solo tenemos una descripción general de los cambios funcionales que se dan durante los cambios plásticos cerebrales, no obstante, "el alto nivel de mutagénesis dentro de las neuronas sugiere que cada neurona es genéticamente única" (Thomas et al., 2012) y que el análisis de estas vías se encuentra descrita de forma muy superficial.

2.2.2. Cambios Estructurales. Actualmente se sabe qué;

"Las neuronas que se pierden por enfermedad o traumatismo no son reemplazadas … En enfermedades degenerativas …, la muerte de neuronas conduce a una despoblación final de los grupos de neuronas afectados. Sin embargo, si se dañan los axones, pero los somas celulares permanecen intactos, la regeneración y recuperación de la función puede suceder en algunos casos." (Haines, 2014, pg. 30)

De acuerdo con la sinergia, la capacidad de autoorganización requiere que el sistema inicial posea las siguientes características: (1) tiene que existir un grado mínimo de inicial complejidad y (2) sus elementos, las neuronas, no pueden ser completamente independientes ni totalmente obligados. (Bragg-Gonzalo et al., 2021)

Ahora, al igual que las redes de cableado de telecomunicaciones “la infraestructura robusta permite generar flujos constantes de transmisión de información de los sensores a las bases de datos o centros de control correspondientes mediante la red” (Canales TI, s.f.) por lo que es necesario tener una adecuada interacción entre genética y actividad, ya que proporciona a la corteza el grado necesario de libertad para mediar plasticidad sin comprometer la robustez de la red.

> “Bajo estas condiciones la plasticidad permite que el cerebro descarte o amplíe los programas de desarrollo para optimizar y diversificar circuitos. Esto es necesario en procesos como la especialización de áreas funcionales. Así mismo, la robustez asegura alcanzar un cerebro normotípico común, acomodando, por ejemplo, la influencia de variantes alélicas o mutaciones genéticas de novo.” (Bragg-Gonzalo et al., 2021)

a. Cambios Neuronales. Materia gris y blanca es lo que conforma nuestro cerebro, que a su vez está compuesto por los cuerpos neuronales y sus axones. Cuando hablamos de NP neuronal, nos referimos a cambios que se dan durante la neurogénesis.

Las neuronas provienen de un linaje que deriva de una neurona posmitotica que se multiplica a partir del neuroblasto, esta célula depende la expresión de marcadores moleculares para que se distingan en varios tipos de células nerviosas durante el desarrollo y luego puedan migrar a una zona específica del SN para llevar a cabo una función. Por lo que se podría decir

que nacen, adoptan una identidad y se distribuyen alrededor del cuerpo a esto se le llama proliferación, diferenciación y migración.

Procesos que están mediados por activación de la vía de las MAP cinasa que induce a la producción de neutrofinas que favorecen la proliferación de neuritas y a su vez la diferención neuronal. (Purves, 2016, pg. 531 y 534)

b. Cambios Dendríticos "La posibilidad de regeneración axonal es muy buena cuando un nervio periférico se comprime o aplasta, pero no se corta. [Por ejemplo] … en la neuropraxia existe pérdida de la conducción en el nervio, pero es esperable su recuperación" (Haines, 2014, pg. 30)

Duane Haines, (2014), autor del libro Principios de la Neurociencia, abarca en un solo párrafo que es la glía y como juega un papel relevante regulación de la aparición de brotes dentriticos de novo, diciendo que;

[Son] "células efectoras inmunitarias del SNC … que se encuentran en reposo (sésiles) o inactivas bajo condiciones normales. … [Sin embargo, cuando existe daño, como en el caso de la retirada de botones sinápticos] la microglía rodea los somas de las motoneuronas localizadas en el tronco del encéfalo y retiran todas las sinapsis de la superficie periférica. Una vez que el axón periférico ha vuelto a crecer y reconectar con sus músculos dianas se forman nuevas sinapsis alrededor de la neurona." (pg. 27)

Sin embargo, los **nervios periféricos** lesionados, a diferencia de los nervios centrales, **son los que tienen la capacidad de regenerarse** y reinervar sus órganos diana ya que; (Haines, 2014)

> "Cuando la compresión o aplastamiento destruye la parte del axón distal a la lesión, los somas neuronales… generalmente sobreviven. Estos somas pueden sufrir cromatólisis en respuesta al traumatismo. En los días o semanas siguientes comienza a aparecer el brote axonal en el punto de la lesión, y el axón crece distalmente. Mientras tanto, en la parte distal del nervio, los axones mueren y son eliminados por macrófagos, pero las células de Schwann (SC) se mantienen." (pp. 30,31)

Artículos científicos actualizados concuerdan que después de cualquier lesión nerviosa periférica ya sea por aplastamiento o transección, las fibras nerviosas distales al sitio de la lesión sufren degeneración walleriana donde las SC denervadas proliferan, se alargan y recubren los tubos endoneurales para guiar y apoyar la regeneración de axones. Aquí, los axones emergen del muñón del nervio viable unido a el soma neuronal mientras que las SC regulan la baja y alza de los genes asociados con la mielina que incluyen factores neurotróficos al igual que las neuronas lesionadas. En el intento de regenerar los axones tanto motores como sensoriales para "encontrar" sus vías apropiadas, los axones no logran entrar en su tubo endoneural original para reinervar los órganos diana originales, un obstáculo para la recuperación funcional que enfrentan los enfermos y los cirujanos de nervios periféricos hasta hoy en día.(Gordon, 2020)

Un ejemplo clínico relativamente común es la sincinesia debida a reinervación aberrante durante la recuperación de la parálisis facial periférica.

En otros casos como la axonotmesis, “el axón proximal brota y las bandas distales de las SC permanecen en su orientación original… Por tanto, cuando los axones regeneren encontraran sus posiciones originales. … [mientras que] en la neurotmesis es menos probable que se produzca su regeneración ya que “el brote axonico se produce en el extremo distal del axón, y el axón crece, pero puede no alcanzar su diana distal” (Haines, 2014, pg. 31)

Todos estos cambios en las formaciones dendríticas (espinas dendríticas punteadas) se producen después del aprendizaje (reconexión sináptica) y en la formación de la memoria (estabilización sináptica) (Yang et al., 2017)

c. Cambios Sinápticos “La plasticidad sináptica es la capacidad de realizar cambios duraderos dependientes de la experiencia en la fuerza de las conexiones neuronales. Esto se expresa mejor con el concepto de potenciación a largo plazo.” (Puderbaugh & D. Emmady, 2022)

Plasticidad de las redes neuronales se da por los contactos sinápticos axón-glía en donde la activación de la glía induce la liberación de factores neurotróficos y neuromoduladores; y se da por 3 mecanismo fisiológicos la potenciación, depresión y facilitación sináptica. (Purves, 2016)

La potenciación es la fase que lleva al aumento de la capacidad de los iones de calcio entrantes que desencadena la fusión de vesículas sinápticas que, a su vez, aumenta la cantidad de transmisores liberados desde las terminaciones presinápticas.

La sinapsis de largo plazo o prolongada se da secundario a la entrada de calcio que activa a la calmodulina-dependiente de protein cinasa II que al traslocarse se une a los receptores de glutamato NMDA, proceso que justifica la especificidad de la sinapsis. (Purves, 2016)

Después se da un periodo donde se facilita la sinapsis a través del aumento rápido de la fuerza sináptica 2 o más potenciales de acción invaden la terminación presináptica con pocos milisegundos entre sí. Después de la elevación prolongada de las concentraciones presinapticas de calcio que ocurre de 1 a 2 milisegundos después del potencial de acción y se piensa que se da debido a sinaptogtamina, una proteína que regula la entrada y salida de calcio. Y luego un periodo de depresión sináptica, que llega a reducir la liberación de neurotransmisores durante la actividad sináptica sostenida. (Purves, 2016)

Sin embargo, de estos tres conceptos, ninguna es relevante para este estudio, solo es importante destacar el potencial sináptico para comprender la formación de los circuitos nuevos.

Takesian & Hensch en su libro “Progress in Brain Research” (2013) nos comenta que:

> “Los circuitos neuronales exhiben una profunda plasticidad durante los primeros años de vida y luego se estabilizan. Un enfoque en las bases celulares y moleculares de estas

> trayectorias de desarrollo ha comenzado a desentrañar los mecanismos que controlan el inicio y el cierre de tales períodos críticos. Han surgido dos conceptos importantes del estudio de los períodos críticos ...: (1) el equilibrio del circuito excitatorio-inhibidor es un disparador; y (2) los "frenos" moleculares limitan la plasticidad de los adultos." (pg. 3)

Al indagar un poco más en estos periodos encontramos que efectivamente **el equilibrio del circuito excitatorio-inhibidor (E-I)** es un desencadenante del período crítico y este está determinado por la maduración de circuitos GABA específicos. (Takesian & Hensch, 2013)

> Por otro lado, los "frenos" moleculares limitan la plasticidad adulta. Si bien es posible que los factores de plasticidad sean simplemente más abundantes al principio de la vida, una opinión emergente es que el cerebro es intrínsecamente plástico, y uno de los resultados del desarrollo normal es estabilizar las redes neuronales que inicialmente fueron esculpidas por la experiencia. Esto se demuestra más claramente por "la **expresión tardía de factores similares a los frenos"** más allá del período crítico, que actúan para limitar el recableado excesivo del circuito"(Bavelier et al., 2010)

"Estos … frenos estructurales que impiden físicamente la poda y el crecimiento de las neuritas, y frenos funcionales que actúan sobre los sistemas neuromoduladores. Su eliminación desenmascara una potente plasticidad en la edad adulta, que puede utilizarse para corregir trastornos del neurodesarrollo" (Takesian & Hensch, 2013)

La plasticidad disminuye cuando el axón deja de crecer, madura la transmisión sináptica (cambio en las propiedades de los receptores de NMDA) y cuando disminuye la activación cortical (receptores de NMDA no son activados).(Bear et al., 2016, pg. 818-819)

> Los mecanismos cerebrales que dependen de un componente genético y la actividad de los circuitos corticales emergen de un conjunto inicial de tipos neuronales que participan en formas secuenciales de actividad embrionaria y posnatal. Tales actividades complementan aún más los programas genéticos de las células, aumentando la diversidad neuronal y modificando las propiedades eléctricas al mismo tiempo que promueven la conectividad selectiva. Después de una ventana temporal de mayor plasticidad, se establecen las principales características de los circuitos maduros. (Bragg-Gonzalo et al., 2021)

Resaltando, "la importancia de entender el contexto de las neuronas durante el desarrollo cortical si pretendemos predecir su futuro alambrado." (Bragg-Gonzalo et al., 2021)

2.2.3. ¿Qué ayuda y que afecta la NP? "La plasticidad sináptica puede verse influenciada positivamente por varios factores, incluidos, entre otros, el ejercicio, el entorno, la repetición de tareas, la motivación, los neuromoduladores (como la dopamina) y los medicamentos/drogas.

> [Mientras que] El envejecimiento y las enfermedades neurodegenerativas se han asociado con una disminución de los neuromoduladores y pueden contribuir a una reducción de la capacidad de plasticidad sináptica." (Puderbaugh & D. Emmady, 2022)

Ejercicio Aeróbico. El ejercicio aeróbico crónico induce mayores niveles de BDNF, IGF-1 y VEGF circulantes. Estos factores promueven la gliogénesis, la neurogénesis, la sinaptogénesis y la angiogénesis. Aumenta en la neurogénesis probablemente median aumentos en el volumen de la materia gris (GMV), blanca (WMV) y actividad neural. La gliogénesis probablemente también media en los aumentos de GMV y WMV. La sinaptogénesis puede mediar en los aumentos de la actividad neural y la actividad de los receptores que se observan después del ejercicio aeróbico repetido. Finalmente, la angiogénesis puede mediar aumentos en flujo de sangre cerebral. Los aumentos en GMV, WMV, la actividad neural y la actividad del receptor están asociados con mejoras en la función cognitiva y motora. (El-Sayes et al., 2019, pg. 66)

En el 2020 se realizó una revisión sistemática y metasíntesis de los estudios publicados en humanos en este campo de investigación por el departamento de Neurobiologia y Ciencias para la Promoción de la Salud, Universidad Sophiahemmet, Estocolmo, Suecia, donde incluyeron diferentes métodos de evaluación de la NP, sus resultados indicaron que varias formas de ejercicio físico pueden conducir a cambios en varios marcadores de NP. (Johansson et al., 2020) Y en el 2021 una se realizó otra revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados y estudios cruzados que hablaba sobre el papel del ejercicio aeróbico como facilitador de la NP en personas que han cursado ECV en el que se encontró que efectivamente, existen cambios neuroplasticos y las respuestas de NP parecen más sólidas en programas de entrenamiento de ejercicio de intensidad moderada a alta. (Penna et al., 2021)

Por lo que se puede asumir que;

> "… la neuroplasticidad es inducida por ejercicio aeróbico agudo [puesto que] induce mayores niveles de energía periférica BDNF y VEGF, aumento de la concentración de neurotransmisores y aumento del metabolismo de la glucosa y el oxígeno. Además, aumenta… la actividad neural y la actividad de los receptores. Con el tiempo, la neuroplasticidad inducida por el ejercicio agudo conduce a cambios observados debido al ejercicio repetido." (El-Sayes et al., 2019, pg. 72)

Psicodélicos y otras drogas. El departamento de neuropsicología y psicofarmacología de Maastricht University en Maastricht, Netherlands, realizo una revisión sistemática a partir de la idea de que en varios estudios clínicos se recomiendan psicodélicos como la ayahuasca, DMT, psilocibina, and LSD, por su presunto potencial terapéutico en desordenes vinculados al estrés. Aquí se resumió a partir de una muestra final de 20 estudios. Que;

> … una sola administración de un psicodélico produce cambios rápidos en la plasticidad mecanismos a nivel molecular, neuronal, sináptico y dendrítico. La expresión de genes y proteínas relacionados con la plasticidad, incluido el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), se cambia después de una sola administración de psicodélicos, lo que resulta en un cambio neuroplasticidad. (de Vos et al., 2021, pg.1)

Así mismo, los psicodélicos parecen ser:

> "catalizadores particularmente efectivos para el crecimiento de estas neuronas…, lo que en última instancia conduce a la restauración de la conectividad sináptica en esta región crítica del cerebro. Además, la evidencia sugiere que los efectos alucinógenos de los

psicodélicos no están directamente relacionados con su capacidad para promover la neuroplasticidad estructural y funcional." (Olson, 2022)

Sin embargo, las drogas se ven:

"… obstaculizadas por una compleja historia sociopolítica, persisten como un esfuerzo de investigación prometedor para la neuropsicofarmacología. Darse cuenta de todo el potencial de los compuestos psicodélicos como una herramienta clínica efectiva y confiable requerirá una comprensión continua de sus efectos interdependientes en muchos niveles biofísicos y psicosociales." (Vollenweider & Smallridge, 2022)

Terapias alternativas. *(minfulness,* meditación, yoga y acupuntura) El conocimiento de los efectos del *minfulness* en la fisiología del cerebro es aún limitado, sin embargo, el entrenamiento de la conciencia plena parece mejorar "la atención focalizada, con el apoyo de la corteza cingulada anterior (su activación se relaciona con la integración y dirección de la atención y la motivación, además del control motor), la ínsula (su activación se relacionada con la interocepción), la unión temporoparietal y la red neuronalfrontolímbica, activa el córtexprefrontalizquierdo (que se relaciona con efectos positivos y mayor resiliencia)" (Bertolin Guillen, 2014)

Así mismo se observó que los meditadores detentan diferencias estructurales en la materia cerebral gris y blanca debidas a la plasticidad neuronal.

En India, año 2018, 6 institutos científicos del lugar se organizaron para realizar un ensayo controlado aleatorizado donde se intentó determinar los efectos de la intervención de

estilo de vida basada en yoga y meditación (YMLI) de 12 semanas, valorar su impacto en el trastorno depresivo mayor o MDD (por sus siglas en inglés) y cuantificar los biomarcadores sistémicos de neuroplasticidad en pacientes adultos con MDD que reciban un tratamiento farmacológico de rutina.

Para esto obtuvieron una muestra de 58 pacientes con MDD que fueron aleatorizados en yoga o grupo de control. La gravedad de la depresión se evaluó con la escala Beck Depression Inventory-II (BDI-II). Se recolectaron muestras de sangre antes y después de la intervención para la medición de los biomarcadores que caracterizan la NP, incluidos los biomarcadores de salud celular y de comunicación mente-cuerpo.

Y encontraron una disminución significativa de los síntomas clínicos de depresión y un aumento en los biomarcadores de NP.

Estos resultados sugieren que la disminución de la gravedad de la depresión después de YMLI en MDD se asocia con biomarcadores sistémicos mejorados de neuroplasticidad. (Tolahunase et al., 2018)

Así mismo, un estudio realizado en doce monjes budistas Theravada (varones, edad media 37,9 años, rango 25–60) del monasterio budista de Santacittarama en el centro de Italia destaca un efecto a largo plazo de la práctica de la meditación en patrones multivariados de conectividad cerebral funcional y sugiere que la experiencia en meditación está asociada con cambios neuroplásticos específicos en la conectividad patrones dentro y entre múltiples redes cerebrales. (Guidotti et al., 2021)

Por otro lado, dos departamentos de acupuntura y uno de medicina oriental ubicados en la ciudad de Beijing, China, realizaron en el 2017 un estudio con 10 participantes sanos que se a sometieron a intervenciones con punciones de aguja. Las intervenciones eran de períodos de 30 minutos y así mismo tenían un período de control (un tiempo de inactividad de 30 minutos, sin estimulación) en diferentes días en un orden aleatorio, con un intervalo de 7 días. Demostraron que la acupuntura genera cambios significativos en la amplitud del potencial de los hemisferios en comparación con el valor inicial, tanto de forma ipsilateral como contralateral. Demostrando que la excitabilidad corticomotoneuronal y la competencia interhemisférica podrían ser moduladas por esta terapia. (Yang et al., 2017)

Por lo que concluimos que, "existe evidencia de que la atención plena y algunos de sus beneficios pueden describirse mejor como una mayor interocepción como resultado de la neuroplasticidad." (Gibson, 2019)

Edad avanzada. En el 2015 un estudio publicado en *Nature Communications*, una colaboración entre científicos de Taiwán y EE. UU., comparó la capacidad de aprender y realizar actividades, utilizando una tarea de percepción visual abstracta durante un período de una semana, entre un grupo de voluntarios de edades 65–80 y un grupo más joven de 19–32 años.

Ahí escanearon los cerebros de los sujetos durante la prueba, usando imágenes por resonancia magnética (para examinar la plasticidad en la corteza) e imágenes de tensor de difusión (para examinar la plasticidad en la sustancia blanca). El grupo de los adultos mayores se desempeñó tan bien como el grupo más joven en la prueba. Por lo que concluyeron que, aunque la plasticidad del cerebro en la corteza está deteriorada, las personas mayores aún pueden

aprender, ya que se evidenciaron cambios neuroplásticos de la materia gris materia a la blanca. (“Age and Neuroplasticity,” 2015)

En el 2020, la *Federación Internacional de Neurofisiología Clínica* realizo un estudio con una muestra de 33 pacientes donde demostró que la neuroplasticidad en la corteza prefrontal lateral humana se reduce en los adultos mayores en comparación con los adultos jóvenes, y esto puede ser un factor importante en la disminución de la memoria relacionada con la edad. (Goldsworthy et al., 2020)

Sin embargo, otro estudio (ensayo controlado aleatorizado doble ciego) realizado el mismo año en *New York*, evaluó un grupo de 84 personas de 60-90 años, a quienes se les realizo unas pruebas donde existía por momentos una demanda cognitiva.

Se pudo observar que durante la demanda cognitiva inicialmente disminuyó la NP y luego se recuperó. Concluyendo que el rebote se produce cuando un cognitivo (la tarea) ya no es lo suficientemente desafiante como para requerir una cantidad considerable de neuronas como recursos. Si el rebote ocurre prematuramente, porque se presenta algún tipo de dificultad en la tarea o una disminución en el desajuste del comportamiento del cerebro, entonces se puede dar la plasticidad positiva independientemente del entrenamiento que haya recibido con anterioridad, pero esta es limitada. (Chen et al., 2020)

Por ende, se mostró en estas primeras pruebas empíricas que la capacidad de adaptación predice las diferencias individuales en aprendizaje y neuroplasticidad. Es decir que va más allá de las características individuales (por ejemplo, **edad**, educación). (Chen et al., 2020)

Epigenética y genética. “Las últimas dos décadas han visto un cambio de la visión de que el cerebro está cableado, a una en la que se entiende que el cerebro es altamente maleable y sensible a su entorno.” (Coyle, 2015)

Todo esto debido a que se ha observado que en los procesos de neurodesarrollo que involucran la generación de nuevas neuronas, la NP se logra a través de cambios en la estructura de las neuronas existentes y a su vez en la función de los nervios circuitos **en respuesta a estímulos intrínsecos y extrínsecos**.

Estos procesos epigenéticos, como la metilación del ADN y acetilación, que causan cambios específicos de tejido en expresión génica, pero no genotipo, después de la exposición a una señal o estímulo. (Morris et al., 2014)

Así mismo, se ha demostrado que los procesos epigenéticos desempeñan un papel en la NP a largo plazo, el aprendizaje y la memoria y la mayoría de los genes que se ven afectados por los cambios epigenéticos y luego heredados por la descendencia se expresan en el tejido cerebral estos puede persistir en un organismo y en su descendencia, por lo tanto, puede explicar ciertos resultados psiquiátricos que implican interacciones complejas entre el genotipo y los factores internos y externos entornos.(Morris et al., 2014)

2.3 Principios y fundamentos de la NP en la rehabilitación motora.

Los principios de la NP son un conjunto de ideas generales que describen la capacidad del cerebro para cambiar y adaptarse a los cambios en el entorno a través de la experiencia.

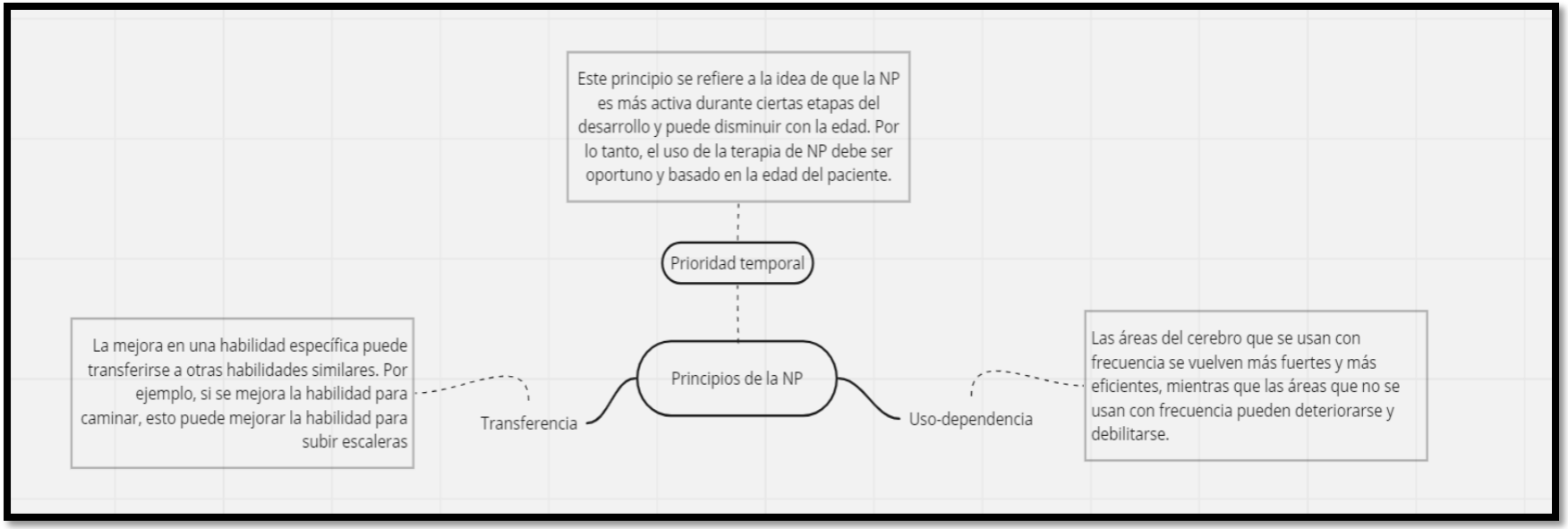
Algunos de estos principios incluyen la uso-dependencia, la transferencia de habilidades y la prioridad temporal. *(fig. 2)*

Por otro lado, los fundamentos de la NP se refieren a la base teórica, científica o empírica sobre la que se apoya la idea de la NP. Algunos de estos fundamentos podrían incluir la investigación científica que ha demostrado que el cerebro tiene la capacidad de crear nuevas conexiones neuronales, la evidencia de que el cerebro puede cambiar estructural y funcionalmente, y la comprensión de los mecanismos celulares y moleculares subyacentes a los cambios neuronales. *(fig. 3)*

En resumen, mientras que los principios de la NP describen la capacidad del cerebro para cambiar y adaptarse, los fundamentos describen la base teórica o científica que se utiliza para explicar cómo y por qué el cerebro puede cambiar.

Figura 2

Mapa mental (multiflujo) sobre los principios de la NP aplicados en la rehabilitación motora.



Elaborado por: Zarereth Padilla en Lucidchart. (2022). Windows. Salt Lake City, Utah: Lucid Software.

Y los fundamentos de la NP aplicados en la rehabilitación motora son los siguientes:

Figura 3

Mapa mental (multiflujo) sobre los fundamentos de la neuroplasticidad aplicados en la rehabilitación motora.



Elaborado por: Zarereth Padilla en Lucidchart. (2022). Windows. Salt Lake City, Utah: Lucid Software.

2.4. Cambios Neuroplásticos en las Lesiones Cerebrales

Cuando se dan las lesiones del SNC ya sea por traumatismo físico, hipoxia o enfermedades neurodegenerativas ocurre cierta reparación del sistema nervioso después de la lesión; (Purves, 2016, pg. 570)

> "… [esta] **leve recuperación observada después de una lesión encefálica** suele atribuirse más a la reorganización función mediante circuitos intactos remanentes que a la reparación del tejido encefálico dañado." (Purves, 2016, pg. 559)

En el encéfalo, como revisamos anteriormente, a diferencia del SNP existen varias limitaciones cuando hablamos de reparación y regeneración, "pocas neuronas existentes pueden generar un nuevo axón si el axón original se secciona o lesiona, y tampoco las neuronas pueden reemplazar a las dendritas perdidas debido a un daño tisular local o una enfermedad degenerativa." (Purves, 2016, pg. 559)

Existen 3 situaciones específicas que impiden la regeneración en el SNC, tal y como lo menciona Purves, (2016);

a. Las consecuencias de una lesión local del tejido encefálico que conducen a la muerte neuronal
b. Distintas células (sobre todo las gliales) inhiben el crecimiento axónico
c. La limitación que tienen las células madre neuronales para dividirse, migrar y diferenciarse (pg. 559)

Aunque los hallazgos antes mencionados suenen desalentadores existen algunos ejemplos donde estas limitaciones han sido superadas. Ese es el rumbo que busca tener esta investigación.

Ohira et al., (2013) menciona que "la neurogénesis adulta … está regulada por múltiples factores, [mencionados anteriormente] incluidos los neurotransmisores, las hormonas, el estrés, el envejecimiento, el ejercicio voluntario, el enriquecimiento ambiental, el aprendizaje y la isquemia."

Cuando se da una lesión encefálica Purves et a. (2016) nos habla sobre tres tipos de regeneración que ocurren tanto en SNC como en el SNP, pero hoy nos enfocaremos solamente en dos.

1. **El restablecimiento de las células nerviosas dañadas.** Antes de cualquier lesión, las células gliales están quiescentes e inmediatamente después de la lesión, las células gliales crecen, los axones y las dendritas se degeneran, y se pierden las conexiones. Después de la recuperación, se observa cierto crecimiento leve de axones y dendritas y las células gliales hipertróficas se mantienen para formar una "cicatriz" en el sitio de lesión tisular. (pg. 562)
2. **Génesis completa de las nuevas neuronas.** También se ha visto que se puede dar la reposición neuronal, la cual depende del mantenimiento de las células madre neuronal. Después de la lesión, esta célula madre prolifera y da origen a nuevos neuroblastos que luego se diferencian y se integran al tejido dañado. Estas nuevas neuronas terminan haciendo conexiones con las células exitentes. (pg. 562)

Sin embargo, ¿qué es lo que permite que se den estos cambios?

Pues según Purves et al. (2016) “el grado en el cual estas células madre dan origen a neuronas que reemplazan o aumentan las poblaciones existentes varian dependiendo de la especie, la región encefálica y las condiciones que influyen en la neurogénesis del encéfalo adulto” (pg. 577)

Por lo que actualmente, “las perspectivas limitadas de desarrollar esta capacidad para generar nuevas neuronas como estrategia para la reparación luego de la lesión encefálica … siguen captando la imaginación de los pacientes y sus médicos y motivando los esfuerzos de muchos neurocientificos” (pg.584)

2.3.1 La relación entre NP y ECV. A pesar de los resultados favorables encontrados en las investigaciones realizadas, no se ha observado interés por parte de la comunidad neurocientífica para indagar más en el proceso de rehabilitación y se considera que falta una comprensión profunda de la fisiopatología de la ECV donde abarque un mayor entendimiento de la NP donde se considere los determinantes que afectan la recuperación del paciente.

> “Si obtenemos una visión sistémica del cerebro, comprendemos que los cambios morfológicos y funcionales neuronales dependen no solo de su unidad funcional si no una jerarquía anidada de estructuras construidas con átomos, moléculas, macromoléculas, células y un conjunto de células.” (Rose, 2008b)

Sin profundizar extensamente podemos ver que la actividad mental está contenida en la bioquímica del cerebro, ya que esta precisa de energía metabólica. Si es que el cerebro es privado

de oxígeno o de glucosa, como se da en la fisiopatogenia de la ECV, se produce la muerte neuronal del área afectada. Entendiendo que, el mecanismo molecular que se da ante la hipoxia/isquemia en el encéfalo es la respuesta celular a la lesión en el SNC.

Ante este estímulo apotótico, como es la hipoxia, el Bcl-2 es bloqueado, lo que permite que el citocromo c sea liberado por las mitocondrias el cual a su vez conduce a la activación de la caspasa-9 y 3 que llevan finalmente a la muerte neuronal. (Purves, 2016, pg. 572 - 574)

En respuesta a la lesión encefálica, se producen tres clases gliales (astrocitos, oligodendrocitos y microglia), este conjunto se lo denomina “glia activada” es menos susceptible a los estímulos que conducen a la apoptosis y se oponen activamente al crecimiento neuronal. Esta activación continua hasta formar las cicatrices gliales. (Purves, 2016, pg. 575)

Dependiendo de la lesión y del tiempo transcurrido esta glía local puede alterar las relaciones de las neuronas remanentes y convertirse en tipo celular dominante del área dañada. (Purves, 2016, pg. 575)

Sin embargo, después de la actividad glial puede haber neurogénesis. Magnusson & Frisén, (2016) hablaron sobre la capacidad oculta de los astrocitos para generar nuevas neuronas donde observaron que;

> “… en el cuerpo estriado, los astrocitos pueden estimularse para que experimenten neurogénesis después de lesiones como un accidente cerebrovascular, donde la señalización

de Notch está regulada a la baja, o lesión excitotóxica, mediante la ablación del factor de transcripción mediador de Notch Rbp o mediante la sobreexpresión de Sox2. Los astrocitos estriados activados proliferan y generan células amplificadoras del tránsito, neuroblastos y neuronas"

Por lo que existe suficiente evidencia para comprender que "la comunicación estratégica entre las neuronas y la microglía en diferentes procesos, como la vigilancia, la fagocitosis, la modulación de la transmisión sináptica y plasticidad, tanto en estados fisiológicos como patológicos [es clave]". (Marinelli et al., 2019)

Y aunque es claro que la microglía recibe señales neuronales y, a su vez, puede modular la actividad neuronal, aún existen limitaciones en la comprensión de tales mecanismos de control por modelos experimentales, basados principalmente en alteraciones de la microglía.

2.5. Métodos para cuantificar los cambios neuroplásticos.

Los métodos existentes son los biomarcadores de la NP (Gatto, 2020) que se clasifican en:

a) **Moleculares.** Son mediadores endógenos pueden alterar el curso de la NP por acción directa o interacción indirecta con vías moleculares reguladoras clave. Entre esos están los receptores de glutamato, magnesio, canales de calcio, proteincinasas, factores neutroficos, gangliósidos, esteroides.

b) **Microestructurales y macroestructurales.** Esto abarca los cambios inducidos por la actividad neuronal (previamente descritos) y se ve reflejada por

modificaciones celulares breves y duraderas, lo que conduce a mejoras en la eficiencia sináptica, así como la excitabilidad neuronal. Evaluados a través de RM de difusión y tensor de difusión que valora los cambios con la micro y macroestructura del tejido neural.

A pesar de que estos estudios suenan prometedores, la evidencia es insuficiente para decir que los cambios cuantificables están directamente relacionados con los cambios neuroplásticos.

Por lo que, es importante considerar las limitaciones prácticas que aún se tiene. La primera es que, hasta la fecha, solo han sido utilizados para la evaluación de las lesiones estrucuturales del SNC y secundario a eso los cambios neuroplásticos. Lo que nos lleva a considerar que no todas las lesiones en el SNC son seguidas por una expresión fenotípica o clínica signos (regiones silenciosas del cerebro). Además, algunos síntomas clínicos no son vinculados a una lesión estructural específica única detectada por dMRIsecuencias, debido a su representación múltiple y difusa (redundancia funcional a través de múltiples regiones del cerebro) (Gatto, 2020)

2.6. Rehabilitación Basada en los Principios de Neuroplasticidad

"… los efectos beneficiosos de un tratamiento de rehabilitación dependen de la enfermedad." (Caeyenberghs et al., 2018)

Al hablar de las bases neurofisiológicas por las cuales se da la rehabilitación concluimos que en la mayoría de los casos nos enfocamos en la reorganización funcional sin reparación puesto que "la evidencia disponible indica que las regiones encefálicas no dañadas … se

reorganizan para sostener funciones cuya representación primaria fue interrumpida." (Purves, 2016)

Por ende, de acuerdo con la exploración bibliográfica preliminar y nuestro conocimiento empírico, el estado de situación del uso de principios de NP en la rehabilitación por deficiencias post ECV es limitado.

Se sabe que *"la rehabilitación de las funciones del cerebro lesionado, en la mayoría de los casos, requiere de organización de medidas especiales, dirigidas a creación de las condiciones necesarias para el proceso de rehabilitación. Dichas medidas se deben diferenciar según el tipo, la localización y el tiempo transcurrido desde la lesión." (A.R. Luria, 1983)*

Entendiendo que el proceso de remodelación del cerebro después de la ECV depende del tiempo y de la actividad neuronal, y este último lo hace inherentemente sensible (ventana de sensibilidad) a las experiencias conductuales o procesos fisiopatológicos persistentes.

Todo esto dado en periodo sensible ante los cambios adaptativos. Este periodo/ventana de sensibilidad, fue introducido desde 1987 por Greenough quien también lo llamaba "plasticidad expectante de experiencia". Se define como el periodo cuando:

> "… el cerebro depende de estímulos externos para dar forma a patrones de circuitos neuronales a través de mecanismos de competición sináptica, en los que las conexiones

neuronales más eficaces se mantienen activas mientras que las otras son eliminadas.” (Allred et al., 2014)

Es importante considerar que no se ha encontrado estudios en humanos que sean totalmente concluyentes y que hablen sobre intervenciones de rehabilitación por deficiencia motora posterior a ECV, en donde se siga los principios de NP, y sobre todo que se evalúe su efecto de una manera cuantificada.

2.6.1 ¿Qué se Sabe de la Rehabilitación en Pacientes con ECV? Actualmente los pacientes que han cursado una ECV se aconseja la rehabilitación durante los primeros períodos dinámicos de remodelación neural posterior al accidente cerebrovascular con *Rehabilitative Training* (RT) o también llamada en español, rehabilitación de entrenamiento.

Varios estudios avalan que la RT es más efectiva si se inicia antes, después de la ECV. RT que comienza dentro de 1 semana de infartos corticales motores en monos respeta la representación de la mano parética en la corteza motora en comparación con los controles(Nudo, 2006)pero, este efecto se pierde si el entrenamiento se retrasa hasta 30 días después del infarto (Barbay et al., 2006).

En ratas hay mayores mejoras en la extremidad parética anterior y menos dependencia compensatoria de la extremidad no parética, resultado de RT iniciada dentro de los 5dias, frente a 14 o 30 días posteriores a la isquemia (Biernaskie et al., 2004). En humanos las intervenciones tempranas (dentro de los 4 días posteriores al accidente cerebrovascular) se asocian con una discapacidad reducida en el momento del alta hospitalaria en comparación con las intervenciones

posteriores (Matsui et al., 2010). Los pacientes que reciben RT dentro del mes posterior al accidente cerebrovascular tienen mayores mejoras funcionales.

Mientras los que recibieron RT antes de los 30 días requieren mayor tiempo de rehabilitación para lograr los cambios funcionales. (Salter et al., 2006)

Otros estudios han demostrado que la terapia de movimiento inducido por restricción (CIMT), iniciado dentro de los 3 a 9 meses posteriores al accidente cerebrovascular, mejora el rendimiento en varias tareas motoras finas en comparación con el retraso (> 9meses) CIMT (Lang et al., 2006).

Sin embargo, un inicio temprano no siempre es lo óptimo, Schallert y sus colegas fueron los primeros en descubrir que el forzado uso de una extremidad parética, a través de la restricción de la extremidad no parética, puede ser perjudicial para el resultado funcional si se hace demasiado pronto. (Schallert et al., 2003).

Considerando que estas restricciones/manipulaciones fueron diferentes a la aplicación clínica de CIMT, por ejemplo, las ratas no realizaron RT y la restricción fue continua (24 h/día). Por el contrario, la eficacia de la RT mejora con su combinación con una constricción menos intensa (8 h/día) comenzando 7 días después de la hemorragia intracerbral en ratas (DeBow et al., 2003). En humanos, CIMT de alta intensidad cuando se inicia muy temprano (∼10 días) después del accidente cerebrovascular disminuye la mejoría funcional en comparación con tratamientos de menor intensidad (Lum et al., 2009)

En los estudios mencionados anteriormente se han encontrado cambios significativos en los pacientes, sin embargo, los eventos neuronales específicos que optimizan los efectos de RT no están claros y como tal no puede ser dirigido con precisión. (Alfred et al., 2014)
Por lo que este estudio se enfocara en revisar la evidencia existente sobre los posibles mecanismos y brechas de conocimiento en curso en torno a la eficacia de la rehabilitación basada en los principios de la NP y a su vez de la reorganización de la conectividad neuronal después de una ECV.

2.6.2 ¿Podemos aplicar los principios de NP en la rehabilitación motora de pacientes con ECV? La NP está ganando popularidad como una teoría que explica las mejoras que se dan con los cambios neuronales en el ámbito morfofuncional en pacientes postictus donde, tras la rehabilitación, se permite reconstruir o sustituir las conexiones neuronales previamente formadas que por alguna razón se han perdido.

Respecto a la plasticidad después de una lesión se sabe qué;

> "Los cambios neuronales… dentro de las primeras 48 horas, dependiendo del daño cortical, inician con la pérdida de algunas vías neuronales de la corteza (lo que comúnmente se asocia a la pérdida de neuronas) que consecuentemente permite el uso de vías alternativas para mantenerse funcional; las siguientes semanas se da el reclutamiento de células de apoyo a medida que se da la formación de vías neuronales que cambian de excitatorio a inhibitorio y la plasticidad sináptica. Finalmente, en los meses posteriores el proceso no para y el cerebro continúa remodelándose". (Puderbaugh & D. Emmady, 2022)

Así mismo, "… sabemos que los circuitos en la corteza motora primaria del adulto retienen cierta capacidad sobre la plasticidad dependiente del uso"(Purves, 2016, pg. 560) y se ha observado que la unión neuromuscular ha sido un modelo útil para estudiar la eliminación de la sinapsis.

> "Inicialmente, una fibra muscular puede recibir la entrada de varias motoneuronas diferentes. Sin embargo, a la larga se pierde esta inervación polineuronal, y cada fibra muscular puede recibir en la entrada sináptica de una sola motoneurona alfa…
>
> El silenciamiento de la actividad [eléctrica] de una fibramuscular conduce a una retención de la inervación polineuronal, mientras que la estimulación del músculo acelera la eliminación de todas las entradas menos una" (Bear et al., 2016, pg. 804)

Por lo que se asume que las desapariciones de los receptores son en respuesta a la activación insuficiente de los mismos.

> "A manera de resumen se comprende que cada fibra muscular recibe entradas de varias motoneuronas alfa. Durante el desarrollo se pierden todas menos una." (Bear et al., 2016, pg. 805)

Aplicando este principio, se sugiere fomentar la neurogenesis, es decir, estimular la plasticidad cerebral para volver a tener una motoneurona alfa con varias entradas donde a través de la rehabilitación se refuerce una sola entrada para que vuelva a realizar el movimiento previamente perdido o la reorganización sináptica que es "el proceso por el cual una célula diana recibe el mismo número de sinapsis en ambos casos, pero ha cambiado la pauta de inervación." (Bear et al., 2016, pg. 806)

"Por último, el conocimiento y la comunicación a menudo se encuentran intactos en pacientes con lesiones de la corteza motora primaria lo que facilita la caracterización de los déficits y la rehabilitación" (Purves, 2016, pg. 560)

2.7. Importancia científica y social

Actualmente, la ECV sigue siendo la segunda causa principal de muerte a nivel global donde aproximadamente cinco millones y medio de personas mueren por ECV al año de estos 53% corresponde a los hombres y el 47% a las mujeres. (WSO, 2022) Sin embargo, en Ecuador según el Instituto Nacional de Estadística y Censo la enfermedad cerebrovascular ocupa el cuarto lugar de defunción en el 2021 con 5099 casos donde ocupa el quinto lugar de muerte para hombres con 2626 casos y el cuarto para mujeres con 2474 casos. (Registro Estadístico de Defunciones INEC ((Instituto Nacional de Estadísticas y Censos), 2021, pág. 24-26))

No se han encontrado datos estadísticos relevantes respecto a la etnia o ubicación geográfica pero sí respecto a la edad, donde se ha observado que la incidencia es mayor a partir de los 55 años y se duplica con cada década de la vida.

Globalmente, 1 de cada 4 personas por sobre los 25 años han tenido un accidente cerebro vascular a lo largo de su vida de estos el 39% son en personas menores de 70 años y el 4% de todas las muertes por ECV son en personas menores de 44 años. (WSO, 2022)

Asimismo, sigue siendo la tercera causa principal de muerte y discapacidad combinadas en el mundo (según lo expresado por los años de vida ajustados por discapacidad - AVADs) donde los hombres representan el 56 % y las mujeres el 44% de la población general con año de

vida saludable perdidos (AVISA) debido a muertes y discapacidades relacionadas con ECV (WSO,2022) Mientras que en Ecuador según el Global Burden Disease se calcula que los AVADs son un estimado de 266.1 a <315.1 por cada 100 000 habitantes. (GBD, 2021).

Por otro lado, la Revista Panamericana de salud emitió un reporte donde se visualiza en una gráfica los años de vida potencialmente perdidos (AVPP) como marcador de mortalidad prematura donde el accidente cerebrovascular ocupa el segundo lugar en la lista de las 25 causas principales de enfermedades no transmisibles ordenadas por la tasa de AVPP estandarizada por edad (ASYR) con un valor de 723.7 por 100 000 habitantes en ambos sexos en 2000 y 2015 de las Américas que refleja los patrones de mortalidad y de enfermedad que conducen a la muerte en las edades tempranas, la mayoría de las cuales podrían posponerse a edades más avanzadas o evitarse con intervenciones eficaces de salud pública. (PAHO, 2019)

Debido a su alta tasa de discapacidad en este estudio se consideró esta lesión cerebral por sobre otras. Aparte acorde a los hechos históricos revisados, se observa que dentro del mundo científico se creía firmemente que el cerebro, junto con el crecimiento corporal, se transformaría en una rígida estructura que no tiene la capacidad de transformarse sustancialmente. (Demarin et al., 2014) No se lograba una comprensión completa de lo que existe tras el aprender a realizar una nueva actividad física motora, ya sea tocar un instrumento musical, pintar o simplemente mover la mano.

En el mundo actual, donde el aprendizaje y el desarrollo a lo largo de toda la vida desempeñan un papel clave en las personas, el indagar en la formación de un mapa cognitivo o sobre la fisiología básica por el cual se producen cambios en los caminos neuronales nos

conduce a analizar la situación actual, donde se conoce que los trastornos neurológicos son una causa importante de discapacidad crónica en todo el mundo, entre los cuales la enfermedad cerebro vascular (ECV) es una de las principales.(Cecatto & Chadi, 2019)

Durante las últimas 3 décadas se han desarrollado y probado una variedad de técnicas de neurorrehabilitación que no han sido enfocadas en el origen de la lesión per se, sino que son destinadas a mejorar la recuperación motora. (Cecatto & Chadi, 2019)

Aun así, la recuperación de la ECV es la forma mejor estudiada de recuperación neuronal posterior a la lesión cerebral adquirida puesto que desde hace mucho se ha intuido que hay un cambio nervioso reconstructivo en la rehabilitación, pero solo hace poco se lo ha expresado explícitamente. (Alawieh et al., 2018; Feigin et al., 2022)

Por lo que se busca sustentar los vacíos literarios a través de esta revisión de alcance *(Scoping Review)* respondiendo con la bibliografía encontrada en las plataformas a las diferentes incógnitas presentadas.

Ya que los mecanismos que toman lugar tanto en el cerebro normal como en condiciones patológicas son iguales y la comprensión de estos procesos es fundamental para la aplicación en la práctica clínica puesto que permite la explicación de numerosas fallas en el desarrollo de tratamientos con enfoque hacia las neuropatologías. (Hansel & Disterhoft, 2020)

Capítulo III

3. Problema de Investigación

En las últimas dos décadas se ha conseguido grandes avances que le han permitido a la comunidad neurocientífica una mejor comprensión sobre los mecanismos por los cuales se da la NP, lo cual incluye las relaciones de este proceso con la forma cómo el Sistema Nervioso logra ser reparado. Sin embargo, no hay muchos estudios que recopilen toda esta información para su uso en la práctica. La Clínica Terapéutica Taub ubicada en Birmingham, Alabama es donde el neurocientífico Edward Tabu fue pionero de la terapia de movimiento inducida por restricción, una de las pocas estrategias que utiliza los principios de NP con el fin de favorecer la recuperación sensitivomotora de los pacientes ECV. Este enfoque ha sido replicado en el Centro de Rehabilitación del Instituto de Investigaciones Neurológicas Raúl Carrea (FLENI) de Escobar, provincia de Buenos Aires, Argentina (n=7) (Lado et al., 2017) en el Departamento de Medicina Física y de rehabilitación en Korea (n=13),(Kim et al., 2008) ambos con resultados favorables donde se evidenciaba una mejoría clínica en un transcurso menor a 8 semanas y también se ha elaborado un ensayo controlado aleatorio, realizado en el 2018 y publicado en el 2020 donde 64 pacientes con ECV de tres hospitales en la región Surakarta, Indonesia, fueron seleccionados. Los grupos de control (n = 32) recibieron fisioterapia convencional y los grupos de intervención (n = 32) recibieron terapia basada en los principios de neurorestauración, ambos con una duración de siete días. La eficacia de las intervenciones se midió a través de un análisis sérico de factor neurotrópico, escala de equilibrio de Berg e índice de Barthel, respectivamente.

En los resultados se pudo evidenciar que hubo mejoría en el balance y habilidad funcional en aquellos que habían aplicado la neurorestauración de manera intencional. (Rahayu et al., 2020) A pesar de la recuperación funcional lograda en los pacientes de esas cuatro clínicas en la literatura explorada no se ha encontrado estudios en humanos que sean totalmente concluyentes y que hablen sobre intervenciones de rehabilitación por deficiencia motora posterior a ECV, en donde se siga principios de NP de una manera cuantificada directa; es decir con grupos e intervenciones comparativas tanto experimentales como observacionales.

Por ende, de acuerdo con la exploración bibliográfica preliminar y nuestro conocimiento empírico, el estado de situación del uso de principios de NP en la rehabilitación por deficiencias post ECV aún no ha alcanzado el consenso necesario para que su aplicación operativa diaria sea protocolizada y cuente con elementos doctrinarios.

Capítulo IV

4. Objetivos de Investigación

4.1 Objetivo General

- Sintetizar la evidencia científica publicada sobre el rol, fundamentos y desafíos de aplicar los principios de la neuroplasticidad en la rehabilitación motora en mayores de 18 años luego de enfermedad cerebro vascular

4.2 Objetivos Específicos

- Identificar cuál es el rol de la neuroplasticidad dentro de la rehabilitación motora
- Identificar los fundamentos de la neuroplasticidad que han sido aplicados o discutidos
- Identificar cuál es el estado de su operativización clínica en los servicios y la evaluación clínica
- Determinar a partir de lo encontrado, los estándares de cuando es aplicable.

Capítulo V

5. Metodología

5.1. Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Esta Revisión Exploratoria (Scoping Review) fue diseñada según la Guía y Modelo desarrollados por las Universidades Miembros del "JBI Scoping Review Methodology Group" cuya estrategia de búsqueda se basa en el PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) modificado), actualizada en el 2018 (Ann Intern Med. 2018,169(7):467-473)

Se realizó la búsqueda en la base de datos de dos plataformas médicas en- línea por un único investigador, PubMed y EBSCOHost, al ingresar se hizo un análisis de las palabras del texto contenidas en el título y el resumen de los artículos recuperados y de los términos de índice utilizados para describir los artículos que arrojo el buscador al usar los términos MeSH, para lo cual se realizó varias combinaciones de términos, hasta que se encontró la óptima para esta investigación.

Los términos MeSH usados fueron: (("Neuronal Plasticity" OR "Neuroplasticity") AND ("Stroke Rehabilitation" OR "Stroke Rehabilitation/methods" OR "Stroke Rehabilitation/therapeutic use" OR "Stroke Rehabilitation/therapy"))

Por otro lado, es importante considerar que se añadieron otras restricciones de búsqueda acorde a la plataforma usadas:

En PubMed se usó la restricción de año solicitando artículos del 2005 al 2022, mientras que EBSCOHost, aparte de la misma restricción de años, al ser una base de datos con múltiples fuentes médicas se seleccionaron *Academic Search Ultimate, Psychology and Behavioral Sciences Collection, Communication Source, Business Source Complete, MedicLatina y Professional Development Collection* eliminando exclusivamente *MEDLINE Complete* puesto que comparte la misma base datos de PubMed.

Finalmente, con los artículos seleccionados se realizó una lista de referencia, formando así una base de datos en el programa Excel.

Esta hoja de cálculo estaba previamente dividida en los campos expuestos en la tabla de variables. *(tabla 1)*

Tabla 1

Variables utilizadas en la clasificación de los artículos

Campos	**Variables**
Plataforma médica virtual	Alfabético: (PubMed o EBSCOHost)
Numeración del articulo	Numérico: (Numeración en secuencia)
Título del artículo	Alfabético
Autor/es	Alfabético

Campos	Variables
Año de publicación	Numérico: (2005-2022)
Fuente	Alfabético (Revista académica, periódico, revista, etc.)
Título de la fuente	Alfabético: (Título de la revista académica)
País de publicación	Alfabético
Idioma	Alfabético: (Idioma en el que se escribió y tradujo)
Diseño del artículo	Alfabético: (Análisis clínico, opinión de experto, teórico o revisión bibliográfica)
Contenido del resumen (*Abstract*)	Alfabético
Abarca los temas esperados (Neuroplasticidad)	Alfabético: (Si o No)
Características del resumen	Alfabético: (Plasticidad adaptativa, terapia basada en NP para la rehabilitación o no aplica)
Otros tipos de terapias	Alfabético: (Si o No)
Trastornos no motores o mixtos	Alfabético: (Afasia, Disfagia o No)

Campos	Variables
Tipo de terapia 1, 2, 3	Alfabético: (En estos 3 apartados se escribía el tipo de terapia específica usada en el artículo)
Modelos animales	Alfabético: (Si o No)
Cantidad de duplicaciones por artículos	Numérico: (El artículo original iba marcado con un "1", si se duplicaba con un "2", si se repetía una tercera vez con un "3")

Nota: Para la selección de duplicados se codifico en Excel con formato condicional.

Todos los artículos fueron ingresados manualmente, uno por uno, a una hoja de cálculos del programa Excel en el orden en el que fueron arrojados por las plataformas para así formar una base de datos única.

A medida que se iba completando la base de datos, el director proporcionaba retroalimentación al autor sobre los puntos fuertes y las áreas que necesitaban mejoras. Dando recomendaciones sobre cómo mejorar el trabajo para asegurar que se cumplan los estándares de calidad.

Posteriormente a fin, de realizar un apropiado filtrado de los artículos se establecieron criterios y pautas que deben cumplir los elementos que formaran parte del estudio.

Criterios de inclusión

- Año de publicación debe ser entre el 2005 y el 2022
- Que el título y el resumen del artículo comente los mecanismos fisiológicos por los cuales se da la neuroplasticidad. (Cambios estructurales y funcionales)
- Que el título y el resumen del artículo comente sobre la plasticidad adaptativa, es decir; los cambios reparativos iniciales genéticos, la aparición de marcadores bioquímicos y cambios citoarquitecturales que dan origen a la respuesta neuroplástica ante la enfermedad cerebro vascular.
- Que el título y el resumen comente sobre los tipos de terapias basadas en los principios de NP para la rehabilitación motora.

Criterios de exclusión

Las fuentes que fueron admitidas fueron con o sin “peer review” y no incluyeron periódicos, páginas web, videos, diarios, diccionarios, enciclopedias, manuales, revistas no académicas o blogs.

Por otro lado, ya que la pregunta de revisión es amplia, se consideró apropiado buscar otras fuentes de evidencia (por ejemplo, estudios primarios y artículos de texto/opinión) este enfoque conducirá a una mayor sensibilidad en la búsqueda.

Además, se excluyeron los artículos:

- Con muestras no humanas.

- Que no abarcaban los temas esperados, descritos previamente en los criterios de inclusión
- Que comente de otros tipos de terapias (no basadas en los principios de NP)
- Que comente de trastornos no motores o mixtos (disfagia, afasia)

En cuanto al idioma, se reconoce que hubo limitaciones puesto que la respuesta de la plataforma puede variar acorde a la traducción de los términos MeSH usados en el buscador, ya que este solo arrojara aquellos artículos que contengan entre sus palabras clave términos en inglés o en su defecto, que cuenten con una traducción del *abstract* al idioma inglés.

5.2 Extracción de Resultados

Se realizaron tablas y tablas dinámicas de los resultados para variables cualitativas donde se muestra la distribución de los estudios por año de publicación en cada plataforma médica, el lugar donde se publicó, el tipo y contenido del artículo y los tipos de terapia basadas en los principios de NP más usadas actualmente.

5.3. Presentación de Resultados

En este apartado se sintetizo y organizo la información obtenida durante la extracción de resultados y se presentaron utilizando el diagrama de flujo *PRISMA* para el proceso de revisión del alcance *(Anexo A)*, gráficos (de líneas 2D, circular 3D) para el análisis bibliométrico y gráficos (sunburst, y mapas mentales) para los resultados.

Capítulo VI

6. Resultados

6.1 Presentación de resultados

Inicialmente se hizo una búsqueda con el fin de identificar los estudios del 2005 al 2022 para lo cual se utilizó las siguientes plataformas virtuales: PubMed y EBSCOHost utilizando los términos MeSH descritos en el apartado de "**Estrategia de búsqueda y criterios de selección"**

En la búsqueda realizada se identificaron 933 artículos *(fig. 4)*, de los cuales, se eliminaron 87 duplicados por título y resumen obteniendo una muestra 746 artículos.

De estos, se excluyeron 51 artículos por no tener *abstract*, una fuente aceptada y/o no cumplir con el grupo etario obteniendo una nueva lista con un total de 696 artículos completos, de los cuales, 377 fueron excluidos ya que;

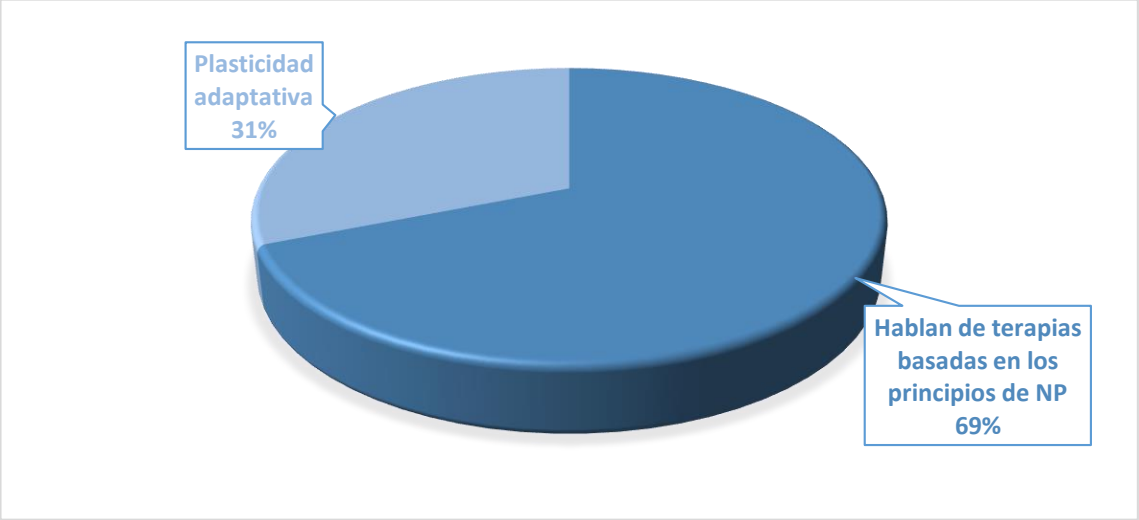
- No abarcaban los temas esperados (361) Ejem. Los artículos revisados que no hablaban de los cambios neuroplásticos en la rehabilitación motora.
- Utilizaban modelos animales (54) ya que, unos de los objetivos es identificar el estado de su operativización clínica en los servicios y la evaluación clínica, solo alcanzable mediante el análisis de estudios en humanos.
- Porque no se correlacionaban con los objetivos específicos, por lo que si hablaba de otros tipos de terapia (252) que no sean motora. Ejem. Sensitiva u otros tipos de trastornos no motores o mixtos (disfagia, afasia) (23)

Al finalizar el proceso de selección quedaron 377 artículos, que fueron incluidos en esta investigación. En la *figura 2* se muestra el proceso de selección basado en el flujograma PRISMA para estudios de alcance *(Anexo A).*

Tomando a consideración solo los artículos incluidos de los 377 *(fig,5),* 260 hablan de terapias basadas en los principios de NP *(Anexo C - D)* mientras que 117 se enfocan más en plasticidad adaptativa. *(Anexo E - F)*

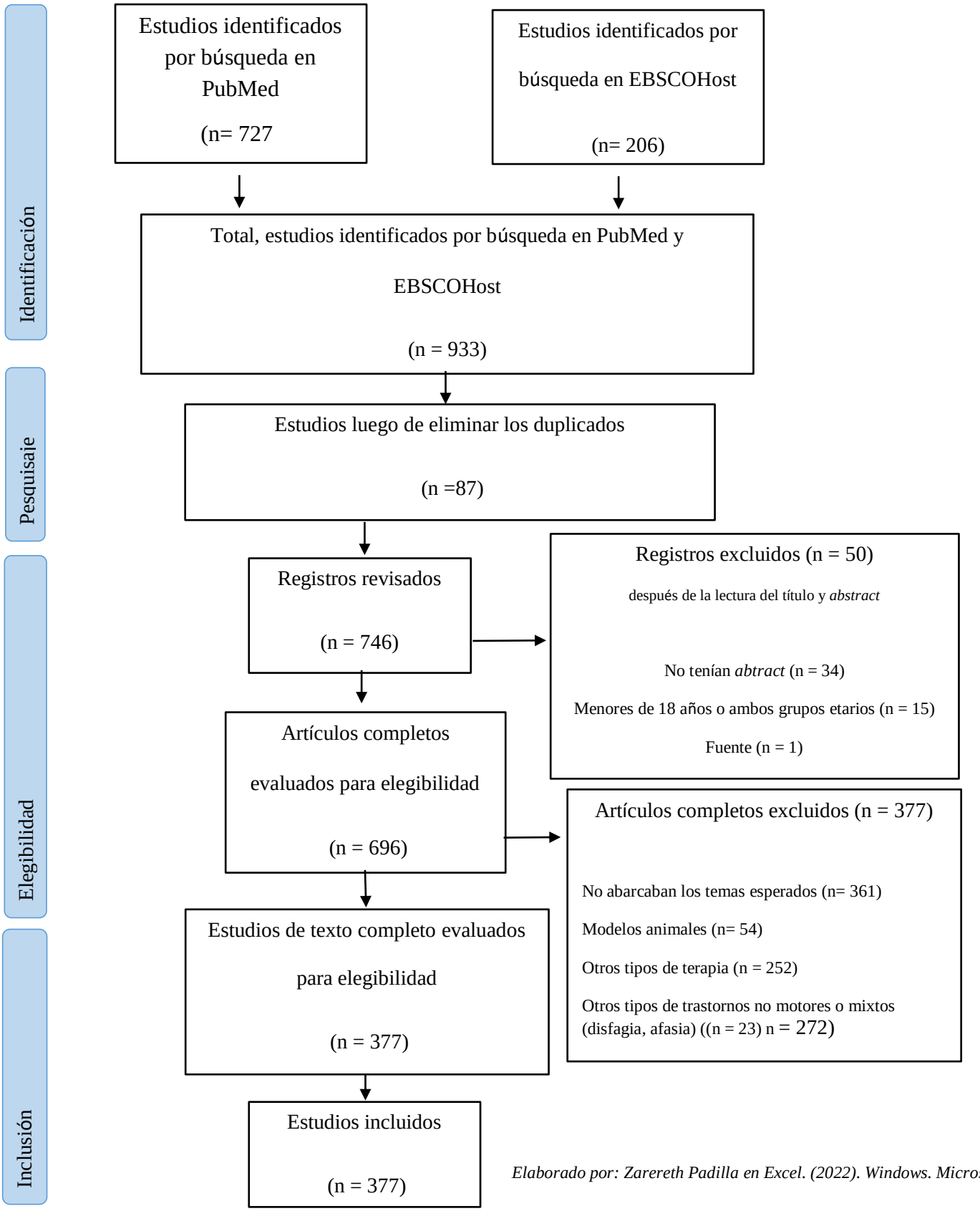
Figura 5

Gráfico circular 3D de los artículos incluidos en el estudio y su contenido



Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

Figura 4 *Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de revisión del alcance*



Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

6.2. Características de los Estudios Identificados en la Búsqueda Inicial

Entre los estudios identificados en esta revisión de alcance, se puede evidenciar que en los últimos 22 años (2010 – 2022) independientemente de la plataforma usada se puede observar que hubo un incremento de las publicaciones que hablan sobre NP específicamente de plasticidad adaptativa y rehabilitación motora.

Figura 6

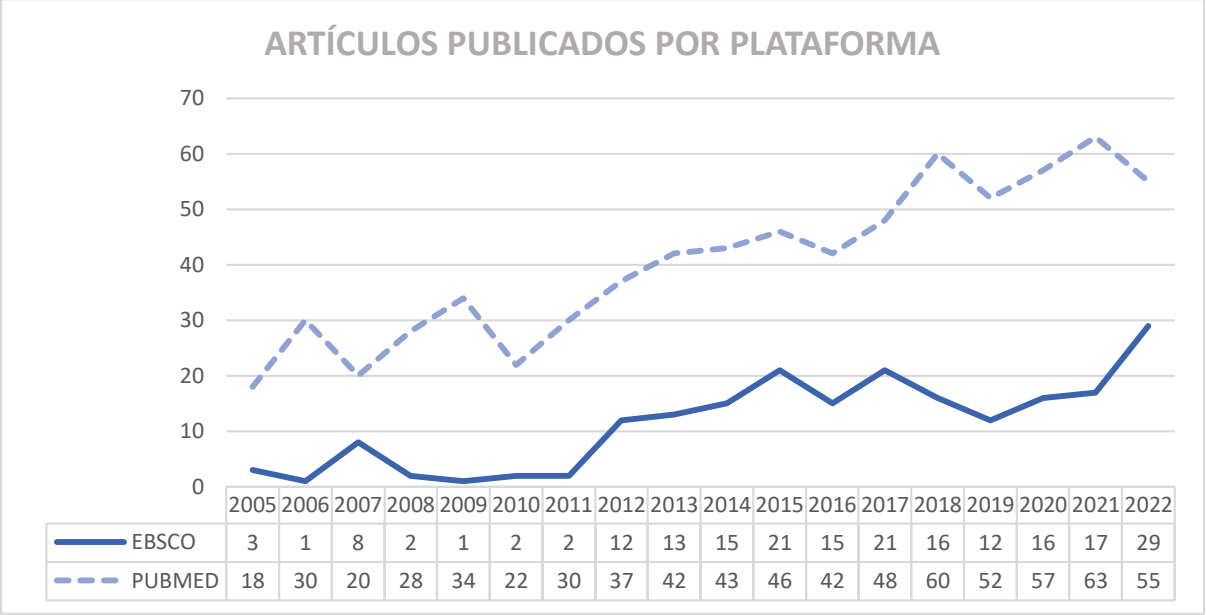
Gráfico de líneas de los artículos publicados por año.



Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

Figura 7

Gráfico de líneas de los artículos publicados por año en cada plataforma médica.



	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
EBSCO	3	1	8	2	1	2	2	12	13	15	21	15	21	16	12	16	17	29
PUBMED	18	30	20	28	34	22	30	37	42	43	46	42	48	60	52	57	63	55

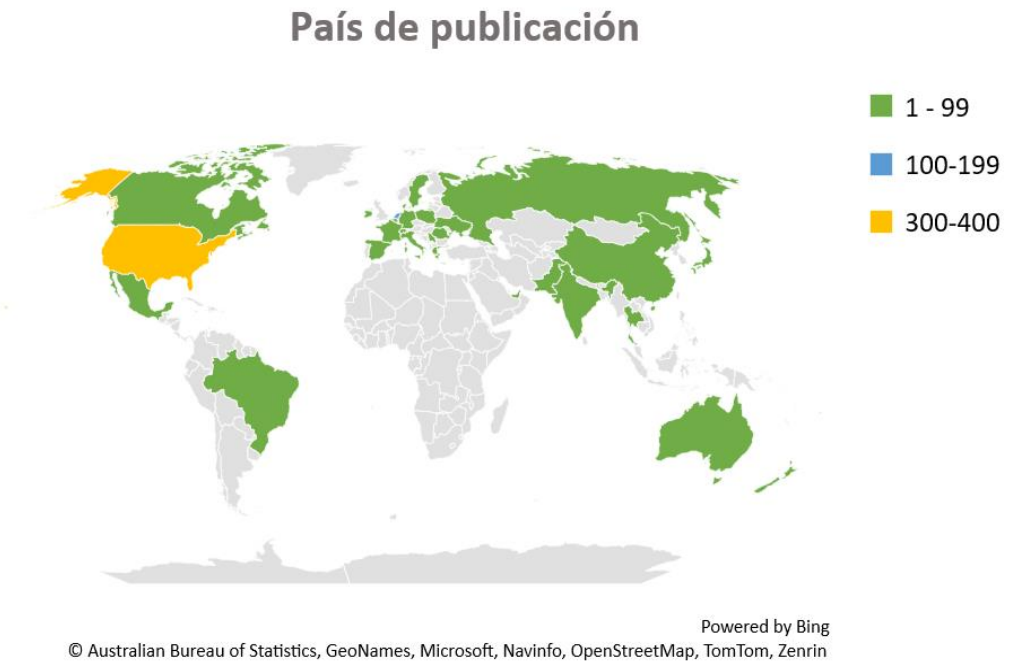
Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

En cuanto al alcance geográfico de los estudios identificados inicialmente, existen dos regiones del mundo donde se realizaron e informaron la mayor parte de los artículos los artículos. El 47% de los hallazgos fueron en América del Norte y el 30% de Europa.

La investigación en América del Norte fue predominantemente de los EE. UU., que 437 de los 933 estudios identificados. En el caso de Europa, los estudios se dividen entre varios países. Por ejemplo, el país con el mayor número de estudios incluidos en esta región es Inglaterra con un total de 167 estudios. Además, otros 31 países que están representados en nuestra lista de estudios identificados.

Figura 8

Mapa mundial de los países de publicación de los artículos utilizados.



Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

Nota: Alemania (21), Australia (1), Bélgica (1), Brasil (8), Canadá (8), China (4), Dinamarca (8), Emiratos Árabes Unidos (1), Escocia (1), España (4), Estado Unidos (437), Francia (12), Grecia (1), India (6), Inglaterra (167), Irlanda (8), Italia (13), Japón (10), Corea del sur (2), México (3), Noruego (1), Nueva Zelanda (1), Países Bajos (111), Pakistán (1), Polonia (4), Rumania (6), Rusia (17), Serbia (1), Singapur (2), Suecia (7), Suiza (70), Tailandia (1), Ucrania (1).

Figura 9

Gráfico circular 3D de los tipos de artículos encontrados, clasificados acorde al contenido del resumen.

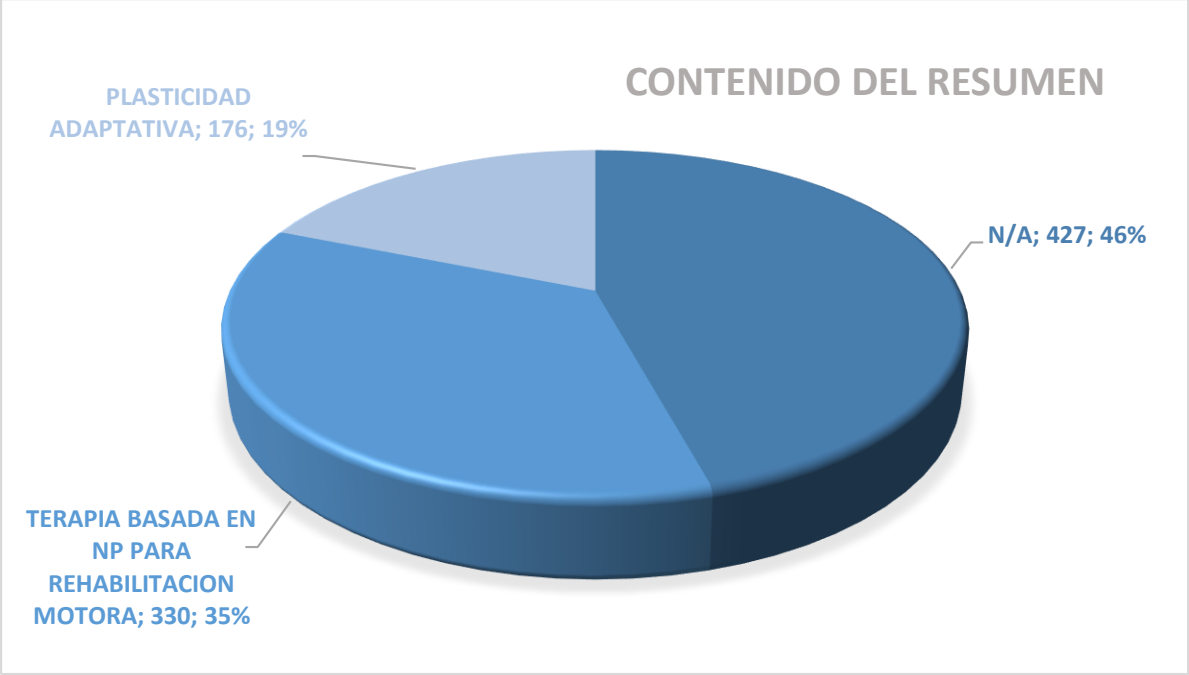


Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

Nota: En su mayoría, los artículos encontrados eran revisiones bibliográficas o análisis clínicos con muestras pequeñas.

Figura 10

Gráfico circular 3D de la clasificación de los artículos acorde al contenido del resumen.



Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

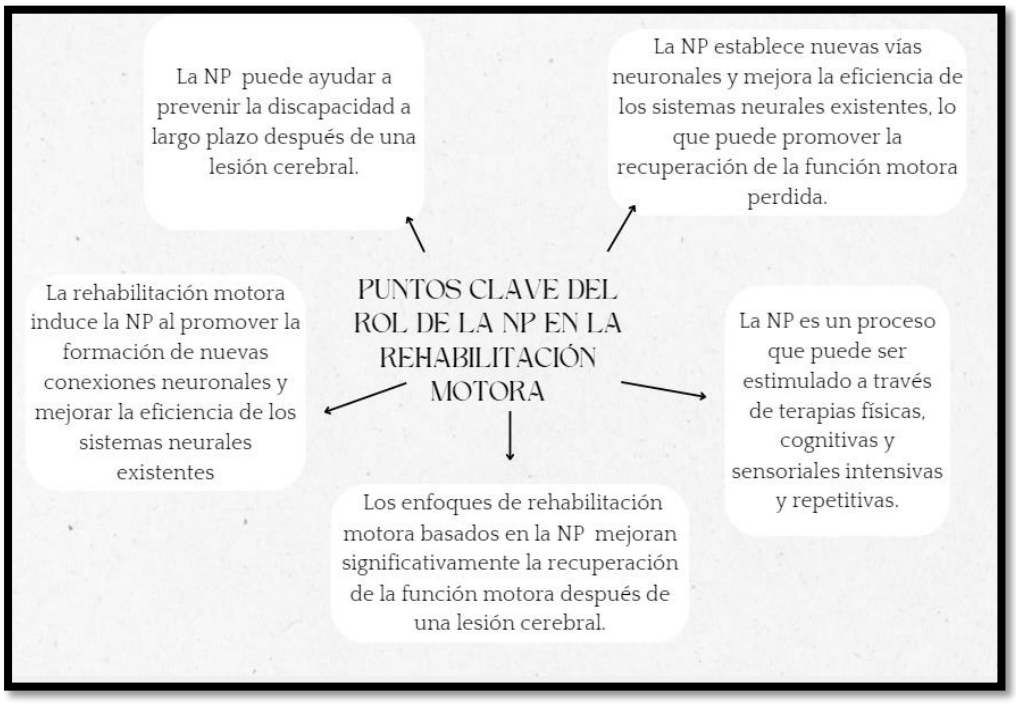
Nota: A acorde a la selección de términos utilizados en el buscador de los artículos identificados un 54% habla sobre plasticidad adaptativa y rehabilitación motora.

6.3. Rol de la NP en la rehabilitación motora.

De 330, 260 artículos *(fig. 10)* comentan que la relación entre la NP y la rehabilitación motora radica en que la rehabilitación motora intensiva y repetitiva puede ayudar a estimular la NP.

Figura 11

Mapa mental (Lluvia de ideas) sobre los puntos clave del rol de la NP en la rehabilitación motora



Elaborado por Zarereth Padilla en Canva. (2022). Windows. Sídney, Australia.

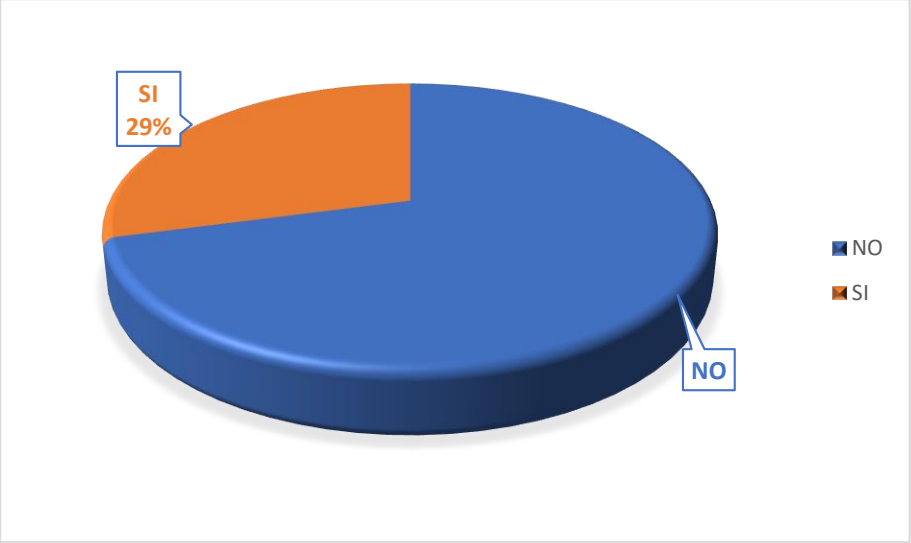
La literatura científica recopilada nos indica que la NP juega un papel crucial en la rehabilitación motora después de una lesión cerebral. Comprendiendo que el papel de la NP en la rehabilitación motora es crucial porque puede ayudar a promover la recuperación de la función

motora perdida y prevenir la discapacidad a largo plazo después de una lesión cerebral. Por otro lado, y no menos importante, la rehabilitación motora basada en la NP puede mejorar significativamente el pronóstico y calidad de vida de los pacientes con lesiones cerebrales.

6.3.1 Terapias basadas en los principios de NP. Del total de los artículos seleccionados (933), 272 hablaban de los tipos de terapia que aplican los principios de NP en la rehabilitación motora. *(fig. 12)*

Figura 12

Gráfico circular 3D que representa el porcentaje de los artículos que comentaban sobre las terapias basadas en los principios de NP en la rehabilitación motora.



Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

De los 377 artículos incluidos, 260 se encontraron que 164 de la plataforma PubMed y 66 de EBSCOHost *(Anexo A y B)* comentan que, en la rehabilitación motora, se realizan ejercicios específicos y repetitivos para promover la NP y mejorar la función motora. Entre las actividades

la que más destacan para su ejecución es la terapia de movimiento inducida por restricción (TMIR) con 52 artículos publicados. *(tabla 2)*

A su vez, se observa otros tipos de terapia que se encuentran en investigación como la realización de ejercicio aeróbico la fisioterapia, las terapias asistidas por robot, la terapia de espejo, la estimulación eléctrica funcional y otras técnicas basadas en la evidencia. *(fig. 13)*

Tabla 2

Tipos de terapia más publicadas que aplican los principios de NP en la rehabilitación motora.

TIPOS DE TERAPIA	CUANTOS ARTÍCULOS HABLAN DE ESO
Aprendizaje motor	27
Ejercicio aeróbico	41
Estimulación eléctrica	19
Estimulación magnética transcraneal	26
Fisioterapia	41
Interfaz cerebro-computadora (BCI)	21
Terapia asistida por robot	10
Terapia de movimiento inducida por restricción (TMIR)	52
Terapia en espejo	46
Misceláneas	110

Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

Tabla 3

Otros tipos de terapia publicados que aplican los principios de NP (misceláneas) en la rehabilitación motora.

TIPOS DE TERAPIA	CUANTOS ARTICULOS HABLAN DE ESO
"Educación cruzada"	2
Acupuntura	4
Concepto Bobath	1
Ejercicio terapéutico cognitivo (CTE)	1
Ejercicio terapéutico cognitivo (CTE)	1
Electromiografía (EMG)	1
Entrenamiento bilateral de brazos con indicaciones auditivas rítmicas (BATRAC)	1
Entrenamiento cardiovascular continuo de intensidad moderada (MICT)	1
Entrenamiento de imágenes motoras (MIT)	3
Entrenamiento de neurorretroalimentación	1
Entrenamiento de rehabilitación (RT)	3
Entrenamiento/práctica de movimiento	8
Estimulación asociativa emparejada (PAS)	3
Estimulación cerebral invasiva	1
Estimulación cerebral no invasiva (NIBS)	12
Estimulación de corriente continua transcraneal dual (dual-tDCS)	1
Estimulación de explosión theta (TBS)	1
Estimulación del nervio vago (ENV)	2
Estimulación optogenética	1
Estimulación optogenética	1
Estimulación quimiogenética	1
Estimulación somatosensorial	1
Estímulos eléctricos transcutáneos	1
High-intensity interval training (HIIT)	2
Imágenes mentales (EMI)	1
Intervención basada en juegos	1
Intervención basada en la ocupación	1
Los ejercicios específicos de tareas asistidos por juegos de computadora (CGATSE) son sistemas de juegos de rehabilitación (RGS)	1

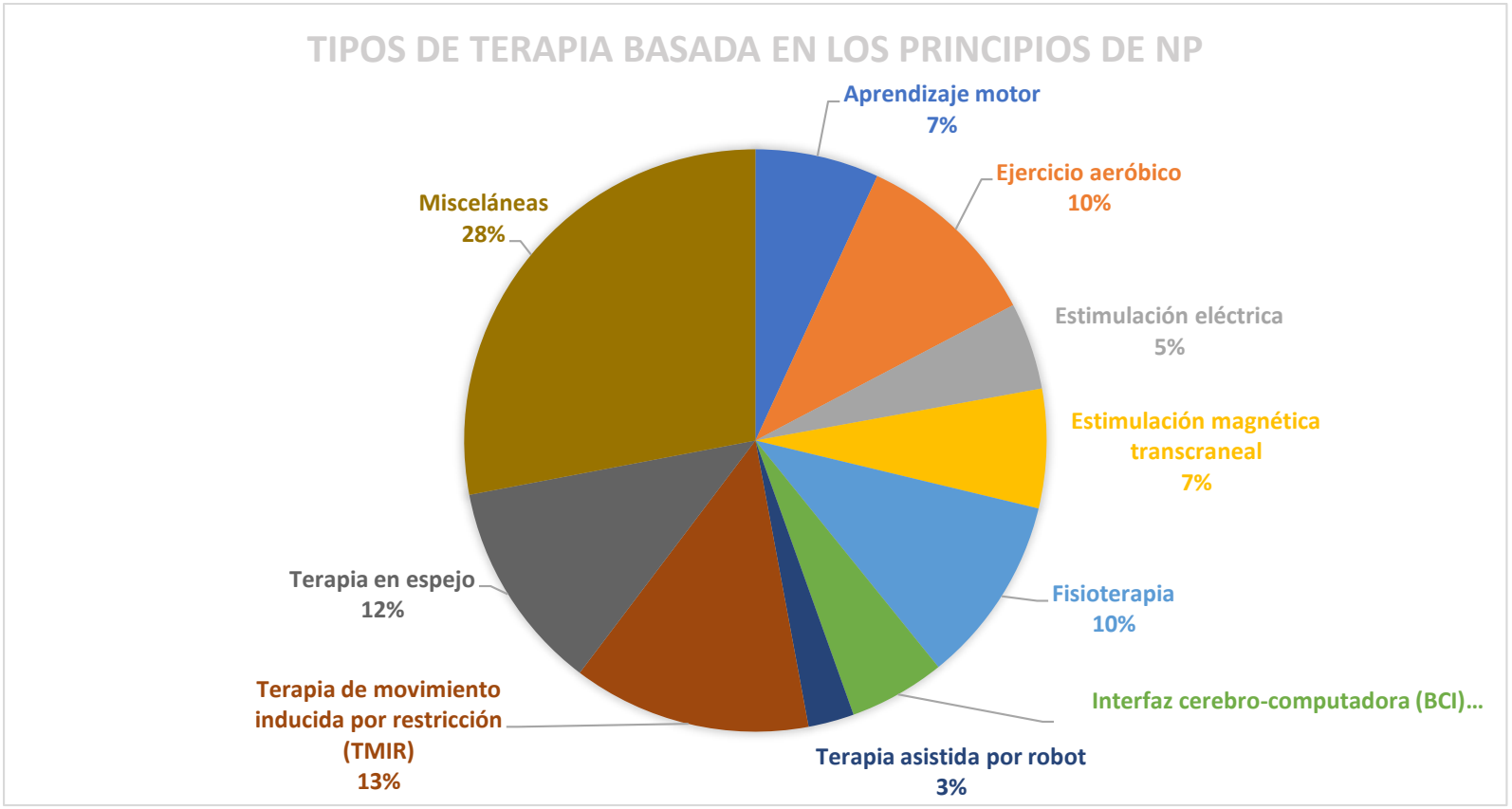
Magnetoencefalografía (MEG)	1
Neuropsychological rehabilitation	1
Neurorehabilitación Computacional	1
No especifica	17
Órtesis motorizada	2
Oxigenoterapia hiperbárica (TOHB)	1
Potenciales evocados motores (MEP)	1
Práctica mental (MP)	2
Rehabilitación basada en realidad virtual (VR)	8
Rehabilitación híbrida (estimulación magnética transcraneal y entrenamiento motor extensor)	1
Sistema de Rehabilitación Autogestionado Personalizado (PSMrS)	1
Terapia de práctica de tareas	5
Terapia intensiva combinada con estimulación cerebral	1
Terapia musical	6
Terapia restaurativa	3
Tratamientos electrofisiológicos	1

Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft.

6.3.2 Plasticidad adaptativa. Finalmente, de los 377 artículos incluidos, 117 de los cuales 107 de la plataforma PubMed y 10 de EBSOHost *(Anexo E y F)* comentaban sobre los mecanismos fisiológicos por los cuales se da la plasticidad adaptativa.

Figura 13

Gráfico circular 2D sobre las terapias basadas en los principios de NP más publicadas.



Elaborado por: Zarereth Padilla en Excel. (2022). Windows. Microsoft

Capítulo VII

7. Aspectos Bioéticos

La Investigadora Principal y el Director de trabajo de titulación no tendrán participación en este proceso.

Consideraciones éticas: Al utilizar fuentes secundarias, la investigadora garantiza la seguridad de los casos de los pacientes expuestos en las publicaciones. Así mismo, tal y como lo específica el reglamento general de estudiantes de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en el artículo 61, literal C, se evitará "la reproducción de documentos, textos, creaciones intelectuales o artísticas, a través de la copia literal, la paráfrasis o la síntesis sin la debida cita o reconocimiento de autoría" para cumplir con las normas establecidas de este apartado.

Consideraciones de género: En este estudio se utilizarán distintos artículos publicados en donde será indiferente el género

Capítulo VIII

8. Discusión

Respondiendo a los objetivos principales la investigación se ha demostrado que los enfoques de rehabilitación motora que se basan en la NP tienen el potencial de mejorar significativamente la recuperación de la función motora después de una ECV.

8.1. Rol, principios y fundamentos de la NP en la rehabilitación motora

La literatura preexistente y los estudios incluidos coinciden en que el mecanismo fisiológico que subyace a la NP y permite la rehabilitación motora es la capacidad de las neuronas para modificar sus sinapsis en función de la actividad neuronal.

Existen dos formas principales de NP que permiten la recuperación de la función motora: la plasticidad sináptica a largo plazo y la neurogénesis.

La plasticidad sináptica a largo plazo es el mecanismo fisiológico en el que las conexiones sinápticas entre las neuronas pueden ser fortalecidas o debilitadas en función de la actividad neuronal. Cuando una neurona emite señales eléctricas repetitivas, se libera un neurotransmisor en la sinapsis que puede fortalecer la conexión y mejorar la comunicación entre las neuronas. Por el contrario, **cuando una neurona recibe señales eléctricas menos**

frecuentes, la sinapsis se debilita y la conexión se pierde. En resumen, la actividad neuronal repetitiva y específica puede llevar a cambios duraderos en la estructura y función del cerebro, **permitiendo la recuperación de la función motora después de una lesión.**

Se ha reporta en la mayoría de los artículos que la neurogénesis ocurre en el hipocampo, una estructura en el cerebro que está fuertemente involucrada en la memoria espacial y el aprendizaje. Sin embargo, las investigaciones que fueron más recientes (2020-2022) demuestran que la neurogénesis también podría tener lugar en otras áreas del cerebro, como la corteza motora.

Esto, en términos prácticos, se lleva a cabo a través de la repetición, la intensidad con la que se realiza una actividad, la variabilidad de la actividad y dificultada de la misma, la retroalimentación que recibe del entorno, estimulo ambiental (táctiles, visuales, auditivos y olfativos) y enfoque de los objetivos para conservar la motivación.

La NP se basa en el mecanismo fisiológico de la plasticidad sináptica a largo plazo y la neurogénesis, lo que permite que el cerebro se reorganice y adapte para recuperar la función motora después de una lesión.

Por ende, la rehabilitación motora puede estimular y mejorar la NP al proporcionar actividades específicas y repetitivas, que fortalecen y crean nuevas sinapsis, lo que contribuye a la recuperación de la función motora.

En cada caso, se deben elegir terapias que se adapten a las necesidades individuales del paciente, incluyendo la intensidad y la frecuencia del tratamiento.

Todos son importantes para tener en cuenta para diseñar el plan de terapia de rehabilitación para mejorar la NP y es evidente que cada terapia puede aplicar más de uno.

8.2. Evaluación clínica de los efectos neuroplásticos

En los textos de análisis clínico se menciona que la evaluación de los efectos neuroplásticos de un paciente después de recibir terapia debe ser llevada a cabo por personal de salud que se encuentre capacitado en este campo, como un neurólogo, fisioterapeuta o terapeuta ocupacional. La evaluación debe incluir una variedad de factores para medir el progreso del paciente y el impacto de la terapia. Los métodos más comunes para evaluar la NP y el efecto de la terapia no suelen ser explícitamente expresados, sin embargo, son parte del protocolo implícito de las sesiones de rehabilitación post ECV.

Dentro de los artículos se han identificado las siguientes que las **escalas de evaluación clínica estandarizadas** ayudan a medir el progreso del paciente. Estas escalas se enfocan en áreas específicas, como la fuerza muscular, la función motora fina y gruesa, el equilibrio, la coordinación e incluso se evalúan técnicas de cinética y cinemática del movimiento durante la realización de tareas motoras específicas.

También se puede medir mediante la **evaluación de la actividad cerebral, estas** técnicas de neuroimagen, como la resonancia magnética funcional (fMRI), electroencefalografía (EEG) y magnetoencefalografía (MEG) determinarán si ha habido algún cambio positivo o negativo después de la terapia.

Finalmente están los **cuestionarios de calidad de vida** los cuales se usan como una forma subjetiva de evaluar la eficacia de la terapia en el paciente. Estas preguntas pueden medir la satisfacción del paciente con los resultados de la terapia y la mejoría en la calidad de vida.

Los resultados de estas evaluaciones se utilizan para ajustar y personalizar los planes de tratamiento y monitorear el progreso durante el tiempo de tratamiento.

El personal de salud suele utilizar inclusive más enfoques y técnicas de las que son mencionadas en este apartado para evaluar el efecto de la terapia en la NP, y la evaluación puede ser una combinación (no exacta) de diferentes métodos según las necesidades del paciente.

Es importante recordar que la evaluación de la NP después de la terapia es un área en constante evolución y actualmente, no es conscientemente aplicado.

8.3. Operativización clínica en los servicios

En las publicaciones, la operativización clínica de la NP actualmente implica el uso de diversas estrategias de rehabilitación basadas en la NP en pacientes con lesiones cerebrales, trastornos neurológicos y enfermedades neurodegenerativas.

Las estrategias de rehabilitación más utilizadas dentro de los artículos incluyen la **terapia física** que se enfoca en la repetición de movimientos específicos y el ejercicio de fuerza para estimular la NP y mejorar la función motora en pacientes con lesiones cerebrales.

La **terapia ocupacional** que se enfoca en actividades cotidianas y tareas específicas para mejorar la función motora. Además, se utilizan juegos de computadora, dispositivos de simulación y otros dispositivos de asistencia como parte de la terapia ocupacional para mejorar la coordinación motora.

Y la **TMIR** que se utiliza para estimular la NP en la extremidad afectada a través de la restricción de movimiento en la extremidad no afectada para así obligar a la extremidad afectada a trabajar más, lo que estimula la NP y mejora la función motora.

Dentro de los textos la operativización clínica de la NP no se suele ser explícitamente expresada, sin embargo, se entiende que son estrategias que buscan proporcionar un enfoque más efectivo y personalizado para la rehabilitación de pacientes con lesiones cerebrales. Esta estrategia se basa en la comprensión de la NP, su capacidad para adaptarse, reparar lesiones y cambiar en respuesta al aprendizaje y la experiencia a través de la repetición de movimientos específicos y la estimulación de áreas cerebrales relevantes ya que tiene como objetivo mejorar la movilidad, la coordinación y la habilidad para realizar actividades cotidianas. Al identificar los tipos de terapia que se basan en los principios de la NP, se puede proporcionar una atención más efectiva y mejorar los resultados de rehabilitación para los pacientes.

Por ende, los enfoques terapéuticos que se basan en la NP están diseñados para maximizar esta capacidad de adaptación del cerebro a través de la estimulación sensorial o la rehabilitación física intensiva.

Es importante destacar que no todas las terapias de rehabilitación motora están basadas en los principios de NP, por lo tanto, es crucial trabajar con profesionales de la salud que estén capacitados en la aplicación de estas terapias específicas y que expliquen claramente cómo ayudarán a su recuperación.

En general, la operativización clínica y la evaluación para la NP no se enfatiza de forma explícita dentro de la literatura, no obstante, es evidente que implica trabajar en estrecha colaboración con el paciente y sus familias para maximizar su recuperación y mejorar su calidad de vida a largo plazo.

8.4 Estándares de Aplicabilidad de Terapias de Rehabilitación Motora Basada en los Principios de NP

Dentro de los artículos no es mencionado de forma explícita los estándares de aplicabilidad de terapias de rehabilitación motora basadas en los principios de NP a pesar de ello, se infiere que son importantes para asegurar que la terapia proporcionada sea efectiva y segura.

Aquí hay algunos estándares que se deben considerar al aplicar terapias de rehabilitación motora basadas en los principios de NP:

- Evaluación: Antes de proporcionar terapia basada en la NP, se debe llevar a cabo una evaluación precisa de la condición del paciente para identificar las áreas que necesitan enfocarse en la terapia.
- Objetivos claros: La terapia debe tener objetivos claros y específicos los cuales deben ser adaptados a las necesidades individuales del paciente, medibles y alcanzables.
- Personalización: La terapia debe personalizarse para el paciente y adaptarse a sus necesidades específicas. Los terapeutas deben ser capacitados para satisfacer las necesidades individuales del paciente.
- Repetición y duración: La NP se basa en la repetición y la duración de la terapia por lo que debe ser intensiva y de larga duración para estimular la NP y mejorar la función motora.
- Retroalimentación: Los terapeutas deben proporcionar retroalimentación constante al paciente para ayudar a mejorar la técnica y la precisión del movimiento.
- Trabajo en equipo interdisciplinario: La terapia debe ser proporcionada por un equipo interdisciplinario de profesionales de la salud (terapeutas físicos, terapeutas ocupacionales, neurólogos) para garantizar la seguridad y la efectividad de la terapia.

- Seguimiento y evaluación: Se debe llevar a cabo el seguimiento y la evaluación de la efectividad de la terapia en el paciente en el transcurso del tiempo para que el terapeuta pueda evaluar el progreso del paciente y ajustar la terapia según sea necesario para maximizar la efectividad.

En general, los estándares de aplicabilidad implícitos se enfocan en proporcionar una terapia personalizada, intensiva y de larga duración con objetivos claros y seguimiento continuo para garantizar la efectividad y la seguridad de la terapia en el paciente.

8.5. Implicaciones de los Resultados

La NP cerebral ha demostrado ser un factor crucial en la rehabilitación motora de pacientes que han sufrido una ECV, sin embargo, el papel y los fundamentos de la NP en este proceso de rehabilitación aún son objeto de debate.

Una de las principales líneas de discusión se centra en la importancia de la **intensidad y la frecuencia** de la terapia de rehabilitación. Algunos estudios han sugerido que la rehabilitación intensiva y temprana puede ser más efectiva en la promoción de la NP y la recuperación motora. Sin embargo, otros estudios han demostrado que la modulación correcta de la intensidad y la frecuencia es fundamental para evitar la fatiga y mejorar la eficacia del tratamiento.

Otro tema de discusión se refiere a la **combinación de técnicas** de rehabilitación. No hay duda de que la terapia de rehabilitación convencial puede ser efectiva en la recuperación motora después de una ECV. Sin embargo, la combinación de diferentes técnicas, como la estimulación eléctrica, estimulación magnética, la terapia con espejos y la realidad virtual, ha demostrado ser más efectiva en la promoción de la plasticidad cerebral y la recuperación motora.

Otro desafío importante en la rehabilitación motora después de una ECV es la **personalización de la terapia** teniendo en cuenta las diferencias individuales entre los pacientes. Dado que la NP cerebral y la recuperación motora difieren de paciente a paciente y, por lo tanto, es esencial adaptar la terapia de rehabilitación a las necesidades individuales de cada paciente.

En resumen, el papel de la NP cerebral en la rehabilitación motora después de una ECV es indudablemente importante. Sin embargo, se requiere una mayor investigación para comprender mejor los fundamentos y principios de la NP para encontrar la mejor manera de aplicar este conocimiento en la terapia de rehabilitación y así, maximizar la recuperación motora de los pacientes.

8.6. Limitaciones del Estudio

Es importante destacar que al ser una revisión de alcance está sujeta a limitaciones como cualquier revisión.

En la búsqueda de artículos, a pesar de que plataformas médicas como Pubmed y EBSCOHost se consideran herramientas valiosas para la búsqueda de información médica, existieron algunos impedimentos, que se presentan a continuación:

1. Ambas plataformas se basan en la selección y publicación de artículos académicos revisados por pares, lo cual puede dejar fuera de la selección aquellos estudios que no son publicados o que son publicados en formatos menos conocidos.

2. Las plataformas pueden estar limitadas por la cantidad de artículos disponibles en un solo idioma. Esto puede generar una menor cantidad de información disponible para investigadores que busquen información en idiomas distintos al inglés.

3. Con el aumento de la cantidad de información disponible en línea, el número de artículos que pueden coincidir con las palabras clave o términos de búsqueda puede ser abrumador.

4. Algunos artículos están protegidos por contraseñas y requieren suscripciones o membresías para ser accedidos, lo cual puede limitar la cantidad de información disponible para aquellos que no tienen acceso a estas suscripciones o que buscan información en países de escasos recursos.

5. La selección de términos de búsqueda y la evaluación de la relevancia de los resultados pueden ser desafiantes, por lo que es necesario elegir cuidadosamente los términos de búsqueda.

Aunque se ha encontrado varias limitaciones en la búsqueda de información médica a través de plataformas como Pubmed y EBSCOHost, aún se considera que estas herramientas continúan siendo útiles para la búsqueda de información médica.

Por otro lado, he iniciado utilizando como método de investigación a la revisión de alcance o *Scoping Review*, y en el proceso he encontrado algunas limitaciones, entre esas observe que;

1. Este tipo de estudio no proporciona síntesis o análisis completos de la calidad de la evidencia puesto que su objetivo principal no es determinar la efectividad de las intervenciones en cuestión.

2. La calidad de los estudios dependió en gran medida de la calidad de los criterios de selección de los artículos. Si los estudios incluidos no son de buena calidad, la revisión también puede verse afectada.

3. Al igual que cualquier revisión sistemática, una revisión de alcance requiere una cantidad considerable de tiempo y esfuerzo, y se puede requerir la **colaboración de un equipo** de investigadores para facilitar su realización.

Pero a su vez, he identificado varios beneficios, entre esos:

1. Este tipo de estudio permite a los investigadores tener una visión general y amplia de la literatura existente en un tema particular, lo que ayuda a identificar las áreas de investigación débilmente cubiertas.

2. Así mismo permite la identificación de vacíos en la literatura ya que, al mapear todos los estudios existentes, los investigadores pueden determinar cuáles son las áreas en las que se necesita más investigación.

3. La revisión de alcance también puede ser útil para planificar estudios futuros, ya que los investigadores pueden identificar los enfoques de investigación y metodologías utilizadas en estudios previos para desarrollar un plan de investigación más efectivo.

Finalmente, considero que se ha hecho una revisión crítica que tomo a consideración las limitaciones para interpretar los resultados, esperando que lo obtenido contribuya al conocimiento actual sobre el tema y que proporcione una base sólida para futuras investigaciones en el campo de la neurociencia.

Capítulo IX

9. Conclusiones

La NP juega un papel clave en la rehabilitación motora después de una ECV, ya que permite la adaptación y el reordenamiento del cerebro tras una lesión.

La NP nos ha ayudado a entender que el cerebro es capaz de adaptarse y cambiar estructural y funcionalmente después de una lesión, y que estas adaptaciones pueden mejorar la recuperación de la función motora.

Actualmente, las técnicas de rehabilitación motora que se basan en los principios de NP están teniendo un gran impacto en el campo de la neurorehabilitación.

Entre las técnicas más publicadas y efectivas según los resultados obtenidos en esta investigación está la TMIR, la terapia ocupacional, la fisioterapia, la terapia con realidad virtual y la terapia de espejo.

La tecnología técnica e informática también está siendo utilizada para crear herramientas de rehabilitación basadas en la NP, como juegos de computadora, dispositivos de simulación y robots de rehabilitación.

El impacto de la rehabilitación motora basada en la NP se ve reflejado en la mejora de la calidad de vida de los pacientes y en una disminución del costo del tratamiento a largo plazo. Además, al entender mejor cómo funciona el cerebro en relación con la recuperación de la función

motora, se pueden optimizar y mejorar las técnicas de rehabilitación y diseñar nuevos tratamientos que tengan un impacto aún mayor en la recuperación de la función motora después de una lesión cerebral.

Es importante destacar que la NP es influenciada por factores ambientales, como el nivel y la intensidad de la estimulación física o sensorial, así como por factores internos del individuo, como la motivación y el nivel de compromiso del paciente.

Por lo que es crucial que los tratamientos de rehabilitación después de una ECV sean personalizados y adaptados individualmente para maximizar el efecto de la NP y evitar la desmotivación y la falta de compromiso del paciente.

Concluyendo que la NP cerebral es un instrumento vital en la rehabilitación motora después de una ECV y que los tratamientos deben ser personalizados y adaptados a las necesidades individuales de los pacientes, a través de la combinación de técnicas de NP.

Además, que es necesaria la realización de más investigaciones y revisiones sistemáticas de la literatura sobre la aplicabilidad de la NP en la rehabilitación motora, utilizando técnicas novedosas de neuromodulación, como la estimulación cerebral invasiva, no invasiva y la intervención farmacológica.

Capítulo X

10. Implicaciones para el Estudio del Tema

En términos de futuras investigaciones o revisiones sistemáticas necesarias para avanzar en la rehabilitación motora basada en los principios de NP, se podrían considerar las siguientes:

1. Investigación sobre la aplicación precisa de técnicas de NP en la rehabilitación motora, con el fin de identificar qué técnicas funcionan mejor en cada caso y qué combinaciones son más efectivas para mejorar la recuperación motora.

2. Investigación sobre el momento óptimo para comenzar la rehabilitación después de una ECV, así como la duración e intensidad adecuadas de la terapia. Esto permitiría a los profesionales proporcionar intervenciones de rehabilitación personalizadas y adecuadas para cada paciente.

3. Revisión sistemática de la literatura sobre la eficacia de los dispositivos de estimulación cerebral no invasivos, como la estimulación magnética transcraneal y la estimulación eléctrica transcutánea, en la promoción de la NP y la recuperación motora.

4. Investigación sobre la influencia del ambiente de rehabilitación en la promoción de la NP y la recuperación motora, incluyendo el uso de plataformas de realidad virtual y otras tecnologías novedosas.

5. Investigaciones sobre la utilización de herramientas de neuromodulación para la rehabilitación motora, como la estimulación eléctrica de la médula espinal y la intervención farmacológica para mejorar la eficacia de la terapia de rehabilitación.

Se considera que es necesario seguir investigando para lograr una comprensión más completa de la NP y cómo aplicarla en el cuidado de los pacientes con alteraciones motoras tras un ECV.

11. Implicaciones para la Práctica

Las terapias basadas en los principios de NP se han convertido en una importante herramienta terapéutica para el tratamiento de pacientes después de una ECV. Las implicaciones prácticas de estas terapias están respaldadas por varias revisiones sistemáticas y recomendaciones clínicas *(Anexos C, D, E, F)* continuación, se presentan algunas de las implicaciones más relevantes, teniendo en cuenta los grados de recomendación según el JBI *(Anexo B):*

a. La TMIR y la terapia física intensiva: Estas son terapias enfocadas en ejercicios repetitivos y de alta intensidad, cuenta con un fuerte grado de recomendación según el JBI (grado A). Varios estudios han demostrado que estas terapias promueven la NP y mejora la recuperación motora.

b. Terapia con realidad virtual: Esta terapia cuenta con un grado de recomendación fuerte del JBI (grado A). Esta técnica utiliza juegos digitales para mejorar la recuperación después de un ECV.

c. Terapia de espejo: Esta terapia utiliza espejos para reflejar los movimientos de la extremidad no afectada en la extremidad afectada. La terapia de espejo tiene un grado de recomendación moderado según el JBI (grado B).

d. Estimulación eléctrica: Esta terapia utiliza impulsos eléctricos para estimulación nerviosa y promover la recuperación motora después de un ECV y cuenta con un grado de recomendación moderado según el JBI (grado B).

Aunque no manifiesto de manera explícita, se observa que las terapias basadas en los principios de NP son prometedoras para mejorar la recuperación motora después de una ECV. Su implementación debe ser personalizada y adaptada a las necesidades de cada paciente. Las terapias con grado de recomendación fuerte como la TMIR, la fisioterapia intensiva y la terapia con realidad virtual deberían ser consideradas como parte integral de la rehabilitación motora después de una ECV en la práctica clínica diaria.

12. Conflictos de interés

Ninguno

13. Recomendaciones

Debido a los resultados obtenidos, se busca impulsar la aplicación efectiva de la NP en la rehabilitación motora, así como el desarrollo de herramientas de evaluación e intervención más eficientes y efectivas, por lo que se recomienda;

a. Fomentar la inclusión de técnicas de NP en la práctica clínica para mejorar la recuperación motora de los pacientes después de una ECV. El personal de la salud debe estar capacitado para aplicar estas estrategias de manera efectiva y desarrollar protocolos de rehabilitación personalizados.

b. Realizar una mayor difusión e información acerca de las posibilidades de la NP en el contexto de la rehabilitación motora tras una ECV, a fin de que los pacientes y sus familiares entiendan su importancia y estén más motivados a participar en el proceso de rehabilitación.

c. Establecer alianzas y redes de trabajo multidisciplinarias en el abordaje del control motor como un fenómeno multifactorial que involucra distintos procesos fisiológicos y ambientales que pueden influir en la recuperación motora.

d. Realizar más estudios e investigaciones clínicas con el fin de mejorar los conocimientos actuales sobre los efectos de la NP cerebral en la rehabilitación motora, y de esta forma, desarrollar técnicas y estrategias más eficaces a fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

e. Promover el desarrollo de tecnologías y dispositivos novedosos que permitan la aplicación y evaluación de la NP cerebral en la rehabilitación motora, lo cual permitiría mejorar la eficacia de la terapia y desarrollar herramientas más precisas en la medición del progreso del tratamiento.

Referencias

Age and neuroplasticity. (2015). *BJPsych. International*, *12*(01), 24. https://doi.org/10.1192/S2056474000000131

Alawieh, A., Zhao, J., & Feng, W. (2018). Factors affecting post-stroke motor recovery: Implications on neurotherapy after brain injury. *Behavioural Brain Research*, *340*, 94–101. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.029

Allred, R. P., Kim, S. Y., & Jones, T. A. (2014). Use it and/or lose it-experience effects on brain remodeling across time after stroke. In *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 8, Issue JUNE). https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00379

Bavelier, D., Levi, D. M., Li, R. W., Dan, Y., & Hensch, T. K. (2010). Removing Brakes on Adult Brain Plasticity: From Molecular to Behavioral Interventions. *Journal of Neuroscience*, *30*(45), 14964–14971. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4812-10.2010

Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso Michael A. (2016). *Neurociencia (La exploración del cerebro)* (4th ed.). Wolters Kluwer.

Bertolin Guillen, J. M. (2014). Sustratos psiconeurobiológicos de la meditación y la conciencia plena. *Psiquiatría Biológica*, *21*(2). https://doi.org/10.1016/j.psiq.2014.05.002

Bragg-Gonzalo, L., de León Reyes, N. S., & Nieto, M. (2021). Genetic and activity dependent-mechanisms wiring the cortex: Two sides of the same coin. In *Seminars in Cell and Developmental Biology* (Vol. 118). https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.05.011

Brown, R. E. (2019). Why study the history of neuroscience? In *Frontiers in Behavioral Neuroscience* (Vol. 13). https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00082

Cecatto, R. B., & Chadi, G. (2019). *La Carga de Enfermedades Cardiovasculares.* PAHO. https://www.paho.org

Chen, Q., Yang, H., Rooks, B., Anthony, M., Zhang, Z., Tadin, D., Heffner, K. L., & Lin, F. v. (2020). Autonomic flexibility reflects learning and associated neuroplasticity in old age. *Human Brain Mapping*, *41*(13). https://doi.org/10.1002/hbm.25034

Coyle, J. T. (2015). Introduction. In *Neurobiology of Brain Disorders: Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders* (pp. 523–524). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398270-4.00031-8

Dan, B. (2019). Neuroscience underlying rehabilitation: what is neuroplasticity? In *Developmental Medicine and Child Neurology* (Vol. 61, Issue 11). https://doi.org/10.1111/dmcn.14341

de Vos, C. M. H., Mason, N. L., & Kuypers, K. P. C. (2021). Psychedelics and Neuroplasticity: A Systematic Review Unraveling the Biological Underpinnings of Psychedelics. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 12). https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.724606

Demarin, V., Morović, S., & Béné, R. (2014). Neuroplasticity. *Periodicum Biologorum*, *116*(2). https://doi.org/10.38146/bsz.spec.2021.6.8

Doidge, N. (2007). *The brain that changes itself: Stories of personal triumph from the frontiers of brain science*.

El-Sayes, J., Harasym, D., Turco, C. v., Locke, M. B., & Nelson, A. J. (2019). Exercise-Induced Neuroplasticity: A Mechanistic Model and Prospects for Promoting Plasticity. In *Neuroscientist* (Vol. 25, Issue 1). https://doi.org/10.1177/1073858418771538

Feigin, V. L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S., Sacco, R. L., Hacke, W., Fisher, M., Pandian, J., & Lindsay, P. (2022). World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *International Journal of Stroke*, *17*(1), 18–29. https://doi.org/10.1177/17474930211065917

Gatto, R. G. (2020). Molecular and microstructural biomarkers of neuroplasticity in neurodegenerative disorders through preclinical and diffusion magnetic resonance imaging studies. In *Journal of Integrative Neuroscience* (Vol. 19, Issue 3). https://doi.org/10.31083/j.jin.2020.03.165

Gibson, J. (2019). Mindfulness, Interoception, and the Body: A Contemporary Perspective. *Frontiers in Psychology*, *10*. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02012

Goldsworthy, M. R., Rogasch, N. C., Ballinger, S., Graetz, L., van Dam, J. M., Harris, R., Yu, S., Pitcher, J. B., Baune, B. T., & Ridding, M. C. (2020). Age-related decline of neuroplasticity to intermittent theta burst stimulation of the lateral prefrontal cortex and its relationship with late-life memory performance. *Clinical Neurophysiology*, *131*(9). https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.06.015

Gordon, T. (2020). Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(22), 8652. https://doi.org/10.3390/ijms21228652

Guidotti, R., del Gratta, C., Perrucci, M. G., Romani, G. L., & Raffone, A. (2021). Neuroplasticity within and between functional brain networks in mental training based on long-term meditation. *Brain Sciences*, *11*(8). https://doi.org/10.3390/brainsci11081086

Haines, D. E. (2014). *Principios de la Neurociencia* (Elsevier).

Hansel, C., & Disterhoft, J. F. (2020). Why is synaptic plasticity not enough? *Neurobiology of Learning and Memory*, *176*, 107336. https://doi.org/10.1016/j.nlm.2020.107336

Johansson, H., Hagströmer, M., Grooten, W. J. A., & Franzén, E. (2020). Exercise-Induced Neuroplasticity in Parkinson's Disease: A Metasynthesis of the Literature. In *Neural Plasticity* (Vol. 2020). https://doi.org/10.1155/2020/8961493

Kim, D. G., Cho, Y. W., Hong, J. H., Song, J. C., Chung, H.-A., Bai, D., Lee, C.-H., & Jang, S. H. (2008). Effect of constraint-induced movement therapy with modified opposition restriction orthosis in chronic hemiparetic patients with stroke. *NeuroRehabilitation*, *23*(3), 239–244. https://doi.org/10.3233/NRE-2008-23305

Lang, C. E., Wagner, J. M., Dromerick, A. W., & Edwards, D. F. (2006). Measurement of Upper-Extremity Function Early After Stroke: Properties of the Action Research Arm Test. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *87*(12). https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.09.003

Lum, P. S., Mulroy, S., Amdur, R. L., Requejo, P., Prilutsky, B. I., & Dromerick, A. W. (2009). Gains in upper extremity function after stroke via recovery or compensation: Potential

differential effects on amount of real-world limb use. In *Topics in Stroke Rehabilitation* (Vol. 16, Issue 4). https://doi.org/10.1310/tsr1604-237

Magnusson, J. P., & Frisén, J. (2016). Stars from the darkest night: Unlocking the neurogenic potential of astrocytes in different brain regions. *Development (Cambridge)*, *143*(7). https://doi.org/10.1242/dev.133975

Maier, M., Ballester, B. R., & Verschure, P. F. M. J. (2019). Principles of Neurorehabilitation After Stroke Based on Motor Learning and Brain Plasticity Mechanisms. In *Frontiers in Systems Neuroscience* (Vol. 13). https://doi.org/10.3389/fnsys.2019.00074

Marinelli, S., Basilico, B., Marrone, M. C., & Ragozzino, D. (2019). Microglia-neuron crosstalk: Signaling mechanism and control of synaptic transmission. In *Seminars in Cell and Developmental Biology* (Vol. 94, pp. 138–151). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.05.017

McConnell, M. J., Lindberg, M. R., Brennand, K. J., Piper, J. C., Voet, T., Cowing-Zitron, C., Shumilina, S., Lasken, R. S., Vermeesch, J. R., Hall, I. M., & Gage, F. H. (2013). Mosaic Copy Number Variation in Human Neurons. *Science*, *342*(6158), 632–637. https://doi.org/10.1126/science.1243472

Mora, F. (2009). *Como funciona el cerebro* (Vol. 2). Alianza Editorial.

Mora, F., & Sanguinetti, A. M. (2004). *Diccionario de Neurociencias*. Alianza Editorial .

Morris, S. E., Rumsey, J. M., & Cuthbert, B. N. (2014). Rethinking mental disorders: The role of learning and brain plasticity. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *32*(1). https://doi.org/10.3233/RNN-139015

Nudo, R. J. (2006). Plasticity. *NeuroRX*, *3*(4), 420–427. https://doi.org/10.1016/j.nurx.2006.07.006

Ohira, K., Takeuchi, R., Shoji, H., & Miyakawa, T. (2013). Fluoxetine-induced cortical adult neurogenesis. *Neuropsychopharmacology*, *38*(6). https://doi.org/10.1038/npp.2013.2

Olson, D. E. (2022). Biochemical Mechanisms Underlying Psychedelic-Induced Neuroplasticity. *Biochemistry*, *61*(3). https://doi.org/10.1021/acs.biochem.1c00812

Owji, S., & Shoja, M. M. (2020). The History of Discovery of Adult Neurogenesis. In *Clinical Anatomy* (Vol. 33, Issue 1, pp. 41–55). John Wiley and Sons Inc. https://doi.org/10.1002/ca.23447

Penna, L. G., Pinheiro, J. P., Ramalho, S. H. R., & Ribeiro, C. F. (2021). effects of aerobic physical exercise on neuroplasticity after stroke: Systematic review. In *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* (Vol. 79, Issue 9, pp. 832–843). Associacao Arquivos de Neuro-Psiquiatria. https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0551

Puderbaugh, M., & D. Emmady, P. (2022). Neuroplasticity. *Uptodate*.

Purves, D. (2016). *Neurociencia* (Editorial Médica Panamericana, Ed.).

Rahayu, U. B., Wibowo, S., Setyopranoto, I., & Hibatullah Romli, M. (2020). Effectiveness of physiotherapy interventions in brain plasticity, balance and functional ability in stroke

survivors: A randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*, *47*(4), 463–470. https://doi.org/10.3233/NRE-203210

Rose, S. (2008a). *Tu cerebro mañana* (pp. 11–13). Editorial Paidos Iberica.

Rose, S. (2008b). *Tu cerebro mañana* (pp. 169–173). Editorial Paidos Iberica.

Scheidt, R. J. (2015). Marian Diamond: The "Mitochondrial Eve" of Successful Aging. *The Gerontologist*, *55*(1), 171–172. https://doi.org/10.1093/geront/gnu124

Siteneski, A., Sanchez Garcias, J. A., & Olescowicz, G. (2020). Neurogénesis y Ejercicios Físicos: Una Actualización. *Revista Ecuatoriana de Neurología* , *29*, 125–131.

Takesian, A. E., & Hensch, T. K. (2013). *Balancing Plasticity/Stability Across Brain Development* (pp. 3–34). https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63327-9.00001-1

Thomas, C. A., Paquola, A. C. M., & Muotri, A. R. (2012). LINE-1 Retrotransposition in the Nervous System. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, *28*(1), 555–573. https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-101011-155822

Tolahunase, M. R., Sagar, R., Faiq, M., & Dada, R. (2018). Yoga- and meditation-based lifestyle intervention increases neuroplasticity and reduces severity of major depressive disorder: A randomized controlled trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *36*(3). https://doi.org/10.3233/RNN-170810

Verheijen, B. M. (2019). Modeling Brain Somatic Mosaicism with Cerebral Organoids, Including a Note on Mutant Microglia. In *Frontiers in Molecular Neuroscience* (Vol. 12). https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00277

Vollenweider, F. X., & Smallridge, J. W. (2022). Classic Psychedelic Drugs: Update on Biological Mechanisms. In *Pharmacopsychiatry* (Vol. 55, Issue 3). https://doi.org/10.1055/a-1721-2914

Xia, Z., Dudek, H., Miranti, C. K., & Greenberg, M. E. (1996). Calcium influx via the NMDA receptor induces immediate early gene transcription by a MAP kinase/ERK-dependent mechanism. *Journal of Neuroscience*, *16*(17). https://doi.org/10.1523/jneurosci.16-17-05425.1996

Yang, Y., Eisner, I., Chen, S., Wang, S., Zhang, F., & Wang, L. (2017). Neuroplasticity Changes on Human Motor Cortex Induced by Acupuncture Therapy: A Preliminary Study. *Neural Plasticity*, *2017*. https://doi.org/10.1155/2017/4716792

Información Suplementaria

Enlace para acceder a la base de datos: BASE DE DATOS FINAL 1.xlsx

ANEXOS

ANEXO A.

Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de revisión del alcance

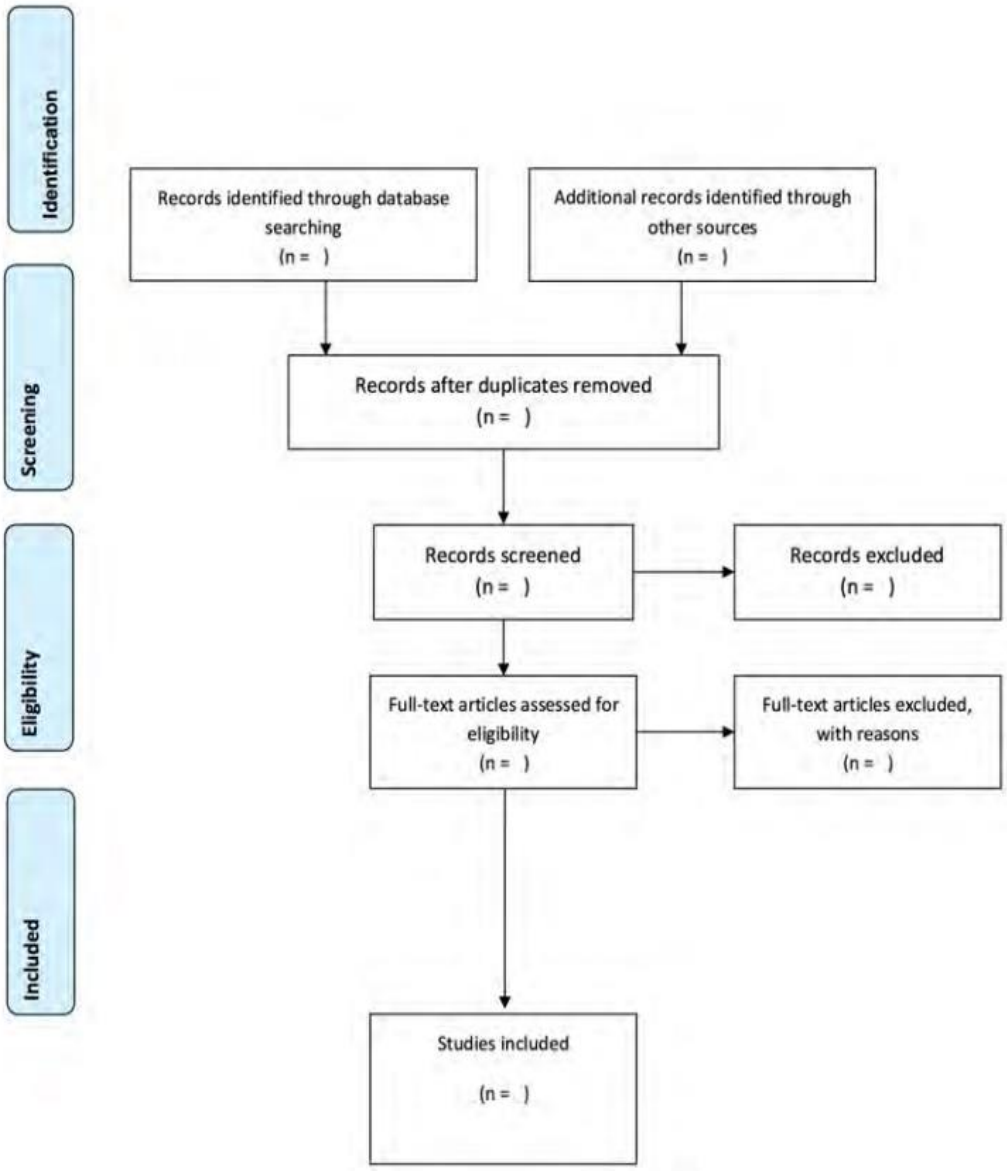


Figure 1: PRISMA Flow Diagram for the scoping review process.[15]

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

ANEXO B.

Grados de recomendación de la JBI (2013)

JOANNA BRIGGS INSTITUTE

JBI Grades of Recommendation

Developed by the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party October 2013

JBI Grades of Recommendation	
Grade A	A 'strong' recommendation for a certain health management strategy where (1) it is clear that desirable effects outweigh undesirable effects of the strategy; (2) where there is evidence of adequate quality supporting its use; (3) there is a benefit or no impact on resource use, and (4) values, preferences and the patient experience have been taken into account.
Grade B	A 'weak' recommendation for a certain health management strategy where (1) desirable effects appear to outweigh undesirable effects of the strategy, although this is not as clear; (2) where there is evidence supporting its use, although this may not be of high quality; (3) there is a benefit, no impact or minimal impact on resource use, and (4) values, preferences and the patient experience may or may not have been taken into account.

The FAME (Feasibility, Appropriateness, Meaningfulness and Effectiveness) scale may help inform the wording and strength of a recommendation.

F – Feasibility; specifically:

- What is the cost effectiveness of the practice?
- Is the resource/practice available?
- Is there sufficient experience/levels of competency available?

A – Appropriateness; specifically:

- Is it culturally acceptable?
- Is it transferable/applicable to the majority of the population?
- Is it easily adaptable to a variety of circumstances?

M – Meaningfulness; specifically:

- Is it associated with positive experiences?
- Is it not associated with negative experiences?

E – Effectiveness; specifically:

- Was there a beneficial effect?
- Is it safe? (i.e is there a lack of harm associated with the practice?

ANEXO C.

Tabla 4

Tabla de los artículos de la plataforma PubMed que comentan en su título o resumen sobre el rol de la NP en la rehabilitación motora y/o de terapias basadas en los principios de la NP (ordenados por año y diseño de artículo)

PLATAFORMA MEDICA VIRTUAL	No.	TITULO	AÑO DE PUBLICACION	TITULO DE LA FUENTE	PAÍS DE PUBLICACIÓN	IDIOMA	DISEÑO DEL ARTICULO
PUBMED	1	Efficacy of mechanisms of neuroplasticity after a stroke.	2022	Neuron.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	2	Combining Optogenetic Stimulation and Motor Training Improves Functional Recovery and Perilesional Cortical Activity	2022	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	3	Intensity matters: protocol for a randomized controlled trial exercise intervention for individuals with chronic stroke	2022	Trials	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	4	[The effect of non-invasive brain stimulation on neuroplasticity in the early recovery period after ischemic stroke]	2022	Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoĭ fizicheskoĭ kultury.	RUSIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	5	Sensorimotor Responses in Post-Stroke Hemiplegic Patients Modulated by Acupuncture at Yanglingquan (GB34): A fMRI Study Using Intersubject Functional Correlation (ISFC) Analysis	2022	Frontiers in neurology	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	6	Task Oriented Training Activities Post Stroke Will Produce Measurable Alterations in Brain Plasticity Concurrent with Skill Improvement	2022	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

PUBMED	7	Computer Game Assisted Task Specific Exercises in the Treatment of Motor and Cognitive Function and Quality of Life in Stroke: A Randomized Control Study	2021	Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	8	Task-related brain functional network reconfigurations relate to motor recovery in chronic subcortical stroke	2021	Scientific reports	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	9	The use of motor learning and neural plasticity in rehabilitation for ataxic hemiparesis: A case report	2020	Physiotherapy theory and practice	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	10	Neural activity modulations and motor recovery following brain-exoskeleton interface mediated stroke rehabilitation	2020	Neuroimage Clinical	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	11	Neuroplasticity of Cortical Planning for Initiating Stepping Poststroke: A Case Series	2020	Journal of neurologic physical therapy: JNPT.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	12	Interhemispheric Functional Reorganization and its Structural Base After BCI-Guided Upper-Limb Training in Chronic Stroke	2020	IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	13	Neuroplastic effects of end-effector robotic gait training for hemiparetic stroke: a randomised controlled trial	2020	Scientific reports	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

PUBMED	14	Brain Connectivity Modulation After Exoskeleton-Assisted Gait in Chronic Hemiplegic Stroke Survivors: A Pilot Study	2020	American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	15	A Novel Wearable Device for Motor Recovery of Hand Function in Chronic Stroke Survivors	2020	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	16	Constraint-induced movement therapy improves functional recovery after ischemic stroke and its impacts on synaptic plasticity in sensorimotor cortex and hippocampus	2020	Brain research bulletin.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	17	Microstructural white matter changes following gait training with Hybrid Assistive Limb initiated within 1 week of stroke onset	2020	Journal of neurological sciences	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	18	Constraint induced movement therapy promotes contralesional-oriented structural and bihemispheric functional neuroplasticity after stroke	2019	Brain research bulletin.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	19	Constraint Induced Movement Therapy as a Rehabilitative Strategy for Ischemic Stroke-Linking Neural Plasticity with Restoration of Skilled Movements	2019	Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	20	Neurofeedback Training for Cognitive and Motor Function Rehabilitation in Chronic Stroke: Two Case Reports	2019	Frontiers in neurology	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

PUBMED	21	A short bout of high-intensity exercise alters ipsilesional motor cortical excitability post-stroke	2019	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	22	Does hand robotic rehabilitation improve motor function by rebalancing interhemispheric connectivity after chronic stroke? Encouraging data from a randomised-clinical-trial	2019	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	23	The Reorganization of Resting-State Brain Networks Associated With Motor Imagery Training in Chronic Stroke Patients	2019	Stroke	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	24	Brain-actuated functional electrical stimulation elicits lasting arm motor recovery after stroke	2018	Nature communications.	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	25	Shaping neuroplasticity by using powered exoskeletons in patients with stroke: a randomized clinical trial.	2018	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	26	Differentiated Effects of Robot Hand Training With and Without Neural Guidance on Neuroplasticity Patterns in Chronic Stroke	2018	Frontiers in neurology	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	27	Effects of modified constraint-induced movement therapy in the recovery of upper extremity function affected by a stroke: a single-blind randomized parallel trial-comparing group versus individual intervention	2018	International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift für Rehabilitationsforschung. Revue internationale de	INGLATERRA	Alemán/Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

				recherches de réadaptation.			
PUBMED	28	Diffusion Tensor Imaging Evaluation of Neural Network Development in Patients Undergoing Therapeutic Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation following Stroke	2018	Neural Plasticity	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	29	Change in Reciprocal Inhibition of the Forearm with Motor Imagery among Patients with Chronic Stroke	2018	Neural Plasticity	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	30	[Music therapy as an effective method of neurorehabilitation]	2017	Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoĭ promyshlennosti Rossiĭskoĭ Federatsii, Vserossiĭskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossiĭskoe obshchestvo psikhiatrov.	RUSIA	Ruso	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	31	Motor skill changes and neurophysiologic adaptation to recovery-oriented virtual rehabilitation of hand function in a person with subacute stroke: a case study	2017	Disability and rehabilitation.	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	32	A Single Bout of High-Intensity Interval Training Improves Motor Skill Retention in Individuals With Stroke	2017	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

PUBMED	33	After-effects of peripheral neurostimulation on brain plasticity and ankle function in chronic stroke: The role of afferents recruited	2017	Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology.	FRANCIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	34	Increased functional connectivity one week after motor learning and tDCS in stroke patients	2017	Neuroscience	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	35	Sonification of Arm Movements in Stroke Rehabilitation - A Novel Approach in Neurologic Music Therapy	2016	Frontiers in neurology	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	36	Action research in rehabilitation with chronic stroke recovery: A case report with a focus on neural plasticity	2016	Neural Plasticity	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	37	Time configuration of combined neuromodulation and motor training after stroke: A proof-of-concept study	2016	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	38	Efficient neuroplasticity induction in chronic stroke patients by an associative brain-computer interface	2016	Journal of neurophysiology	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	39	The Neural Correlates of Long-Term Carryover following Functional Electrical Stimulation for Stroke	2016	Neural Plasticity	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	40	Neurological Recovery of Upper Extremity in Stroke Woman after 5 Years: A Case Report	2016	Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet.	TAILANDIA	Tai/Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	41	[Evaluation of changes in the cortical gait control in post-stroke patients induced by the use of the “Regent” soft exoskeleton complex (SEC) by navigated transcranial magnetic stimulation]	2016	Fiziologiia cheloveka.	RUSIA	Ruso	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	42	The plasticity of intrinsic functional connectivity patterns associated with	2016	Neuroradiology	ALEMANIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

		rehabilitation intervention in chronic stroke patients					
PUBMED	43	Neural network remodeling underlying motor map reorganization induced by rehabilitative training after ischemic stroke	2016	Neuroscience	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	44	Correlations between arm motor behavior and brain function following bilateral arm training after stroke: a systematic review	2015	Brain and behavior	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	45	A Randomized Controlled Trial of the Effect of Early Upper-Limb Training on Stroke Recovery and Brain Activation	2015	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	46	Timing of motor cortical stimulation during planar robotic training differentially impacts neuroplasticity in older adults	2015	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	47	The ineffective role of cathodal tDCS in enhancing the functional motor outcomes in early phase of stroke rehabilitation: an experimental trial	2014	BioMed research international.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	48	A closed-loop brain-computer interface triggering an active ankle-foot orthosis for inducing cortical neural plasticity	2014	IEEE transactions on bio-medical engineering.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	49	Neurophysiological substrates of stroke patients with motor imagery-based Brain-Computer Interface training	2014	The Interdisciplinary Journal of Rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	50	Patterned Brain Stimulation, What a Framework with Rhythmic and Noisy Components Might Tell Us about Recovery Maximization	2013	Frontiers in human neuroscience.	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

PUBMED	51	Functional repetitive transcranial magnetic stimulation increases motor cortex excitability in survivors of stroke	2013	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	52	Neural reorganization accompanying upper limb motor rehabilitation from stroke with virtual reality-based gesture therapy	2013	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	53	fMRI as a molecular imaging procedure for the functional reorganization of motor systems in chronic stroke	2013	Molecular medicine reports	GRECIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	54	High-intensity unilateral dorsiflexor resistance training results in bilateral neuromuscular plasticity after stroke	2013	Experimental brain research	ALEMANIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	55	Changes in thresholds for intracortical excitability in chronic stroke: more than just altered intracortical inhibition	2013	Restorative neurology and neuroscience.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	56	Sensorimotor training and neural reorganization after stroke: a case series	2013	Journal of neurologic physical therapy : JNPT.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	57	Concurrent neuromechanical and functional gains following upper-extremity power training post-stroke	2013	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	58	Behavioral, neurophysiological, and descriptive changes after occupation-based intervention	2012	The American journal of occupational therapy : official publication of the American	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

				Occupational Therapy Association.			
PUBMED	59	Association of activity changes in the primary sensory cortex with successful motor rehabilitation of the hand following stroke	2012	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	60	Plasticity in cortical motor upper-limb representation following stroke and rehabilitation: two longitudinal multi-joint FMRI case-studies	2012	Brain topography	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	61	Oscillatory MEG motor activity reflects therapy-related plasticity in stroke patients	2011	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	62	Develop a wearable ankle robot for in-bed acute stroke rehabilitation	2011	Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	63	Neuroplastic changes following rehabilitative training correlate with regional electrical field induced with tDCS	2011	Neuroimage Clinical	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	64	Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial	2011	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	65	Bilateral and unilateral arm training improve motor function through differing neuroplastic mechanisms: a single-blinded randomized controlled trial	2011	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	66	Comparison of amounts and types of practice during rehabilitation for traumatic brain injury and stroke	2010	Journal of rehabilitation	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

				research and development.			
PUBMED	67	Brain reorganization after bilateral arm training and distributed constraint-induced therapy in stroke patients: a preliminary functional magnetic resonance imaging study	2010	Chang Gung medical journal	CHINA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	68	Recovery of upper-limb function due to enhanced use-dependent plasticity in chronic stroke patients	2010	Brain	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	69	Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients	2010	Neurology	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	70	Unilateral wrist extension training after stroke improves strength and neural plasticity in both arms	2009	Experimental brain research	ALEMANIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	71	Induction of cortical plastic changes in wrist muscles by paired associative stimulation in the recovery phase of stroke patients	2009	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	72	Motor improvement and corticospinal modulation induced by hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation (HANDS) therapy in patients with chronic stroke	2009	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	73	Cortical plasticity following motor skill learning during mental practice in stroke	2009	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	74	Functional outcomes can vary by dose: learning-based sensorimotor training for patients stable poststroke	2008	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	75	Application of neuroscience to technology in stroke rehabilitation	2008	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

PUBMED	76	Motor cortical disinhibition during early and late recovery after stroke	2008	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	77	Remodeling the brain: plastic structural brain changes produced by different motor therapies after stroke	2008	Stroke	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	78	Gait training induced change in corticomotor excitability in patients with chronic stroke	2008	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	79	Exercise intensity influences the temporal profile of growth factors involved in neuronal plasticity following focal ischemia	2007	Brain research	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	80	Comparison of finger tracking versus simple movement training via telerehabilitation to alter hand function and cortical reorganization after stroke	2007	Stroke	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	81	Evolution of FMRI activation in the perilesional primary motor cortex and cerebellum with rehabilitation training-related motor gains after stroke: a pilot study	2007	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	82	Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced corticomotor excitability and associated motor skill acquisition in chronic stroke	2006	Stroke	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	83	Is more physiotherapy better after stroke?	2015	International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.	USA	Inglés	OPINIÓN DE EXPERTO
PUBMED	84	[Brain plasticity after stroke--implications for post-stroke rehabilitation]	2007	Tidsskrift for den Norske lægeforening :	NORUEGO	Noruego/ Inglés	OPINIÓN DE EXPERTO

				tidsskrift for praktisk medicin, ny række.			
PUBMED	85	Effects of Virtual Reality Intervention on Neural Plasticity in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review	2022	Archives of physical medicine and rehabilitation.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	86	Reward and plasticity: Implications for neurorehabilitation	2022	Handbook of clinical neurology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	87	New tools for shaping plasticity to enhance recovery after stroke	2022	Handbook of clinical neurology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	88	MRI markers of functional connectivity and tissue microstructure in stroke-related motor rehabilitation: A systematic review	2022	Neuroimage Clinical	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	89	Usability of Functional Electrical Stimulation in Upper Limb Rehabilitation in Post-Stroke Patients: A Narrative Review	2022	Sensors.	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	90	Brain-machine Interface (BMI)-based Neurorehabilitation for Post-stroke Upper Limb Paralysis	2022	The Keio journal of medicine	JAPÓN	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	91	A protocol to analyze the global literature on the clinical benefit of interlimb-coordinated intervention in gait recovery and the associated neurophysiological changes in patients with stroke	2022	Frontiers in neurology	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	92	Effects of aerobic physical exercise on neuroplasticity after stroke: systematic review	2021	Arquivos de neuro-psiquiatria.	BRAZIL	Portuges/ Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	93	Neurostimulation for Stroke Rehabilitation	2021	Frontiers in neuroscience.	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	94	Highlighting gaps in spinal cord injury research in activity-based interventions for the upper extremity: A scoping review	2021	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	95	Neuroplasticity of Acupuncture for Stroke: An Evidence-Based Review of MRI	2021	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	96	BCI Training Effects on Chronic Stroke Correlate with Functional Reorganization in Motor-Related Regions: A Concurrent EEG and fMRI Study	2021	Brain sciences	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	97	Motor learning in neurological rehabilitation	2021	Disability and rehabilitation.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	98	Combining robotics with enhanced serotonin-driven cortical plasticity improves post-stroke motor recovery	2021	Progress in neurobiology	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	99	Effects of game-based rehabilitation on upper limb function in adults within the first six months following stroke: protocol for a systematic review and meta-analysis	2021	JBI evidence synthesis	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	100	Brain activity during real-time walking and with walking interventions after stroke: a systematic review	2021	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	101	Effectiveness of physiotherapy interventions in brain plasticity, balance and functional ability in stroke survivors: A randomized controlled trial	2020	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	102	[Future directions of stroke rehabilitation]	2020	Rinshō shinkeigaku = Clinical neurology.	JAPÓN	Japonés/Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	103	Recovery After Stroke	2020	Continuum : lifelong learning in neurology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	104	Clinical Application of Virtual Reality for Upper Limb Motor Rehabilitation in Stroke: Review of Technologies and Clinical Evidence	2020	Journal of clinical medicine.	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	105	Effects of home-based mirror therapy and cognitive therapeutic exercise on the improvement of the upper extremity functions in patients with severe hemiparesis after a stroke: a protocol for a pilot randomised clinical trial	2020	BMJ Open	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	106	The importance of different learning stages for motor sequence learning after stroke	2020	Human brain mapping.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	107	[Acupuncture in the prevention and treatment of stroke: a review of foreign studies]	2020	Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoĭ fizicheskoĭ kultury.	RUSIA	Ruso	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	108	Effects of Exercise Intensity on Acute Circulating Molecular Responses Poststroke	2020	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	109	Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls	2019	Therapeutic advances in neurological disorders.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	110	EMG- Versus EEG-Triggered Electrical Stimulation for Inducing Corticospinal Plasticity	2019	IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	111	Action observation for upper limb rehabilitation after stroke	2018	The Cochrane database of	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				systematic reviews.			
PUBMED	112	Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: a neurophysiological perspective	2018	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	113	Restoring Motor Functions After Stroke: Multiple Approaches and Opportunities	2018	Neuroscientist	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	114	Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Upper Extremity Motor Recovery: Does It Help?	2018	Current neurology and neuroscience reports.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	115	Automated FES for Upper Limb Rehabilitation Following Stroke and Spinal Cord Injury	2018	IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	116	Behavioral and neurophysiological mechanisms underlying motor skill learning in patients with post-stroke hemiparesis	2018	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	117	Deep brain stimulation of the cerebellum for poststroke motor rehabilitation: from laboratory to clinical trial	2018	Neurosurgical focus	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	118	Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review.	2017	Current atherosclerosis reports.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	119	Rehabilitation and the Neural Network After Stroke	2017	Translational stroke research.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	120	Modulation of Synaptic Plasticity by Exercise Training as a Basis for Ischemic Stroke Rehabilitation	2017	Cellular and molecular neurobiology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	121	Spontaneous and Therapeutic-Induced Mechanisms of Functional Recovery After Stroke	2017	Translational stroke research.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	122	Plasticity of premotor cortico-muscular coherence in severely impaired stroke patients with hand paralysis	2017	Neuroimage Clinical	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	123	Exercise and Environmental Enrichment as Enablers of Task-Specific Neuroplasticity and Stroke Recovery	2016	Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	124	Computational neurorehabilitation: modeling plasticity and learning to predict recovery	2016	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	125	The Specific Requirements of Neural Repair Trials for Stroke	2016	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	126	[Enhancement of motor relearning and functional recovery in stroke patients: non-invasive strategies for modulating the central nervous system]	2016	Revista de neurologia	ESPAÑA	Español	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	127	A Human-machine-interface Integrating Low-cost Sensors with a Neuromuscular	2016	Journal of visualized	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

		Electrical Stimulation System for Post-stroke Balance Rehabilitation		experiments : JoVE			
PUBMED	128	Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on the recovery of upper limb motor dysfunction in patients with subacute cerebral infarction	2016	Neural regeneration research	INDIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	129	Upper Limb Immobilisation: A Neural Plasticity Model with Relevance to Poststroke Motor Rehabilitation	2016	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	130	Music supported therapy promotes motor plasticity in individuals with chronic stroke	2016	Brain imaging and behavior	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	131	Motor Cortex and Motor Cortical Interhemispheric Communication in Walking After Stroke: The Roles of Transcranial Magnetic Stimulation and Animal Models in Our Current and Future Understanding	2016	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	132	Brain plasticity and rehabilitation in stroke patients	2015	Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku zasshi.	JAPÓN	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	133	Physical Exercise as a Diagnostic, Rehabilitation, and Preventive Tool: Influence on Neuroplasticity and Motor Recovery after Stroke	2015	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	134	Neuroplasticity in post-stroke gait recovery and noninvasive brain stimulation	2015	Neural regeneration research	INDIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	135	The lingering effects of a busted myth--false time limits in stroke rehabilitation	2015	Applied physiology, nutrition, and metabolism =	CANADA	Francés/Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme.			
PUBMED	136	The effects of poststroke aerobic exercise on neuroplasticity: a systematic review of animal and clinical studies	2015	Translational stroke research.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	137	Task-specific brain reorganization in motor recovery induced by a hybrid-rehabilitation combining training with brain stimulation after stroke	2015	Neuroscience Research	IRLANDA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	138	Rethinking stimulation of the brain in stroke rehabilitation: why higher motor areas might be better alternatives for patients with greater impairments	2015	Neuroscientist	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	139	Aerobic exercise effects on neuroprotection and brain repair following stroke: a systematic review and perspective	2014	Neuroscience Research	IRLANDA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	140	Priming the brain to capitalize on metaplasticity in stroke rehabilitation	2014	Physical therapy.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	141	[Technological advances in neurorehabilitation]	2014	Revista de investigación clínica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutrición.	MÉXICO	Español	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	142	Developing a personalised self-management system for post stroke rehabilitation; utilising a user-centred design methodology	2014	Disability and rehabilitation. Assistive technology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	143	Training based on mirror visual feedback influences transcallosal communication	2014	Europa medicophysica	ITALIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	144	Infusing motor learning research into neurorehabilitation practice: a historical perspective with case exemplar from the accelerated skill acquisition program	2014	Journal of neurologic physical therapy : JNPT.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	145	Non-invasive brain stimulation (NIBS) and motor recovery after stroke	2014	Annals of physical and rehabilitation medicine.	PAÍSES BAJOS	Francés/Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	146	Promoting neuroplasticity for motor rehabilitation after stroke: considering the effects of aerobic exercise and genetic variation on brain-derived neurotrophic factor	2013	Physical therapy.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	147	Rehabilitation and plasticity	2013	Frontiers of neurology and neuroscience.	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	148	Promoting neuroplasticity and recovery after stroke: future directions for rehabilitation clinical trials	2013	Current opinion in neurology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	149	Neurophysiology of robot-mediated training and therapy: a perspective for future use in clinical populations	2013	Frontiers in neurology	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	150	[Rehabilitation after stroke: the role of neuroplasticity and sensorimotor integration]	2013	Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoĭ promyshlennosti Rossiĭskoĭ Federatsii, Vserossiĭskoe obshchestvo	RUSIA	Ruso	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				nevrologov [i] Vserossiĭskoe obshchestvo psikhiatrov.			
PUBMED	151	Understanding upper limb recovery after stroke	2013	Restorative neurology and neuroscience.	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	152	Noninvasive strategies to promote functional recovery after stroke	2013	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	153	Technological advances in interventions to enhance poststroke gait	2013	Physical medicine and rehabilitation clinics of North America	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	154	Probably role of citicoline in stroke rehabilitation: review of the literature	2012	Revista de neurologia	ESPAÑA	Español/Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	155	Targeting stroke treatment to the individual	2012	International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	156	New approaches to neurorehabilitiation: the increasing evidence base	2012	Minnesota medicine	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	157	The involvement of audio-motor coupling in the music-supported therapy applied to stroke patients	2012	Annals of the New York Academy of Sciences.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	158	Transcranial magnetic stimulation as an investigative tool for motor dysfunction and recovery in stroke: an overview for neurorehabilitation clinicians	2012	Neuromodulation	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	159	Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke	2011	Nature reviews. Neurology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	160	Neuroplasticity and its applications for rehabilitation	2011	American journal of therapeutics.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	161	Movement therapy induced neural reorganization and motor recovery in stroke: a review	2011	Journal of bodywork and movement therapies	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	162	Rehabilitation of stroke: a new horizon	2011	Missouri medicine	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	163	[Neuroplasticity as a basis for early rehabilitation of stroke patients]	2011	Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoĭ promyshlennosti Rossiĭskoĭ Federatsii, Vserossiĭskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossiĭskoe obshchestvo psikhiatrov.	RUSIA	Ruso	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	164	Translating the frontiers of brain repair to treatments: starting not to break the rules	2010	Neurobiology of disease	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	165	Assessment and modulation of neural plasticity in rehabilitation with transcranial magnetic stimulation	2010	PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	166	The Bobath concept in contemporary clinical practice	2009	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	167	Measurement and modulation of plasticity of the motor system in humans using transcranial magnetic stimulation	2009	Motor Control	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	168	The corticospinal system and transcranial magnetic stimulation in stroke	2009	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	169	On the understanding and development of modern physical neurorehabilitation methods: robotics and non-invasive brain stimulation	2009	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	170	Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity	2009	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	171	Improving poststroke recovery: neuroplasticity and task-oriented training	2009	Current treatment options in cardiovascular medicine	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	172	Cortical excitability in chronic stroke and modulation by training: a TMS study	2009	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	173	Upper limb movements and cerebral plasticity in post-stroke rehabilitation	2008	Aging clinical and experimental research	ALEMANIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	174	Exercise-mediated locomotor recovery and lower-limb neuroplasticity after stroke	2008	Journal of rehabilitation research and development.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	175	Training and exercise to drive poststroke recovery	2008	Natural clinical practice. Neurology	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	176	Splinting the hand to enhance motor control and brain plasticity	2008	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	177	Neurorehabilitation with new functional electrical stimulation for hemiparetic upper extremity in stroke patients	2008	Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku zasshi.	JAPÓN	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	178	Putting the brain on the map: use of transcranial magnetic stimulation to assess and induce cortical plasticity of upper-extremity movement	2007	Physical therapy.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	179	Endurance exercise facilitates relearning of forelimb motor skill after focal ischemia	2007	The European journal of neuroscience	FRANCIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	180	Brain stimulation in poststroke rehabilitation	2007	Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	181	Construction of efficacious gait and upper limb functional interventions based on brain plasticity evidence and model-based measures for stroke patients	2007	TheScientificWorldJournal	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	182	Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation	2006	Current opinion in neurology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	183	Assessing and inducing neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation and robotics for motor function	2006	Archives of physical medicine and rehabilitation.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	184	Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)	2006	Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology.	FRANCIA	Francés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	185	Functional electrical stimulation-induced neural changes and recovery after stroke	2006	Europa medicophysica	ITALIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	186	Noninvasive cortical stimulation in neurorehabilitation: a review	2006	Archives of physical medicine and rehabilitation.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	187	Translational studies in neurorehabilitation: from bench to bedside	2006	Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	188	Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation	2006	Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	189	Motor imagery: a backdoor to the motor system after stroke?	2006	Stroke	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	190	Neural plasticity and bilateral movements: A rehabilitation approach for chronic stroke	2005	Progress in neurobiologyINGL	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	191	Drivers of brain plasticity	2005	Current opinion in neurology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	192	Neuroplasticity, learning and recovery after stroke: a critical evaluation of constraint-induced therapy	2005	Neuropsychological rehabilitation.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	193	Use of CI therapy for improving motor ability after chronic CNS damage: a development prefigured by paul Bach-y-Rita	2005	Journal of integrative neuroscience	SINGAPUR	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	194	[Transcranial magnetic stimulation: applications in neurology]	2005	Revue neurologique	FRANCIA	Francés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ANEXO D.

Tabla 5

Tabla de los artículos de la plataforma EBSCOHost que comentan en su título o resumen sobre el rol de la NP en la rehabilitación motora y/o de terapias basadas en los principios de la NP (ordenados por año y diseño de artículo)

PLATAFORMA MEDICA VIRTUAL	No.	TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TÍTULO DE LA FUENTE	PAÍS DE PUBLICACIÓN	IDIOMA	DISEÑO DEL ARTICULO
EBSCO	1	Effects of virtual reality-based motor control training on inflammation, oxidative stress, neuroplasticity and upper limb motor function in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial.	2022	Neurology	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	2	Predicting upper extremity motor improvement following therapy using EEG-based connectivity in chronic stroke	2022	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	3	Critical Period After Stroke Study (CPASS): A phase II clinical trial testing an optimal time for motor recovery after stroke in humans.	2021	Proceedings of the National Academy of Sciences of the	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

				United States of America.			
EBSCO	4	The prevalence of the Val66Met polymorphism in musicians: Possible evidence for compensatory neuroplasticity from a pilot study	2021	PLoS One	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	5	Evidence of neuroplasticity with robotic hand exoskeleton for post-stroke rehabilitation: a randomized controlled trial	2021	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	6	Induction of Neural Plasticity Using a Low-Cost Open Source Brain-Computer Interface and a 3D-Printed Wrist Exoskeleton	2021	Sensors	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	7	The use of motor learning and neural plasticity in rehabilitation for ataxic hemiparesis: A case report	2020	Physiotherapy theory and practice	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	8	Effects of exercise timing and intensity on neuroplasticity in a rat model of cerebral infarction	2020	Brain research bulletin	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	9	Robot-assisted gait training promotes brain reorganization after stroke: A randomized controlled pilot study	2020	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	10	Self-Paced Online vs. Cue-Based Offline Brain–Computer Interfaces for Inducing Neural Plasticity	2019	Brain sciences	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	11	Tactile Stimulation Improves Sensorimotor Rhythm-Based BCI Performance in Stroke Patients	2018	IEEE transactions on bio-medical engineering.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	12	Nerve Stimulation Enhances Task-Oriented Training for Moderate-to-Severe Hemiparesis 3-12 Months After Stroke: A Randomized Trial	2018	American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

				Academic Physiatrists			
EBSCO	13	A brain–computer interface based stroke rehabilitation system, controlling an avatar and functional electrical stimulation, to improve motor functions	2018	Annals of Physical & Rehabilitation Medicine	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	14	Upper limb robot-assisted rehabilitation in sub-acute stroke: Slacking or engagement promotion? Evidence from patient-robot interactions analysis	2018	Annals of Physical & Rehabilitation Medicine	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	15	Shaping neuroplasticity by using powered exoskeletons in patients with stroke: a randomized clinical trial	2018	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	16	Slow Versus Fast Robot-Assisted Locomotor Training After Severe Stroke: A Randomized Controlled Trial	2017	American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	17	Corticomotor Excitability Effects of Peripheral Nerve Electrical Stimulation to the Paretic Arm in Stroke	2017	American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	18	P 66 Transcranial DC stimulation enhances recovery of swallowing function after stroke – a randomized clinical and MEG trial	2017	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

				Clinical Neurophysiology.			
EBSCO	19	MECHANISMS OF PROTECTIVE ACTION OF PHYSICAL ACTIVITY ON THE OCCURRENCE, CLINICAL COURSE, AND FUNCTIONAL RECOVERY FROM ISCHEMIC STROKE	2017	Acta Medica Medianae	SERBIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	20	Combined pharmacological and motor training interventions for recovery of upper limb function in subacute ischemic stroke	2017	Balneo Research Journal	RUMANIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	21	O174 Preliminary results of testing the recoveriX system on stroke patients	2017	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	22	P295 Effects of functional electric stimulation and task specific training on gait recovery in patients with stroke: Randomized controlled trial	2017	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	23	Comparing Occupation-Based and Repetitive Task Practice Interventions for Optimal Stroke Recovery: A Pilot Randomized Trial	2017	Physical & Occupational Therapy in Geriatrics	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	24	Single Session of Functional Electrical Stimulation-Assisted Walking Produces Corticomotor Symmetry Changes	2017	Physical therapy	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

		Related to Changes in Poststroke Walking Mechanics					
EBSCO	25	The influence of walking-aids on the plasticity of spinal interneuronal networks, central-pattern-generators and the recovery of gait post-stroke. A literature review and scholarly discussion	2017	Journal of bodywork and movement therapies	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	26	Brain plasticity after implanted peroneal nerve electrical stimulation to improve gait in chronic stroke patients: Two case reports	2017	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	27	Action research in rehabilitation with chronic stroke recovery: A case report with a focus on neural plasticity	2016	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	28	A neurocognitive approach to recovery of movement following stroke	2015	Physical Therapy Reviews	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	29	Ipsilateral M1 transcranial direct current stimulation increases excitability of the contralateral M1 during an active motor task: Implications for stroke rehabilitation	2015	Annals of Physical & Rehabilitation Medicine	FRANCIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	30	Timing of motor cortical stimulation during planar robotic training differentially impacts neuroplasticity in older adults	2015	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	31	A Closed-Loop Brain–Computer Interface Triggering an Active Ankle–Foot Orthosis for Inducing Cortical Neural Plasticity	2014	IEEE transactions on bio-medical engineering.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	32	Is time spent using constraint induced movement therapy an appropriate	2014	International Journal	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

		measure of dose? A critical literature review		of Therapy & Rehabilitation			
EBSCO	33	An exploration of EEG features during recovery following stroke - implications for BCI-mediated neurorehabilitation therapy	2014	Journal of neuroengineering and rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	34	The Ineffective Role of Cathodal tDCS in Enhancing the Functional Motor Outcomes in Early Phase of Stroke Rehabilitation: An Experimental Trial	2014	BioMed research international	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	35	P 123. CIPASS: Trial of a daily program of cerebral stimulation by TMS using a PAS paradigm in the recovery phase of stroke patients	2013	Clinical Neurophysiology	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	36	Cortical electrical stimulation promotes neuronal plasticity in the peri-ischemic cortex and contralesional anterior horn of cervical spinal cord in a rat model of focal cerebral ischemia	2013	Brain research	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	37	Inter-hemispheric coupling changes associate with motor improvements after robotic stroke rehabilitation	2012	Restorative neurology and neuroscience	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	38	Effect of using virtual reality as a management strategy for the upper limb motor recovery in patients with chronic cerebral vascular disease as assessed by fMRI	2012	Archivos de Neurociencias	MÉXICO	Español /Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	39	Bilateral neuromuscular plasticity from unilateral training of the ankle dorsiflexors	2011	Experimental brain research	ALEMANIA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	40	Effects of robotic upper limb treatment after stroke on cognitive patterns: A systematic review.	2022	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

EBSCO	41	Benefits from Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Post-Stroke Rehabilitation.	2022	Journal of Clinical Medicine	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	42	Usability of Functional Electrical Stimulation in Upper Limb Rehabilitation in Post-Stroke Patients: A Narrative Review.	2022	Sensors	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	43	The Hua-Shan rehabilitation program after contralateral seventh cervical nerve transfer for spastic arm paralysis	2022	Disability and rehabilitation.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	44	Neuropsychological rehabilitation, neuroimaging and neuroplasticity: A clinical commentary.	2021	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	45	Clinical Neurorehabilitation: Using Principles of Neurological Diagnosis, Prognosis, and Neuroplasticity in Assessment and Treatment Planning	2021	Seminars in neurology	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	46	Effect of Mental Practice on Neurological Rehabilitation in Post-Stroke Patients: A Review	2021	Revista Inspirar Movimento & Saude	BRAZIL	Portuguese	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	47	BCI for stroke rehabilitation: motor and beyond	2020	Journal of neural engineering	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	48	Brain-Computer Interfaces for upper limb motor rehabilitation of stroke patients	2020	Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica	MÉXICO	Español	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	49	Effectiveness and Superiority of Rehabilitative Treatments in Enhancing Motor Recovery Within 6 Months Poststroke: A Systemic Review	2019	Archives of physical medicine and rehabilitation	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	50	Is there a best approach to the rehabilitation of adult hemiplegia?	2018	Physical Therapy Reviews	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Neuroplasticidad y Rehabilitación – Tesis 2023

EBSCO	51	Effect of TDCS on reaching kinematics in subacute stroke patients	2018	Annals of Physical & Rehabilitation Medicine	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	52	The effects of music-supported therapy on motor, cognitive, and psychosocial functions in chronic stroke	2018	Annals of the New York Academy of Sciences	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	53	Structural Plasticity in Adulthood with Motor Learning and Stroke Rehabilitation	2018	Annual review of neuroscience	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	54	Brain-machine interfaces for rehabilitation in stroke: A review	2018	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	55	Robot-assisted post-stroke motion rehabilitation in upper extremities: a survey	2017	International Journal on Disability & Human Development	ALEMANIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	56	From Stroke to Strength: Helping stroke survivors means tapping into the brain's natural rewiring process	2017	IDEA Fitness Journal	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	57	Design and evaluation of action observation and motor imagery based BCIs using Near-Infrared Spectroscopy	2017	Measurement	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	58	Repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation-potential therapy or misplaced hope?	2015	Restorative neurology and neuroscience	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	59	Effects of exercise after focal cerebral cortex infarction on basal ganglion	2013	Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological	ITALIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology			
EBSCO	60	Rehabilitation with Poststroke Motor Recovery: A Review with a Focus on Neural Plasticity	2013	Stroke research and treatment	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	61	Neurorehabilitation of stroke	2012	Journal of Neurology	ALEMANIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	62	Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity	2011	Acta neurologica Scandinavica	DINAMARCA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	63	MAIN TOPICS	2007	European Journal of Neurology	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	64	Exercise intensity influences the temporal profile of growth factors involved in neuronal plasticity following focal ischemia	2007	Brain research	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	65	Neuroplasticity and learning lead a new era in stroke rehabilitation	2007	International Journal of Therapy & Rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	66	Neuroplasticity, learning and recovery after stroke: a critical evaluation of constraint-induced therapy	2005	Neuropsychological rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ANEXO E.

Tabla 6

Tabla de los artículos de la plataforma PubMed que comentan en su título o resumen sobre los fundamentos de la NP que han sido aplicados o discutidos (ordenados por año y diseño de artículo)

PLATAFORMA MEDICA VIRTUAL	No.	TÍTULO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TÍTULO DE LA FUENTE	PAÍS DE PUBLICACIÓN	IDIOMA	DISEÑO DEL ARTICULO
PUBMED	1	Brain plasticity after rehabilitation in a severe case of artery of Percheron stroke assessed with multimodal MR imaging	2022	Neurocase	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	2	Patterns of motor recovery and structural neuroplasticity after basal ganglia infarcts	2020	Neurology	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	3	Time course of sensorimotor cortex reorganization during upper extremity task accompanying motor recovery early after stroke: An fNIRS study	2019	Restorative neurology and neuroscience.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	4	The Serum BDNF Level Offers Minimum Predictive Value for Motor Function Recovery After Stroke	2019	Translational stroke research.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	5	Functional Activation-Informed Structural Changes during Stroke	2017	BioMed research international.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

		Recovery: A Longitudinal MRI Study					
PUBMED	6	Brain plasticity following MI-BCI training combined with tDCS in a randomized trial in chronic subcortical stroke subjects: a preliminary study	2017	Scientific reports	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	7	Brain Connectivity and Functional Recovery in Patients With Ischemic Stroke	2017	Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	8	An investigation of cortical neuroplasticity following stroke in adults: is there evidence for a critical window for rehabilitation?	2015	BMC Neurology	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	9	Corticomuscular coherence in acute and chronic stroke	2014	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	10	Impact of BDNF -196 G>A and BDNF -270 C>T polymorphisms on stroke rehabilitation outcome: sex and age differences	2014	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	11	Functional Recovery After Ischemic Stroke Is Associated With Reduced GABAergic Inhibition in the Cerebral Cortex: A GABA PET Study	2014	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

PUBMED	12	Predictors and biomarkers of treatment gains in a clinical stroke trial targeting the lower extremity	2014	Stroke	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	13	Temporal evolution of event-related desynchronization in acute stroke: a pilot study	2014	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	14	Oxidative stress in post-acute ischemic stroke patients after intensive neurorehabilitation	2012	Current neurovascular research	EMIRATOS ÁRABES UNIDOS	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	15	Motor learning after stroke: is skill acquisition a prerequisite for contralesional neuroplastic change?	2010	Neuroscience letters	IRLANDA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	16	Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity	2009	Annals of neurology	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	17	Intravenous brain-derived neurotrophic factor enhances poststroke sensorimotor recovery and stimulates neurogenesis	2007	Stroke	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	18	Use-dependent up- and down-regulation of sensorimotor brain circuits in stroke patients	2007	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	19	Neurorepair versus neuroprotection in stroke	2006	Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)	SUIZA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	20	Non-invasive mapping of corticofugal fibres from multiple	2006	Brain	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO

		motor areas--relevance to stroke recovery					
PUBMED	21	Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke	2006	Brain	INGLATERRA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	22	Endurance exercise regimens induce differential effects on brain-derived neurotrophic factor, synapsin-I and insulin-like growth factor I after focal ischemia	2005	Neuroscience	USA	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
PUBMED	23	The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function	2009	Brain: a journal of neurology	INGLATERRA	Inglés	OPINIÓN DE EXPERTO
PUBMED	24	Rehabilitation of visual perception in cortical blindness	2022	Handbook of clinical neurology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	25	Biomarkers of plasticity for stroke recovery	2022	Handbook of clinical neurology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	26	Comparing Neuroplasticity Changes Between High and Low Frequency Gait Training in Subacute Stroke: Protocol for a Randomized, Single-Blinded, Controlled Study	2022	JMIR Research Protocols	CANADA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	27	Encouraging an excitable brain state: mechanisms of brain repair in stroke	2021	Nature reviews. Neuroscience.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	28	Motor Recovery: How Rehabilitation Techniques and Technologies Can Enhance Recovery and Neuroplasticity	2021	Seminars in neurology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	29	Biomarkers of Angiogenesis and Neuroplasticity as Promising Clinical Tools for Stroke Recovery Evaluation	2021	International journal of molecular sciences.	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	30	Learning and Stroke Recovery: Parallelism of Biological Substrates	2021	Seminars in neurology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	31	Immediate Plasticity of Parietal-Frontocentral Functional Connections in Music-Reality based Post-Stroke Rehabilitation	2021	Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	32	Local activation of α2 adrenergic receptors is required for vagus nerve stimulation induced motor cortical plasticity	2021	Scientific reports	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	33	The role of spinal reciprocal inhibition and intracortical inhibition in functional recovery from stroke	2020	Experimental brain research	ALEMANIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	34	Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation	2019	Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	35	CCR5 Is a Therapeutic Target for Recovery after Stroke and Traumatic Brain Injury	2019	Cell	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	36	Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke	2019	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	37	Finding the Intersection of Neuroplasticity, Stroke Recovery, and Learning: Scope and Contributions to Stroke Rehabilitation	2019	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	38	Training-Induced Neural Plasticity and Strength Are Amplified After Stroke	2019	Exercise and sport sciences reviews.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	39	Optogenetic Stimulation Enhanced Neuronal Plasticities in Motor Recovery after Ischemic Stroke	2019	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	40	Dynamics of brain connectivity after stroke	2019	Reviews in the neurosciences.	ALEMANIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	41	Structural Plasticity in Adulthood with Motor Learning and Stroke Rehabilitation.	2018	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	42	[Apoptosis as a systemic adaptive mechanism in ischemic stroke]	2018	Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoĭ promyshlennosti Rossiĭskoĭ Federatsii, Vserossiĭskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossiĭskoe obshchestvo psikhiatrov.	RUSIA	Ruso	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	43	Neurochemical changes underpinning the development of adjunct therapies in recovery after stroke: A role for GABA?	2018	Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	44	State-of-the-Art Techniques to Causally Link Neural Plasticity to Functional Recovery in Experimental Stroke Research	2018	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	45	Extracellular Matrix Modulation Is Driven by Experience-Dependent Plasticity During Stroke Recovery	2018	Molecular neurobiology	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	46	Is Environmental Enrichment Ready for Clinical Application in Human Post-stroke Rehabilitation?	2018	Frontiers in behavioral neuroscience	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	47	Coordinated Plasticity of Synapses and Astrocytes Underlies Practice-Driven Functional Vicariation in Peri-Infarct Motor Cortex	2018	The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	48	Stroke Rehabilitation	2017	Continuum : lifelong learning in neurology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	49	Closed-loop brain training: the science of neurofeedback.	2017	Nature reviews. Neurology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	50	Genetic Variation and Neuroplasticity: Role in Rehabilitation After Stroke	2017	Journal of neurologic physical therapy : JNPT.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	51	Understanding the Mechanisms of Recovery and/or Compensation following Injury	2017	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	52	The influence of walking-aids on the plasticity of spinal interneuronal networks, central-pattern-generators and the recovery of gait post-stroke. A literature review and scholarly discussion	2017	Journal of bodywork and movement therapies	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	53	Motor compensation and its effects on neural reorganization after stroke	2017	Natural reviews. Neuroscience	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	54	Restoring brain function after stroke - bridging the gap between animals and humans	2017	Nature reviews. Neurology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	55	Bilateral versus ipsilesional cortico-subcortical activity patterns in stroke show hemispheric dependence	2017	International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	56	Adaptation, perceptual learning, and plasticity of brain functions	2017	Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie.	ALEMANIA	Alemán /Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	57	Enhancing Spinal Plasticity Amplifies the Benefits of Rehabilitative Training and Improves Recovery from Stroke	2017	The Journal of neuroscience : the official journal of the	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				Society for Neuroscience.			
PUBMED	58	Computer Imagery and Neurological Rehabilitation: On the Use of Augmented Reality in Sensorimotor Training to Step Up Naturally Occurring Cortical Reorganization in Patients Following Stroke	2016	Studies in health technology and informatics	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	59	Promoting recovery from ischemic stroke	2016	Expert review of neurotherapeutics.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	60	Val66Met BDNF Polymorphism Implies a Different Way to Recover From Stroke Rather Than a Worse Overall Recoverability	2016	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	61	Motor System Reorganization After Stroke: Stimulating and Training Toward Perfection	2015	Physiology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	62	Maladaptive change of body representation in the brain after damage to central or peripheral nervous system	2015	Neuroscience Research	IRLANDA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	63	Role of social factors on cell death, cerebral plasticity and recovery after stroke	2015	Metabolic brain disease	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	64	Modulation of brain plasticity in stroke: a novel model for neurorehabilitation	2014	Nature reviews. Neurology.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	65	[Stroke and neuroplasticity]	2014	Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo	RUSIA	Ruso	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				zdravookhraneniia i meditsinskoĭ promyshlennosti Rossiĭskoĭ Federatsii, Vserossiĭskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossiĭskoe obshchestvo psikhiatrov.			
PUBMED	66	[Repetitive transcranial magnetic stimulation for the upper limb motor function improvement after stroke]	2014	Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie.	ALEMANIA	Alemán	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	67	Interplay between intra- and interhemispheric remodeling of neural networks as a substrate of functional recovery after stroke: adaptive versus maladaptive reorganization	2014	Neuroscience	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	68	Time-sensitive reorganization of the somatosensory cortex poststroke depends on interaction between Hebbian and homeoplasticity: a simulation study	2014	Journal of neurophysiology	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	69	Early poststroke experience differentially alters periinfarct layer II and III cortex	2014	Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				of Cerebral Blood Flow and Metabolism.			
PUBMED	70	Motor function-related maladaptive plasticity in stroke: a review	2013	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	71	Neuromuscular electrical stimulation for stroke rehabilitation: is spinal plasticity a possible mechanism associated with diminished spasticity?	2013	Medical hypothesis	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	72	The interaction between training and plasticity in the poststroke brain	2013	Stroke	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	73	Maladaptive plasticity for motor recovery after stroke: mechanisms and approaches	2012	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	74	Recovery of motor function after stroke	2012	Developmental psychobiology	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	75	Plasticity of adult sensorimotor system in severe brain infarcts: challenges and opportunities	2012	Neural Plasticity	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	76	The reorganized brain: how treatment strategies for stroke and amblyopia can inform our knowledge of plasticity throughout the lifespan	2012	Developmental psychobiology	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	77	Training the brain: fact and fad in cognitive and behavioral remediation	2012	Brain and cognition	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	78	[Contribution of brain function analysis to the evolution of neurorehabilitation]	2012	Rinshō shinkeigaku = Clinical neurology.	JAPÓN	Japonés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	79	Shaping plasticity to enhance recovery after injury	2011	Progress in brain research	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	80	Experience-dependent neural plasticity in the adult damaged brain	2011	Journal of communication disorders	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	81	Neural plasticity after acquired brain injury: evidence from functional neuroimaging	2010	PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	82	[Novel functional electrical stimulation for neurorehabilitation]	2010	Brain and nerve = Shinkei kenkyū no shinpo.	JAPÓN	Japonés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	83	Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of functional recovery mechanisms after stroke	2010	Neurorehabilitation and neural repair	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	84	Cortical stimulation as an adjuvant to upper limb rehabilitation after stroke	2010	PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	85	Brain plasticity and genetic factors	2009	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	86	Sensorimotor training and cortical reorganization	2009	NeuroRehabilitation	PAÍSES BAJOS	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	87	[Neuroplasticity: main mechanisms and their clinical significance]	2009	Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova / Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoĭ promyshlennosti Rossiĭskoĭ Federatsii, Vserossiĭskoe obshchestvo	RUSIA	Ruso	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				nevrologov [i] Vserossiĭskoe obshchestvo psikhiatrov.			
PUBMED	88	Remodeling the brain with behavioral experience after stroke	2009	Stroke	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	89	Neuronal plasticity and functional recovery after ischemic stroke	2008	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	90	Modifying motor learning through gating and homeostatic metaplasticity	2008	Brain stimulation	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	91	Functional imaging of stroke recovery: an ecological review from a neural network perspective with an emphasis on motor systems	2008	Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	92	Pathophysiology of stroke rehabilitation: the natural course of clinical recovery, use-dependent plasticity and rehabilitative outcome	2007	Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	93	Functional neuroimaging in stroke recovery and neurorehabilitation: conceptual issues and perspectives	2007	International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	94	Large scale analysis of genes contributing to the herbal preparation dependent hippocampal plasticity in postischemic rehabilitation	2007	Vascular pharmacology	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

PUBMED	95	Enriched environment and astrocytes in central nervous system regeneration	2007	Journal of rehabilitation medicine	SUECIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	96	Nuclear medicine in the rehabilitative treatment evaluation in stroke recovery. Role of diaschisis resolution and cerebral reorganization	2007	Europa medicophysica	ITALIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	97	Neuroplasticity and constraint-induced movement therapy	2006	Europa medicophysica	ITALIA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	98	Paretic hand in stroke: from motor cortical plasticity research to rehabilitation	2006	Cognitive and behavioral neurology : official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology.	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	99	On neural plasticity, new neurons and the postischemic milieu: an integrated view on experimental rehabilitation	2006	Experimental neurology	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	100	Pathophysiology of stroke rehabilitation: temporal aspects of neuro-functional recovery	2006	Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	101	Relearning toward motor recovery in stroke, spinal cord injury, and cerebral palsy: a cognitive neural systems perspective	2006	The International journal of neuroscience	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	102	Plasticity	2006	NeuroRx : the journal of the American Society for	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

				Experimental NeuroTherapeutics.			
PUBMED	103	Motor system activation after subcortical stroke depends on corticospinal system integrity	2006	Brain	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	104	Plasticity and reorganization of the brain post stroke	2005	Topics in stroke rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	105	Plasticity and functional recovery in neurology	2005	Clinical medicine (London, England)	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
PUBMED	106	Cerebral plasticity as the basis for upper limb recovery following brain damage	2019	Neuroscience and biobehavioral reviews.	USA	Inglés	TEÓRICO
PUBMED	107	Protein-drug interactome analysis of SSRI-mediated neurorecovery following stroke	2014	Biosystems	IRLANDA	Inglés	TEÓRICO

ANEXO F.

Tabla 7

Tabla de los artículos de la plataforma EBSCOHost que comentan en su título o resumen sobre los fundamentos de la neuroplasticidad que han sido aplicados o discutidos (ordenados por año y diseño de artículo)

PLATAFORMA MEDICA VIRTUAL	No.	TITULO	AÑO DE PUBLICACION	TITULO DE LA FUENTE	PAÍS DE PUBLICACIÓN	IDIOMA	DISEÑO DEL ARTICULO
EBSCO	1	The Hua-Shan rehabilitation program after contralateral seventh cervical	2022	Disability and rehabilitation.	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

		nerve transfer for spastic arm paralysis.					
EBSCO	2	Stroke Rehab: How Technology Facilitates Function.	2021	The Interdisciplinary Journal of Rehabilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	3	Changes in Diffusion Metrics of the Red Nucleus in Chronic Stroke Patients With Severe Corticospinal Tract Injury: A Preliminary Study	2018	Annals of rehabilitation medicine	KOREA (SUR)	Inglés	ANÁLISIS CLÍNICO
EBSCO	4	Altered gray matter volume, cerebral blood flow and functional connectivity in chronic stroke patients	2018	Neuroscience letters	IRLANDA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	5	It is time to redefine recovery for individuals with severe upper limb impairment after stroke	2016	International Journal of Therapy & Reh abilitation	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	6	Is more physiotherapy better after stroke?	2015	International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.	USA	Inglés	OPINIÓN DE EXPERTO
EBSCO	7	Neuroplasticity in action post-stroke: Challenges for physiotherapists	2015	European Journal of Physiotherapy	INGLATERRA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	8	How Can You Mend a Broken Brain? - Neurorestorative Approaches to Stroke Recovery	2014	Cerebrovascular diseases	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	9	Can We Make Our Brains More Plastic?	2012	Science	USA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
EBSCO	10	Pathophysiology of Stroke Rehabilitation: The Natural Course of Clinical Recovery, Use-	2007	Cerebrovascular diseases	SUIZA	Inglés	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

		Dependent Plasticity and Rehabilitative Outcome					