

La neuroplasticidad como base biológica de la rehabilitación cognitiva.

Autor: Msc. [Yurelis Ginarte Arias](#).

Lic. Psicología.

Centro de Investigaciones sobre Envejecimiento, Longevidad y Salud (CITED).

Calle G y 27, Vedado, Municipio Plaza de la Revolución.

CP 10400.

geroinfo@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se describen los diferentes tipos de neuroplasticidad y se enfatiza en el papel que desempeñan los factores ambientales como moduladores de la misma, dentro de los cuales forma parte la rehabilitación de funciones cognitivas, concluyéndose que la plasticidad cerebral permite la adaptación del organismo a circunstancias cambiantes. Actualmente es considerada la base biológica en la que se fundamenta la rehabilitación de funciones cognitivas alteradas debido a daños que existen en el cerebro (estructurales o funcionales). La neuroplasticidad no puede reducirse a la capacidad de adaptación del individuo ante una situación lesional, sino que además debe ser comprendida la posibilidad que ofrece para la optimización del rendimiento intelectual y de las capacidades del individuo.

Palabras claves: Rehabilitación cognitiva, neuroplasticidad, plasticidad cerebral, neurorehabilitación, neurobiología, rehabilitación neuropsicológica.

Introducción.

Durante siglos, el SNC fue considerado como una estructura inmutable e irreparable desde el punto de vista funcional y anatómico, así como un sistema terminado y definitivo posteriormente al desarrollo embrionario. Hoy en día estas concepciones han cambiado y las nuevas ideas sólo pueden ser entendidas a través de una adecuada comprensión del concepto de neuroplasticidad.

Si bien, como plantea Waddington [1] en su concepto de canalización, todo sistema orgánico tiende a seguir determinadas pautas de desarrollo en vez de otras, se ha demostrado que otra característica del desarrollo biológico es la plasticidad y flexibilidad en el crecimiento humano [2,3].

El sistema nervioso crece en forma sincronizada y está genéticamente programado pero a su vez posee enormes potencialidades para el cambio. Esta plasticidad, gobernada por restricciones genéticas que guían el desarrollo en determinada dirección, se observa de manera especial en las posibilidades de recuperación que expresa un organismo en casos de privación o daños significativos.

La neuroplasticidad fue definida por Gollin[4] como el potencial para el cambio, la capacidad de modificar nuestra conducta y adaptarse a las demandas de un contexto particular. Para Kaplan[5] es una habilidad para modificar sistemas orgánicos y patrones conductuales. Por su parte, Bergado[6] considera que el SNC es un producto nunca terminado y el resultado siempre cambiante y cambiante de la interacción de factores genéticos y epigenéticos.

Esta potencialidad para el cambio que posee el SNC a lo largo de todo el desarrollo ontogenético del hombre se observa principalmente durante la infancia. En esta etapa es que tiene lugar la maduración intensiva del organismo, y en particular del cerebro, ya que durante los seis primeros años la masa encefálica aumenta 3,5 veces lo cual quiere decir que se transforma, multiplica y perfecciona en sus funciones [6].

La extraordinaria plasticidad del cerebro humano se estudia como "período sensible o crítico del desarrollo" ocurren los mayores cambios en el proceso de maduración del SNC. [6].

Según refiere Gardner[7] en los inicios del desarrollo el SN produce un considerable exceso de fibras neuronales; una parte significativa del proceso de desarrollo comprende el podado o atrofiado de conexiones excesivas que no parecen ser del todo necesarias y que, de hecho, pueden ser dañinas para la función normal. Al respecto se especula que el excesivo "retoñar" temprano refleja la plasticidad durante el período de crecimiento. Este rasgo normal del desarrollo tiene ventajas de adaptación, pues si ocurre algún daño durante el tiempo en el que hay disponibles excesivas conexiones, hay más posibilidades de que el organismo sobreviva a pesar del daño ya que el SN puede diseñar una ruta o conexión alterna que puede ser adecuada.

En los seres humanos la densidad de las sinapsis aumenta en grado notable en los primeros meses de vida, alcanza un máximo a las edades de 1 a 2 años (cerca del 50% por encima de la densidad media para los adultos), declina entre las edades de 2 y 16 años y luego se mantiene relativamente constante hasta la edad de 72 años.

Muchos científicos han especulado que el aprendizaje extremadamente rápido del infante pequeño, en especial durante determinados períodos críticos, puede reflejar una explotación del gran número de sinapsis disponibles en ese tiempo, algunas de las cuales pronto serán podadas o eliminadas. Cuando se hayan eliminado las células excedentes y se haya ajustado el número de neuronas para que corresponda al tamaño del campo que se ha planeado que deben inervar, entonces la flexibilidad y la plasticidad de esa etapa temprana de la vida parece declinar [7].

Gardner[7] plantea que existen diferentes principios en los cuales se sustenta la plasticidad durante la vida temprana:

- En etapas tempranas de la vida existe una máxima flexibilidad o plasticidad.
- Existen períodos críticos en el proceso de desarrollo. Estos períodos críticos o sensitivos constituyen la etapa más vulnerable de un organismo. Si durante este

período se dan condiciones apropiadas puede obtenerse como resultado un desarrollo rápido, pero si, por el contrario, ocurren restricciones o daños puede causar efectos negativos irreversibles al SNC.

- El grado de flexibilidad difiere de una región del cerebro a otra. Las regiones que se desarrollan más tarde en la infancia, como los lóbulos frontales o el cuerpo calloso, resultan ser más maleables que las que se desarrollan en los primeros días y semanas de vida, como la corteza sensorial primaria.

Durante el desarrollo, gracias a esta capacidad plástica, adaptativa y potencial de aprendizaje del cerebro, se van dando cambios cada vez más especializados y diferenciados.

Las capacidades que va adquiriendo el niño durante su desarrollo no son producto solamente de la maduración a nivel neurológico, sino que en gran medida son el resultado de la interacción del niño con el medio, de su estimulación y educación. Cuanto mayor sea la estimulación que recibe más completa será su organización neurológica y mejores expectativas al nivel de capacidades y habilidades. En este sentido cobra especial importancia la estimulación precoz en la primera infancia, fundamentalmente decisiva después de la evaluación diagnóstica de un retraso o déficit.

Por todo ello, al abordar la neuroplasticidad no sólo debemos referirnos a la recuperación de funciones perdidas, sino también a la posibilidad de mejorar u optimizar el rendimiento y las capacidades a través de la estimulación ambiental temprana.

- **Desarrollo.**

Una vez comprendida la neuroplasticidad como una propiedad del SNC que se observa a lo largo de toda la vida, pasaremos a explicar sus diferentes tipos. Una de las formas utilizadas para clasificarla toma en cuenta los mecanismos a través de los cuales ésta se produce. Estos mecanismos son muy diversos y pueden abarcar desde modificaciones

morfológicas extensas, como las que se observan en la regeneración de axones y formación de nuevas sinapsis, hasta sutiles cambios moleculares que alteran la respuesta celular de los neurotransmisores [6].

En este sentido existen dos tipos fundamentales de neuroplasticidad con sus correspondientes formas de expresión [6]:

Plasticidad por crecimiento:

- Regeneración axonal
- Colateralización o gemación colateral
- Sinaptogénesis reactiva
- Neurogénesis

Plasticidad funcional:

- Plasticidad sináptica

Plasticidad por crecimiento:

Regeneración axonal: desde hace muchos años se conoce que los axones del sistema nervioso periférico pueden regenerarse por crecimiento a partir del cabo proximal, pero esto no ocurre en el SNC. Al parecer, no se debe a una incapacidad esencial de las neuronas centrales, pues cerca de las neuronas dañadas se encuentran signos de regeneración abortiva llamada gemación regenerativa.

Colateralización o gemación: se diferencia de la regeneración en que aquí el crecimiento ocurre a expensas de axones sanos, que pueden provenir de neuronas no afectadas por la lesión o de ramas colaterales de los mismos axones dañados que la lesión no llegó a afectar. El proceso de colateralización normalmente concluye con la formación de nuevas sinapsis, lo cual puede desempeñar un papel importante en la recuperación de funciones perdidas como consecuencia de lesión o para retrasar la aparición de trastornos manifiestos en las enfermedades neurodegenerativas [6,8].

Sinaptogénesis reactiva: Como planteamos anteriormente, el brote y extensión de nuevas ramas axónicas culmina con la formación de nuevos contactos sinápticos, es decir, la sinaptogénesis reactiva es parte indisoluble de un solo proceso que comienza con la colateralización y concluye con la formación de nuevos contactos funcionales. Se le denomina reactiva para diferenciarla de la sinaptogénesis que normalmente sucede en las etapas intermedias del desarrollo embrionario; no obstante, no parece existir diferencia entre los mecanismos de una y otra [6].

Al parecer, la regeneración de colaterales en los axones intactos y la producción de nuevas sinapsis constituyen las bases de los mecanismos neurofisiológicos de la recuperación de las funciones tras lesiones cerebrales. Uno de los problemas fundamentales de estos procesos de regeneración es conocer si las nuevas conexiones son fisiológicamente funcionales, y si lo son, qué efecto tienen en la organización de las actividades mentales superiores [8].

Neurogénesis : Estudios realizados en todas clases de vertebrados han demostrado la producción de nuevas células nerviosas en el cerebro adulto. En roedores se conocen dos áreas donde la neurogénesis se mantiene activa hasta edades muy avanzadas de la vida: la zona subventricular de los ventrículos laterales y el giro dentado del hipocampo. Las células nerviosas recién formadas pueden migrar a regiones distantes lo que añade un posible valor terapéutico a este importante mecanismo [6].

En un estudio reciente se propone que neuronas ya diferenciadas pueden recuperar sus capacidades mitóticas si se colocan en un ambiente adecuado [6]. Un grupo de investigadores demostró la capacidad de regeneración neuronal en cultivos de células de sujetos muertos años antes a causa de enfermedades no neurológicas, abriendo un gigantesco signo de interrogación a la tradicional convicción de la incapacidad de regeneración del SNC [9].

Aunque no está resuelta la controversia sobre si existe neurogénesis en el cerebro adulto de los primates es indudable que poder modular la formación de nuevas células nerviosas es una promesa de enormes potencialidades para la Neurología restaurativa,

tanto para la recuperación in situ de neuronas perdidas como para el trasplante de células precursoras en zonas dañadas [6].

Plasticidad Funcional:

Plasticidad sináptica: inicialmente las sinapsis eran consideradas inmutables en sus propiedades funcionales como puntos de soldadura entre los componentes de un circuito eléctrico. Estudios realizados posteriormente han ido demostrando las propiedades plásticas de las sinapsis [10]. Estas capacidades plásticas de las conexiones sinápticas pueden expresarse de diversas formas según su duración y los mecanismos implicados, por ejemplo, existen mecanismos que conducen a cambios transitorios de la eficacia sináptica en el orden de milisegundos a minutos y otras formas más duraderas como la llamada potenciación a largo plazo (LTP) [11] la cual es considerada el mejor modelo de cambio funcional en la conectividad sináptica dependiente de la actividad. Desde su descubrimiento se le vinculó a los procesos de memoria pero en la actualidad se propone como un mecanismo importante en la maduración funcional de las sinapsis y en los procesos de remodelación que conducen a la recuperación de funciones perdidas como consecuencias de lesiones o trastornos degenerativos.

Los mecanismos que explican la LTP en términos de modificaciones moleculares conducen a cambios funcionales pero existen evidencias de que además pueden aparecer cambios detectables en la morfología de la sinapsis que también podrían estar implicados en la LTP. Lo cual nos demuestra que los mecanismos neuroplásticos pueden comenzar por cambios en el área funcional y culminar con procesos de crecimiento.

Por otra parte, dentro de la plasticidad sináptica no debemos dejar de mencionar las teorías sobre la desinhibición de sinapsis latentes desarrolladas por Wall y Egger [12]. Estudios realizados en animales han demostrado la existencia de sinapsis latentes o silentes pre-existentes a la lesión, las cuales representan una reserva funcional que puede ser importante para la expresión de fenómenos neuroplásticos. Al respecto Moreno Guea [13] refiere que estas sinapsis inactivas o de reserva pueden entrar en actividad por desrepresión. Se ha planteado [8] que es importante considerar el papel

que podrían desempeñar los fenómenos de desinhibición de sinapsis latentes en la recuperación de alteraciones neuropsicológicas.

Existe otra forma para clasificar los diferentes tipos de neuroplasticidad y es la referida por Castroviejo [14]:

Por edades:

- Plasticidad del cerebro en desarrollo.
- Plasticidad del cerebro en período de aprendizaje.
- Plasticidad del cerebro adulto.
- Por patologías:
- Plasticidad del cerebro malformado.
- Plasticidad del cerebro con enfermedad adquirida.
- Plasticidad neuronal en las enfermedades metabólicas

Por sistemas afectados:

- Plasticidad en las lesiones motrices.
- Plasticidad en las lesiones que afectan cualquiera de los sistemas sensitivos.
- Plasticidad en la afectación del lenguaje.
- Plasticidad en las lesiones que afectan la inteligencia.

Factores moduladores de la neuroplasticidad.

Los diferentes mecanismos de neuroplasticidad explicados pueden contribuir notablemente a la recuperación de funciones nerviosas. Esto se pone especialmente en evidencia durante el proceso de recuperación espontánea que se observa posterior a una lesión cerebral. Esta recuperación se debe a mecanismos adaptativos que desarrolla el cerebro días después de dicha lesión y va a depender de la edad del paciente, la dominancia cerebral, el nivel intelectual premórbido, la etiología de la lesión (vascular, traumática, tumoral, degenerativa), el tiempo transcurrido desde su aparición, magnitud y extensión de la lesión, entre otras variables [14,15,16].

Si bien, el SNC es capaz, espontáneamente, de poner en marcha los procesos neuroplásticos, esta recuperación espontánea tiene sus límites [16] por lo que nosotros podemos estimular, modular y controlar estos procesos. Existe una variada gama de agentes que pueden modificar, de alguna manera, los procesos de neuroplasticidad, entre los que podemos mencionar: los factores neurotróficos, los relacionados con el soporte metabólico y los factores de tipo ambiental, por lo que aprender a utilizarlos adecuadamente es una de las tareas más importantes de la Neurología restaurativa [6].

En la actualidad se conoce que existen moléculas proteicas de origen natural, capaces de estimular y promover la supervivencia y desarrollo de las células nerviosas. Además de las neurotrofinas hoy se conocen otras moléculas con capacidades neurotróficas. En la actualidad el uso de los factores neurotróficos ha sido propuesto para el tratamiento de enfermedades como el Parkinson, la demencia de Alzheimer, la Corea de Huntington, entre otras.

Al referirnos a los factores relacionados con el soporte metabólico debemos plantear que todos los procesos de neuroplasticidad descritos, tanto los que implican crecimiento como aquellos que tienen un carácter más funcional, implican procesos de remodelación que demandan síntesis de nuevas macromoléculas: proteínas, glicoproteínas y glicolípidos. Existen evidencias de que algunos precursores biosintéticos como el ácido orótico, gangliósidos y esteroides pueden ser potenciadores de neuroplasticidad.

Con respecto a la neuroplasticidad a partir de factores ambientales comenzaremos diciendo que los primeros estudios experimentales desde esta perspectiva fueron los realizados por Rosengweig y Bennet alrededor de los años 60 [17]. En los experimentos desarrollados por estos autores se pudo evidenciar como ratas criadas en ambientes enriquecidos (cajas grandes, laberintos, escaleras y objetos) mostraron tener una corteza cerebral más gruesa, más contactos sinápticos y mayor número de dendritas y espinas dendríticas.

Gazzaniga [18] en un experimento realizado indujo adipsia a ratas al producirles grandes lesiones en el hipotálamo lateral. Tales animales no beberían agua

espontáneamente a menos que se le suministrase por intubación, sin embargo, las ratas con estas lesiones trataban de correr en una rueda de actividad. Aprovechando esto, Gazzaniga hizo, a través de la manipulación ambiental por medio del moldeamiento conductual, que el correr de las ratas dependiera de beber agua primero por tiempos cada vez mayores. Es decir, las ratas adípsicas aprendieron a beber agua para así poder correr. Si ella no hubiera manipulado el ambiente, hubiera obtenido el síndrome clásico de que el hipotálamo lateral controla la ingesta de agua y comida.

Greenough y Chang [19] realizaron estudios con ratas a las que expusieron a ambientes aislados (solas) y otras a ambientes enriquecidos en las que existían otros ejemplares y estaban expuestas a muchos objetos que eran cambiados todos los días. Después de un tiempo prolongado de exposición se les realizaron exámenes para determinar la longitud de las ramas dendríticas de las neuronas y el número de espinas sinápticas, demostrándose que la exposición a un ambiente enriquecido complejo puede incrementar la longitud de los campos dendríticos y el número de vesículas sinápticas, o sea, la manipulación ambiental puede ejercer cambios directos en la morfología del cerebro, ya que el ambiente o el entrenamiento contribuyen a la reorganización dinámica de la morfología y función del SNC.

Al respecto Gollin [4] refiere que la actividad conductual puede utilizarse para promover actividad neuronal que estimula el crecimiento de dendritas y sinapsis, es decir, la manera en que un organismo responde a su medio ambiente puede tener efectos estructurales (morfológicos, bioquímicos) en el SNC. Con relación a esta idea Finger y Stein [4] también refieren que los estudios realizados en animales demuestran la capacidad de las neuronas de modificar su bioquímica, morfología y electrofisiología a través del desarrollo, la experiencia o el aprendizaje.

Por otra parte, se ha planteado que la estimulación ambiental puede producir los fenómenos de desinhibición de sinapsis latentes [12] mecanismo de plasticidad sináptica que describimos con anterioridad. Recientemente también se ha demostrado que vivir en ambientes enriquecidos estimula la neurogénesis en ratas viejas [6].

Otros estudios realizados en animales han demostrado que la vida en ambientes enriquecidos incrementa la talla de las neuronas, la ramificación de sus dendritas y la densidad de las espinas dendríticas, el número de sinapsis por neurona, el tamaño de los contactos sinápticos, la vascularización tisular y la talla de astrocitos, oligodendrocitos y mitocondrias. Es interesante destacar que cambios similares a los que provoca el ambiente enriquecido también se han demostrado en animales sometidos a entrenamiento cognitivo [6].

Para una rata de laboratorio vivir en un ambiente enriquecido significa, sobre todo, mayor estimulación sensorial, motora y cognitiva. Todos los experimentos que utilizan el paradigma de ambiente enriquecido vienen a significar que la estimulación neural de cualquier tipo, en cualquier etapa de la vida, estimula mecanismos de plasticidad importantes para la maduración morfofuncional del sistema y su reparación en caso de daño. Es necesario lograr un mayor conocimiento sobre cuáles son los mejores patrones de estimulación, pues se ha constatado que ligeros cambios en el modo de estimulación puede tener efectos muy diferentes en los procesos de plasticidad [6].

Con relación a la influencia de la experiencia temprana sobre el SNC Gardner [7] expresa que la mayoría de los científicos han dudado sobre especular acerca de los cambios en el tamaño del cerebro que provocarían los diversos perfiles de habilidades en los seres humanos. Para ilustrar esta idea utiliza un ejemplo tomado de O y A Vogt quienes estudiaron el cerebro de un pintor el cual mostró una cuarta capa muy grande de células en su corteza visual, y un músico, con perfecta entonación desde la niñez temprana, el cual tenía una región análogamente grande de células en la corteza auditiva.

Como se ha demostrado, a través de los diferentes estudios realizados en animales y en humanos, factores relacionados con el ambiente pueden modular los procesos de neuroplasticidad. Estos resultados han sido ampliamente utilizados en la práctica clínica para la recuperación de funciones cerebrales perdidas a causa de lesiones cerebrales de diferentes naturalezas.

A partir de la década de los setenta del pasado siglo comienzan a aparecer los primeros programas de rehabilitación cognitiva dirigidos a estos tipos de pacientes. Resultados científicamente verificables han demostrado que con la aplicación de determinados programas de estimulación cognitiva se logran cambios favorables en los procesos cognitivos afectados. Esto se atribuye a la propia plasticidad cerebral la cual permite una reestructuración funcional del sistema dañado y áreas no afectadas por la lesión pueden asumir tales funciones [16,21].

En la actualidad se han desarrollado numerosos estudios de intervención cognitiva [22, 23,24,25] y son cientos los centros que existen en el mundo dedicados a la neurorehabilitación [26]. Todas las investigaciones realizadas en esta dirección parten de la neuroplasticidad como basamento biológico de la rehabilitación o intervención cognitiva yhan demostrado la efectividad de estos programas, sin embargo, son muy escasos los estudios que han logrado demostrar objetivamente la existencia de cambios neuroplásticos a partir de la intervención cognitiva.

Conclusiones.

La plasticidad cerebral permite la adaptación a circunstancias cambiantes incluyendo ambientes anormales y daños producidos por agresiones al tejido cerebral. Factores como la capacidad de aprendizaje, la exposición a ambientes complejos, la recuperación espontánea de funciones perdidas y la neurogénesis demuestran la enorme plasticidad que poseen las células nerviosas.

La neuroplasticidad no puede ser comprendida solamente como la capacidad del organismo para adaptarse a una situación lesional y poder compensar, de alguna forma, sus efectos, sino que también debe ser reconocida su importancia, ofreciendo la posibilidad de optimizar el rendimiento y las capacidades.

En la actualidad la neuroplasticidad es considerada el fundamento biológico en el que se sustenta la rehabilitación de funciones cognitivas perdidas causadas por daños cerebrales. Toda esta nueva concepción neuroplástica del SNC nos conduce hacia la búsqueda constante de formas de estimular cambios plásticos que permitan la restauración de funciones alteradas. En este sentido Wilson [27] afirma: "En el futuro buscaremos una combinación de neurofármacos y neurorehabilitación que puedan ser eficaces para la recuperación de la función diaria más allá de nuestros más audaces sueños."

Referencias bibliográficas.

1. Waddington CH. The evolution and evolutionist. Ithaca: Cornell University Press; 1975.
2. Esquerda J E. Neurotransmisión y plasticidad sináptica. Barcelona: ESPAXS, SA. Publicaciones médicas; 1991.
3. Andrew Salsona L. I. Plasticidad cerebral, período sensible , estimulación precoz y desarrollo infantil. Rev Neurol 1997; 25 :311- 312.
4. Gollin E S. Developmental and plasticity. En Gollin B S. Developmental plasticity: behavioral and biological aspects of variation in developmental. Nueva York: Academic Press; 1981.
5. Kaplan B. A trio of trials. En Lerner R M. Developmental psychology: historical and philosophical. Erlbaum: Hillsdale N J; 1983.
6. Bergado Rosado J A, Almaguer Melián J. Mecanismos celulares de la neuroplasticidad. Rev Neurol 2000; 31: 1074 - 95.
7. Gardner H. Cimientos biológicos de la inteligencia. En Gardner H, eds. Estructuras de la mente. La teoría de las inteligencias múltiples. México: Fondo de cultura económica; 1995. p. 64 - 94.
8. Peña Casanova J, Pérez Pamies M. Rehabilitación de la afasia y trastornos asociados. Editorial Masson, S. A. Barcelona, 1995.
9. Lorenzo Otero J. La rehabilitación cognitiva. Montevideo: Facultad de Medicina; 2001.
10. Gaviria Moisés, Herbert Vauderberg. Las neurociencias en Psiquiatría. En Trápaga M, Álvarez MA, Cubero L. Fundamentos biológicos del comportamiento. La Habana: Servigraf; 2001.
11. Purves Dales. Invitación a la neurociencia. Editorial médica panamericana; 2001.
12. Wall P D, Egger M D. Formation of new connections in adult rat brains after partial deafferentation. Nature 1971; 232: 542-545.
13. Moreno-Guea P. Rehabilitación de funciones cerebrales por ordenador. Palma de Mallorca: Hospital Universitario Son Dureta; 2001.
14. Castroviejo Pascual. Plasticidad cerebral. Rev Neurol 1996; 24: 1361 - 6.

15. Restrepo Arbeláez. Rehabilitación en salud. Colombia: Editorial Universidad de Antioquía; 1995.
16. Trápaga M. Una aproximación al problema del diagnóstico y la rehabilitación neurocognitiva de los trastornos mentales. En Trápaga M, Álvarez MA, Cubero L. Fundamentos biológicos del comportamiento. La Habana: Servigraf; 2001.
17. Rosenzweig R, Mollgaard K, Diamond M C, Bennet E L. Negative as well as positive synaptic changes may store memory. *Psychological Review* 1972; 79: 93 - 6.
18. Gazzaniga, Ledoux J. The integrated mind . Nueva York: Plenum Press; 1978.
19. Otrosky Solis, Ardila Alfredo. Cerebro y lenguaje. Perspectivas en la organización cerebral del lenguaje y de los procesos cognoscitivos. México: Editorial Trillas; 1994.
20. Finger S, Stein D F. Brain damage and recovery. New York:Plenum; 1982.
21. Luria A R. Las funciones corticales superiores del hombre. La Habana:Editorial Orbe; 1977.
22. Delgado Losada Ma Luisa. Programa de entrenamiento en estrategias para mejorar la memoria. *Rev Neurol* 2001; 33: 369-72.
23. León Carrión J. Eficacia de un programa de tratamiento intensivo, integral y multidisciplinar de pacientes con traumatismos cráneoencefálicos. Valores médico- legales. *Rev Neurol* 2001; 33: 377-83.
24. Fernández Guinea S. Estrategias a seguir en el diseño de los programas de rehabilitación neuropsicológica para personas con daño cerebral. *Rev Neurol* 2001; 33: 373-7.
25. Franco Martín MA, Orihuela Villamariel T, Bueno Aguado Y, Monforte Porto J. Aplicación de nuevas tecnologías a la rehabilitación cognitiva por ordenador. Programa GRADIOR. Valladolid: Fundación Intras; 2001.
26. Francisco J Juan. Unidades de neurorehabilitación. Vigo: Departamento de neurorehabilitación. Centro médico POVISA; 2001.
27. Wilson B A. Theory, assessment and treatment in neuropsychological rehabilitation. *Neuropsychology* 1991; 5: 281- 91.