

# Plasticidad cerebral

## I. Pascual-Castroviejo

**Resumen.** El término 'plasticidad cerebral' expresa la capacidad cerebral para minimizar los efectos de las lesiones a través de cambios estructurales y funcionales. Una gran parte de procesos lesivos del sistema nervioso que afectan a tractos corticoespinales y subcorticoespinales, cerebelosos, medulares, visuales, lingüísticos y de otros tipos muestran el efecto de la plasticidad, unas veces de forma espontánea y otras tras tratamientos de rehabilitación adecuados. La plasticidad neuronal es mucho más manifiesta cuando las lesiones cerebrales han tenido lugar durante la época prenatal, neonatal o en la niñez, aunque pueden darse a cualquier edad. Aparte de la clínica, la plasticidad neuronal puede observarse por electrofisiología, RM, tomografía de emisión de positrones (PET), por estimulación magnética transcranial (TME) y obviamente por histología, esta última principalmente en los estudios experimentales. En Neurología Pediátrica debemos recurrir con mucha frecuencia al concepto de plasticidad cerebral para explicar la favorable evolución clínica en muchos casos con lesión cerebral grave. [REV NEUROL (Barc) 1996; 24: 1361-1366].

**Palabras clave.** Plasticidad cerebral. Plasticidad neuronal. Rehabilitación. Estimulación. Lesión cerebral.

**Summary.** The term 'brain plasticity' means the brain capacity to diminish the effects of the lesions through structural functional changes. A great part of the pathological processes of the nervous system affecting the corticospinal and the subcortico-spinal tracts, the cerebellar, spinal, visual, language and other systems show neuronal plasticity, spontaneously in some cases and after suitable rehabilitation in others. The clinical manifestations of neuronal plasticity are observed especially after prenatal, neonatal or childhood cerebral damage. During the adulthood, the brain has less capacity of neuronal plasticity, although plastic changes may be found at any age. Apart the clinic, the neuronal plasticity can be studied through electrophysiology, MR, positron emission tomography (PET), transcranial magnetic stimulation (TME), and obviously by histology, this latter especially in experimental studies. In pediatric Neurology, the concept of brain plasticity is frequently used to explain the favourable clinic evolution in a lot of cases with severe brain injury. [REV NEUROL (Barc) 1996; 24: 1361-1366].

**Key words.** Brain plasticity. Neuronal plasticity. Rehabilitation. Stimulation. Brain injury.

## INTRODUCCIÓN

Plasticidad cerebral es la adaptación funcional del sistema nervioso central (SNC) para minimizar los efectos de las alteraciones estructurales o fisiológicas sea cual fuere la causa originaria [1]. Ello es posible gracias a la capacidad de cambio estructural-funcional que tiene el sistema nervioso por influencias endógenas y exógenas, las cuales pueden ocurrir en cualquier momento de la vida.

La capacidad del cerebro para adaptarse a la nueva situación lesional y para compensar los efectos de la lesión, aunque sólo sea de forma parcial, es mayor en el cerebro inmaduro que en el del adulto [2,3]. La existencia de dobles vías motoras y sensitivas favorece la posibilidad de plasticidad. Los mecanismos por los que se llevan a cabo los fenómenos de plasticidad son histológicos, bioquímicos y fisiológicos, tras los cuales el sujeto va experimentando una mejoría funcional clínica, observándose una recuperación paulatina de las funciones perdidas. Estudios clínicos y experimentales permiten localizar las estructuras cerebrales que asumen la función que realizaban anteriormente las lesionadas. La voluntad del paciente por recuperarse y el buen hacer del neurólogo y del rehabilitador pueden conseguir resultados espectaculares en la recupera-

ción de sujetos con lesiones cerebrales que no sean masivas y que no tengan carácter degenerativo. Pese a la mayor capacidad de plasticidad del tejido cerebral joven [2,3], hay que reconocer que en todas las edades hay probabilidades de recuperación.

El grado de recuperación depende de diversos factores, unos intrínsecos como la edad, el área del cerebro afectada, la extensión de la lesión, la rapidez en la instauración de la enfermedad y los mecanismos de reorganización cerebral, y otros externos como los factores ambientales y psicosociales y la orientación rehabilitadora.

## TIPOS DE PLASTICIDAD CEREBRAL Y MECANISMOS DE PRODUCCIÓN

Se admite la posibilidad de varios tipos de plasticidad neuronal en los que se barajan fundamentalmente los parámetros de edad de los pacientes, enfermedad y sistemas afectados [4].

Los principales tipos de plasticidad son:

*Por edades:* a) Plasticidad del cerebro en desarrollo. b) Plasticidad del cerebro en período de aprendizaje. c) Plasticidad del cerebro adulto.

*Por patologías:* a) Plasticidad del cerebro malformado. b) Plasticidad del cerebro con enfermedad adquirida. c) Plasticidad neuronal en las enfermedades metabólicas.

*Por sistemas afectados:* a) Plasticidad en las lesiones motrices. b) Plasticidad en las lesiones que afectan a cualquiera de los sistemas sensitivos. c) Plasticidad en la afecta-

---

Recibido: 01.04.96. Aceptado: 03.04.96.

Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital La Paz. Madrid.

Correspondencia: Dr. Ignacio Pascual-Castroviejo. Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

ción del lenguaje. d) Plasticidad en las lesiones que alteran la inteligencia.

Naturalmente todos estos fenómenos de plasticidad cerebral hay que estudiarlos, comprenderlos y, si es posible, buscarles una explicación desde el punto de vista anatómico, fisiológico y/o funcional. La explicación anatómica debemos buscarla a través de lo que se conoce como 'sistemas secundarios paralelos del cerebro' [1]. Éstos son principalmente las vías subcorticoespinales, tales como los tractos vestibuloespinal, reticuloespinal, tectoespinal, rubroespinal y olivoespinal, los cuales son probablemente más importantes en el humano durante la época neonatal. Ellas suplementan la función de las vías corticoespinales más largas, que también muestran una importante función en el neonato a término, pero muestran una diferente expresión que en el cerebro en un grado mayor de madurez [5]. La existencia de estas vías suplementarias, generalmente polisinápticas, hace posible su utilización en muchos casos en los que las vías fundamentales han sufrido una perturbación de cualquier tipo. Estos sistemas paralelos pueden ponerse en marcha por efecto de mecanismos intrínsecos o extrínsecos.

Si esto ocurre en las vías piramidales y extrapiramidales, también parece que puede suceder con un grupo adicional de fibras retinianas como el sistema primario de proyección en el niño recién nacido [6].

Esta plasticidad anatómica de las neuronas en el sistema nervioso central (SNC) es un fenómeno común en las sinapsis a las que tanto la estimulación fisiológica como las condiciones del entorno pueden dar origen a cambios numéricos y morfológicos. La plasticidad del axón, sin embargo, diferente de la de la sinapsis, se considera actualmente como un fenómeno específico que se aprecia después de que una lesión parcial haya tenido lugar en el SNC [7] que, como es obvio, es más pronunciada durante la primera infancia [2,3]. Estudios experimentales han podido demostrar la reorganización estructural en forma de presencia de axones mielinizados en el tracto corticoespinal un cierto tiempo después de la ablación cortical unilateral neonatal [8]. El tracto corticoespinal ipsilateral neoformado está compuesto de axones colaterales originados en las neuronas piramidales de la corteza cerebral ipsilateral sana [9]. En niños con parálisis cerebral, la lesión del tracto corticoespinal en un lado puede ser compensada por el tracto corticoespinal contralateral, ipsilateral a los músculos afectados. Parece que sólo si la lesión es prenatal, el tracto corticoespinal contralateral tiene axones individuales con terminaciones que proyectan grupos de neuronas motoras homólogas sobre ambos lados [10]. El mismo fenómeno, aunque en menor cuantía, ha podido ser demostrado también en épocas muy posteriores a la neonatal, e incluso en adultos [11]. Los axones de las neuronas corticales maduras pueden atravesar grandes distancias parenquimatosas hasta llegar a su destino final [12], y lo mismo puede ocurrir con células embrionarias subcorticales [13]. La función del epéndimo es determinante para la actividad histológica durante la vida embrionaria e incluso en la posnatal [14]. Las conexiones progresivas y las asociativas recíprocas son las que pueden estar, respectivamente, tras las funciones básicas de la corteza cerebral. Las arquitecturas de ambos tipos de conexiones son susceptibles de modificaciones en relación con la experiencia durante el desarrollo, pero llegan a quedar estacionadas en la edad adulta. Con el tiempo, las conexiones progresivas también parecen

perder capacidad de plasticidad, mientras las sinapsis de conexiones asociativas retienen una susceptibilidad alta para las modificaciones dependientes de la experiencia. La persistente adaptabilidad de las conexiones recíprocas es probablemente el substrato de la habilidad para generar representaciones de nuevos objetivos perceptuales y patrones motores a lo largo de la vida [15].

La plasticidad axonal y sináptica no tendría utilidad práctica si el ciclo funcional no se completa por la acción de los neurotransmisores específicos. Se considera que los cambios en la eficacia en la liberación de los neurotransmisores juegan un papel fundamental en la plasticidad sináptica. Estos cambios se realizan, en parte, mediante la regulación de vesículas disponibles para la exocitosis [16,17]. Entre las sustancias conocidas que pueden regular la disponibilidad de dichas vesículas, una de las más importantes es la sinapsina 1, una fosfoproteína específica cuya vía de fosforilación parece ser un componente vital en los mecanismos que intervienen en la plasticidad sináptica y puede contribuir a la base celular del aprendizaje y de la memoria [17]. El influjo presináptico del  $Ca^{2+}$  condiciona algunas formas de plasticidad sináptica [18]. El sistema colinérgico puede afectar a la formación de la memoria a través de la inducción de un estado oscilatorio en el que su requerimiento para la plasticidad sináptica es alterado dramáticamente [19].

## ESTUDIOS FUNCIONALES

Los estudios funcionales se hacen en base a los siguientes parámetros: 1. Las características clínicas de los pacientes. 2. Estudios electrofisiológicos, especialmente la electroencefalografía y los potenciales evocados (auditivos de tronco, somatosensoriales y visuales). 3. Tomografía de emisión de positrones (PET) y SPECT. 4. Estimulación magnética transcraneal (TEM). 5. Funcionamiento de los neurotransmisores y de las sinapsis.

La situación clínica respecto a la anomalía congénita o al estado previo y posterior al tratamiento en los procesos adquiridos es el test que mejor define el grado de plasticidad cerebral existente en el paciente. Algo similar ocurre con los controles electrofisiológicos en los que pueden compararse los diferentes estadios de enfermedad y de recuperación.

La acción de los neurotransmisores clásicos, neuropéptidos y aminoácidos se ha estudiado en profundidad. La reorganización funcional después del daño cerebral mediante la neurotransmisión no sináptica por difusión a través del líquido extracelular ha sido ampliamente difundida por Bach-y-Rita [20]. Este autor ha propuesto recientemente un modelo conceptual de plasticidad con los factores que influyen en la recuperación del daño cerebral [21]. Sin embargo, hasta el momento han sido los estudios por PET los que han proporcionado resultados más objetivables mediante imágenes dinámicas. Estos estudios realizados en sujetos que habían padecido lesiones isquémicas cerebrales con ictus previo afectando a la zona estriatocapsular [22], han permitido recoger hechos congruentes con la existencia de plasticidad cerebral ya que se encuentra la generación de movimientos en estructuras diferentes a las que en condiciones normales los producen. De esta manera se han podido observar cambios significativos en el flujo regional de sangre en los movimientos de los miembros

del lado afectado respecto al sano y respecto a sujetos no afectados. Mientras que en los sujetos sanos y en los miembros no afectados de los pacientes con hemiplejía o hemiparesia el movimiento de los miembros se acompaña de activación de la corteza sensitivomotriz y premotriz del lado contralateral y del hemisferio cerebeloso del mismo lado, la exploración por PET del lado parético en los sujetos con lesión isquémica muestra disminución del flujo sanguíneo en las zonas corticales cerebrales y cerebelosas ya mencionadas, además de en los núcleos grises de la base, tálamo, corteza de la ínsula y tallo cerebral, reflejando esta distribución las zonas de disfunción alcanzadas por la isquemia. El movimiento de los miembros ya recuperados de los sujetos que previamente los tenían paralizados muestra un incremento significativo sobre los valores del flujo sanguíneo cerebral encontrados en los sujetos normales en la corteza premotora ipsilateral en las regiones opercular frontal e insular de ambos lados y en el área 40, así como en los ganglios basales ipsilaterales y en el hemisferio cerebeloso contralateral. Hallazgos similares con reorganización funcional han sido referidos por otros autores [23,24].

La TEM es otro método funcional de imagen que puede localizar exactamente la corteza motora primaria correspondiente a una parte del cuerpo, y mide tanto su excitabilidad como su extensión [25]. El área motora para los músculos afectados aumenta durante el implícito aprendizaje de una secuencia motora [26].

Las propiedades electrofisiológicas de las neuronas sensitivas en el córtex del adulto no son inmutables y pueden cambiar en respuesta a la entrada de sensaciones causadas por manipulación de las vías aferentes en el sistema nervioso o por manipulación del entorno sensitivo. Tal plasticidad crea un gran potencial para un procesamiento flexible de la información sensorial. No obstante, los efectos de la plasticidad neuronal sobre la acción perceptiva son poco conocidos todavía. Estos estímulos sensitivos en la esfera visual aumentan la percepción visual al mismo tiempo que el rendimiento psicossocial [27], lo cual apoya las bases fisiológicas de la rehabilitación estimulativa.

## EVIDENCIA DE LA PLASTICIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Tanto el sistema motor como el sistema visual muestran múltiples ejemplos de la evidencia de la plasticidad neuronal pero no son sólo ellos. Prácticamente todas las facetas del funcionamiento cerebral pueden verse beneficiadas del fenómeno de la plasticidad neuronal. Así, el lenguaje, la escritura, el psiquismo, etc., han sido descritos en alguna ocasión como expresiones de recuperación de su funcionalidad, en unas ocasiones de forma espontánea, pero la mayoría de veces por acción terapéutica farmacológica y por estimulación sensitiva con rehabilitación psíquica y física. Hay una plasticidad espontánea del propio cerebro que se ve especialmente en las grandes o medianas alteraciones anatómicas del SNC.

Ejemplos de reversibilidad de cuadros involutivos del lenguaje y psíquicos, incluso con encefalopatía asociada a comportamiento autista, han sido descritos en sujetos con encefalitis [28], o con síndrome de Landau-Kleffner [29].

Una niña estudiada por nosotros presentaba crisis epilépticas rebeldes postanoxia perinatal que al controlarse médica-

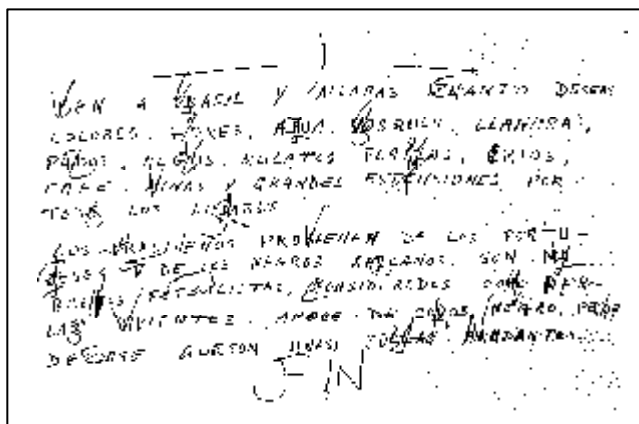
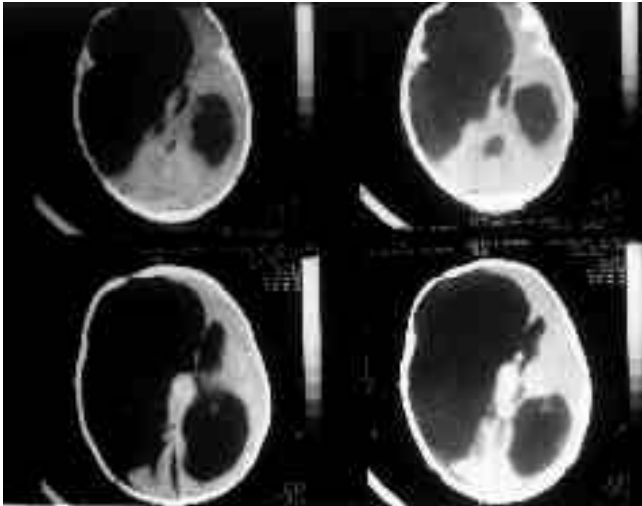


Figura 1. Hiperortografía. Sobre un texto con muchas faltas de ortografía, la niña de 8 años ha ido corrigiendo una gran parte de ellas.

mente originaron una recuperación motriz muy aceptable y un cuadro de hiperortografía por estimulación visual sólo con el aprendizaje espontáneo por observación de la televisión (Fig. 1) [30]. Los traumatismos provocan lesiones directas por destrucción y lesiones indirectas por reacción bioquímica en las zonas traumatizadas. La administración de anticuerpos contra los inhibidores del crecimiento neurótico existentes tras un traumatismo permite la recuperación de una porción de los axones del SNC de la zona lesionada [31]. El déficit funcional motor de los niños con parálisis cerebral muy temprana ha desaparecido prácticamente a los 7 años en el 50% de los casos [32]. En los niños, la lesión del tracto corticoespinal de un lado puede ser compensado por el tracto corticoespinal contralateral, ipsilateral al de los músculos afectados. La recuperación no es tan fácil ni tan rápida en los adultos, pero siempre se consiguen resultados positivos, incluso en infartos cerebrales en personas mayores [23,24]. La plasticidad se expresa mucho más fácilmente y con mayor grado si no ha existido lesión en ambos lados. La plasticidad cortical se suele reorientar por las zonas más próximas a la lesionada o a la representación cortical de la parte del cuerpo afectada [33], e incluso de la médula espinal [34]. Cambios de inervación muscular a través de trasplantes de nervios periféricos han mostrado controles individualizados de estos músculos lo que pone en evidencia que el control de las neuronas espinales ha sido completamente alterado por controles superiores como resultado de la plasticidad cerebral [35]. Un ejemplo típico de la plasticidad visual es el de los niños con estrabismo y 'ojo vago' debido a la fijación con un solo ojo para evitar la visión doble, llegando a ignorar la visión por este último ojo y produciéndose una eliminación de muchas de las sinapsis en este ojo que conduce a una lesión irreversible cuando se ha realizado una visión incorrecta durante este período crítico de riesgo. Si se deja pasar este período crítico sin realizar la corrección ortóptica mencionada no habrá posibilidad de recuperar la visión incluso aunque se corrija la posición del ojo por cirugía [36].

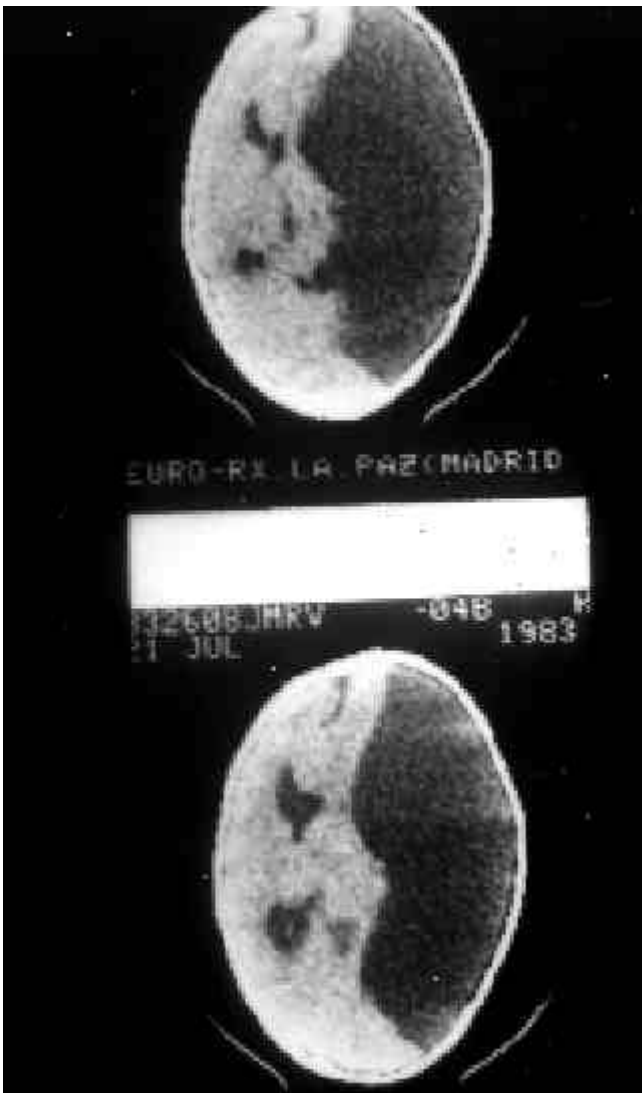
Las alteraciones del lenguaje también tienen mejor recuperación cuando se producen en la niñez o en edades jóvenes. Dos tipos de plasticidad pueden ocurrir. El primero se debe a que áreas cerebrales sanas, vecinas a las áreas del lenguaje afectadas, asumen la función del lenguaje. El otro tipo se debe a la aparición de áreas de lenguaje en el hemisferio puesto.



**Figura 2.** RM tras la extirpación de un enorme tumor congénito en hemisferio izquierdo, que ha dejado el vacío hemisférico correspondiente.



**Figura 3.** Mismo caso de la figura 2, mostrando una discretísima hemiparesia derecha.



**Figura 4.** Enorme quiste aracnoideo que ocupa casi toda la hemisfericidad craneal derecha y aplasta el cerebro rechazándolo hacia el lado izquierdo.



**Figura 5.** Niño correspondiente a la imagen de la figura 4, mostrando macrocefalia pero sin alteraciones motoras.

Esta última incrementa el tamaño de los centros del lenguaje en el lado derecho del cerebro de los zurdos con lesión cerebral. El rango de edad en el que la plasticidad aparece es amplio, pero pobremente delimitado [36].



**Figura 6.** Síndrome de Dandy-Walker. La RM en proyección sagital muestra un vacío casi total de parénquima cerebeloso en la fosa posterior, quedando sólo un pequeño resto en zona superior y una clara hipoplasia del tronco cerebral en una joven sin trastornos clínicos cerebelosos.

Niños con alteraciones en algunas áreas del intelecto presentan una exagerada habilidad para desarrollar facetas muy puntuales, aun con fallos profundos de otras, y especialmente del equilibrio intelectual, emocional y psicosocial. Ello ocurre con un incomprensible y exagerado sentido visual de la ortografía, que se conoce como hiperortografía [30], o del desenvolvimiento en la lectura o hiperlexia [37]. Estos niños, por otra parte, pueden presentar alteraciones serias del lenguaje que pueden dificultar su comunicación con el entorno. Además, estos sujetos pueden mostrar otras alteraciones motrices y/o sensitivas que alcanzan a tractos corticoespinales y subcorticoespinales, lo que indica en ellos una lesión cerebral orgánica compleja. En muchas ocasiones, estos niños han sido incluidos en el amplio y polietiológico capítulo del 'compor-

tamiento autista' sin que se hayan agotado las posibilidades de estudio. Es evidente que tanto la hiperlexia como la hiperortografía aparecen transcurridos los cuatro o cinco primeros años de vida ya que por su encefalopatía, la iniciación del lenguaje es tardío, anómalo y con tendencia a la ecolalia, desarrollando de forma hipertrófica una faceta del mismo sin que, por otra parte, exista una mediana comprensión del texto. Un entrenamiento intensivo se ha mostrado muy eficaz en la recuperación del lenguaje en sujetos con dificultades para el aprendizaje [38].

Cualquier tipo de lesión anatómica, incluso muy severa, producida intrauterinamente o en épocas muy tempranas de la vida extrauterina, puede ser minimizada en su expresión clínica por el efecto de plasticidad verificado a través de las vías anatómicas de compensación. En estos casos la evolución neurológica es generalmente mejor de lo que las condiciones anatómicas podrían hacer pensar. Entre dichas alteraciones anatómicas podemos encontrar como más frecuentes y espectaculares la ausencia de un hemisferio cerebral probablemente por obstrucción intrauterina de la arteria carótida interna, la destrucción de un hemisferio cerebral por la presencia de un tumor congénito (Figs. 2 y 3), la hipoplasia de un hemisferio cerebral y la compresión del parénquima cerebral acompañado de la presencia de un voluminoso quiste aracnoideo suprayacente (Figs. 4 y 5), los grandes defectos cerebelosos –vermis y/o hemisferios– en muchas ocasiones asociados a síndrome de Dandy-Walker o a quiste aracnoideo de la fosa posterior. Estos hechos han podido corroborarse experimentalmente y en neonatos [39, 40], en los que tras la ablación de una parte importante del cerebelo, es posible desarrollar conexiones aferentes y eferentes para formar proyecciones bilaterales y asumir algunas funciones del hemisferio destruido a partir del hemisferio que queda. Apenas es perceptible sintomatología cerebelosa en una mínima parte de los casos con síndrome de Dandy-Walker [4]. Resulta sorprendente la normalidad neurológica en casos en los que el parénquima cerebeloso ha quedado reducido a una mínima expresión (Fig. 6).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Sarnat HB. Cerebral plasticity in embryological development. En Fukuyama Y, Suzuki Y, Kamishita S, Casaer P, eds. *Fetal and perinatal Neurology*. Basel Karger 1992; 118-131.
- Hicks SP, D'Amato CJ. Motor sensory and visual behaviour after hemispherectomy in newborn and mature rats. *Exp Neurol* 1970; 29: 416-438.
- Leonard CT, Goldberger ME. Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats. II. Maintenance of exuberant projections. *Dev Brain Res* 1987; 32: 15-30.
- Buchwald JS. Comparison of plasticity in sensory and cognitive processing systems. *Clin Perinat* 1990; 17: 57-66.
- Sarnat HB. Do the corticospinal and corticobulbar tracts mediate functions in the human newborn? *Can J Neurol Sci* 1989; 16: 157-160.
- Anyder RD, Hata SK, Brann BS, et al. Subcortical visual function in the newborn. *Pediatr Neurol* 1990; 6: 333.
- Cotman CW, Nieto-Sampedro M. Cell biology of synaptic plasticity. *Science* 1984; 225: 1287-1294.
- Ono K, Shimada M, Yamano T. Reorganization of the corticospinal tract following neonatal unilateral cortical ablation in rats. *Brain Dev* 1990; 12: 226-236.
- Ono K, Yamano T, Shimada M. Formation of an ipsilateral corticospinal tract after ablation of cerebral cortex in neonatal rat. *Brain Dev* 1991; 13: 348-351.
- Carr LJ, Harrison LM, Evans AL, Stephens JA. Patterns of central motor reorganization in hemiplegic cerebral palsy. *Brain* 1993; 116: 1223-1247.
- Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, et al. Massive cortical reorganization after sensory deafferentiation in adult macaques. *Science* 1991; 252: 1857-1860.
- McConnell SK, Ghosh A, Shatz CJ. Subplate neurons pioneer the first axon pathway from the cerebral cortex. *Science* 1989; 245: 978-984.
- Lois C, Álvarez-Buylla A. Long-distance neuronal migration in the adult mammalian brain. *Science* 1994; 264: 1145-1148.
- Sarnat HB. Role of human fetal ependyma. *Pediatr Neurol* 1992; 8: 163-178.
- Singer W. Development and plasticity of cortical processing architectures. *Science* 1995; 270: 758-764.
- Zang SJ, Jackson MB. GABA-activated chloride channels in secretory nerve endings. *Science* 1993; 259: 431-434.
- Greengard P, Valtorta F, Czernik AJ, Benfenati F. Synaptic vesicle phosphoproteins and regulation of synaptic function. *Science* 1993; 259: 780-785.
- Kamiya H, Zucker RS. Residual Ca<sup>2+</sup> and short-term synaptic plasticity. *Nature* 1994; 371: 603-606.
- Huerta PT, Lisman JE. Heightened synaptic plasticity of hippocampal CA1 neurons during a cholinergically induced rhythmic state. *Nature* 1993; 364: 723-725.
- Bach-y-Rita P. Neurotransmission in the brain by diffusion through the extracellular fluid: a review. *Neuro Report* 1993; 4: 343-350.
- Bach-y-Rita P, Bach-y-Rita W. Biological and psychosocial factors in recovery from brain damage in humans. *Can J Psychol* 1990; 44: 148-165.

22. Frackoviak RSJ, Weiller C, Chollet F. The functional anatomy of recovery from brain injury. *Ciba Foundation Symposium* 1991; 235-249.
23. Chollet F, Di Piero V, Wise RJS, et al. The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol* 1991; 29: 63-71.
24. Weiller C, Chollet F, Friston KJ, et al. Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man. *Ann Neurol* 1992; 31: 463-472.
25. Wassermann EM, McShane LM, Hallett M, Cohen LG. Noninvasive mapping of muscle representations in human motor cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 85: 1-8.
26. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M. Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science* 1994; 263: 1287-1289.
27. Zohari E, Celebrini S, Britten KH, Newsome WT. Neuronal plasticity that underlies improvement in perceptual performance. *Science* 1994; 263: 1289-1292.
28. De Long GR, Bean SC, Brown lil FR. Acquired reversible autistic syndrome in acute encephalopathic illness in children. *Arch Neurol* 1981; 38: 191-194.
29. Pascual-Castroviejo I, Viaño J, Pascual-Pascual SI, et al. Efectividad de la nicardipina en el tratamiento de las epilepsias refractarias. *Acta Neuropediátrica (Miami)* 1995; 1: 264-270.
30. Pascual-Castroviejo I. Hiperortografía. *Ann Esp Pediatr* 1981; 15: 581-586.
31. Bregman BS, Kunden-Bagden E, Schnell L, et al. Recovery from spinal cord injury mediated by antibodies to neurite growth inhibitors. *Nature* 1995; 378: 498-501.
32. Nelson KB, Ellenberg JH. Children who 'outgrew' cerebral palsy. *Pediatrics* 1982; 69: 529-536.
33. Cohen LG, Bandinelli S, Findley TW, Hallett M. Reorganization after upper limb amputation in man. *Brain* 1991; 114: 615-627.
34. Topka H, Cohen LG, Cole RA, Hallett M. Reorganization of corticospinal pathways following spinal cord injury. *Neurology* 1991; 41: 1276-1283.
35. Mano Y, Nakamuro T, Tamura R, et al. Central motor reorganization after anastomosis of the musculocutaneous and intercostal nerves following cervical root avulsion. *Ann Neurol* 1995; 38: 15-20.
36. Lenn NJ. Brain plasticity and regeneration. *AJNR* 1992; 13: 505-515.
37. Silberberg NE, Silberberg MC. Hyperlexia: specific word recognition skills in young children. *Except Child* 1967; 34: 41-42.
38. Merzenich MM, Jenkins WM, Johnston P, et al. Temporal processing deficits of language-learning impaired children ameliorated by training. *Science* 1996; 271: 77-81.
39. Castro AJ. Projections of the superior cerebellar peduncle in rats and the development of new connections in response to neonatal hemispherectomy. *J Comp Neurol* 1978; 178: 611-628.
40. Molinari M, Bentivoglio M, Granato A, et al. Increased collateralization of the cerebellothalamic pathway following neonatal hemispherectomy. *Brain Res* 1986; 372: 1-10.
41. Pascual-Castroviejo I, Vélez A, Pascual-Pascual SI, et al. Dandy-Walker malformation: analysis of 38 cases. *Child's Nerv Syst* 1991; 7: 88-97.