

## Neurorrehabilitación La otra revolución del siglo XXI

## Neurorehabilitation An other revolution of XXI<sup>st</sup> century

FIDIAS E. LEON-SARMIENTO, EDGARDO BAYONA • BOGOTÁ, D.C.  
JAIME BAYONA-PRIETO • BUCARAMANGA

### Resumen

La neurorrehabilitación humana es una disciplina de reciente aparición en el mundo neurocientífico, la cual busca ayudar a pacientes con lesión neurológica para que puedan recuperar el mejor nivel de sus funciones e independencia, así como a mejorar su calidad de vida física, mental, social y si hubiere lugar, la espiritual. Esta se realiza con la participación de profesionales con diferentes formaciones y enfoques donde debe existir necesariamente, un especialista en neurorrehabilitación; además, deberá contar con la colaboración de los individuos que sean parte del círculo familiar o personal del paciente por tratar.

La neurorrehabilitación se fundamenta en la capacidad plástica que tiene el sistema nervioso, ampliamente demostrada en animales de experimentación y de manera más reciente en humanos adultos, quienes se han recuperado aun años después de haber padecido una lesión neural. Así mismo, además del enfoque farmacológico tradicional, esta disciplina se apoya también en terapias no farmacológicas como los injertos celulares, la robótica, la realidad virtual, el *biofeedback* y más reciente, la estimulación focal de rayos láser, la estimulación magnética y las corrientes directas.

Por este motivo, es imperativo que los profesionales de la medicina interna, neurología clínica, neurocirugía, psiquiatría, ortopedia y cirugía general, entre otras especialidades biomédicas que se practican en los países en vías de desarrollo, incluyan la neurorrehabilitación como parte fundamental del seguimiento de sus respectivos pacientes. Esto con el fin de ofrecerles a dichos pacientes una rehabilitación similar a la que existe a la fecha, en los países donde se realizan las investigaciones científicas sobre los cuales se fundamenta la neurorrehabilitación basada en evidencias (**Acta Med Colomb 2009; 32: 88-92**).

**Palabras clave:** *neurorrehabilitación, plasticidad neural, fisiatría, estimulación magnética, neuromodulación*

### Abstract

Human neurorehabilitation is a field of recent emergence in the neuroscientific world. It seeks to help patients with neurological injuries to recover optimal levels of functioning and independent life, as well as to improve their quality of life at physical, mental, social and, if possible, spiritual levels. A team working on this field should include workers from different fields and with several approaches; in any case, a neurorehabilitation specialist must be part of it. Furthermore, the members of the patient's familiar or personal circle must also take part of such team and collaborate actively.

Neurorehabilitation is based on the plastic properties of the nervous system, which have been widely demonstrated in animal models and, more recently, in adult humans who have recovered their functions even several years after neural injury. Likewise, besides regular pharmacological treatment, non-pharmacological treatments such as cell transplantation, robotics, virtual reality, biofeedback, and, more recently, focal laser, magnetic and direct current stimulation have to be included.

Because of this, it is a must that specialists in internal medicine, clinical neurology, neurosurgery, psychiatry, orthopedics, and general surgery, among other biomedical practitioners working in developing countries, include neurorehabilitation as a very important part of their patients' follow-up. Thus it would be possible to offer patients living in such environments a rehabilitation process similar

Dr. Fideas E. Leon-Sarmiento, MD, MSc, PhD, Director, Unidad de Movimientos Anormales y Neuromagnetismo, Fundación Santa Fe/Medicinas Research Group, Universidad Nacional, Bogotá. Fundación Tomodachi, Bogotá; Dr. Jaime Bayona-Prieto: PhT, ENRh, Especialista en Neurorehabilitación; Profesor, Departamento de Fisioterapia, Universitaria de Santander, UDES, Bucaramanga; Dr. Edgardo A. Bayona: MD (e) Director Científico, CIPRES; Facultad de Medicina, Universidad Antonio Nariño, Bogotá, Colombia  
Correspondencia. Dr. Fideas E. Leon-Sarmiento  
E-mail: feleones@gmail.com  
Recibido 23/IV/09 Aceptado 06/V/09

to that applied now in developed countries, where the scientific research on which evidence-based neurorehabilitation is based is carried out. (*Acta Med Colomb* 2009; 32: 88-92)

**Key words:** *neurorehabilitation, neural plasticity, physiatry, magnetic stimulation, neuromodulation*

El neurólogo suizo Henrich Sebastian Frenkel, observó de manera muy aguda en un paciente que padecía tabes dorsal quien inicialmente no fue capaz de realizar la prueba dedonariz, que con el paso de los días, mejoró en la realización de dicha maniobra; Frenkel descubrió que su paciente había estado entrenando la prueba y así logro pasarla en las futuras evaluaciones clínicas. Este fue el punto de partida de lo que Frenkel llamó “reeducación funcional”, en el mítico hospital de La Salpetriere, en París. Dicho programa fue el pionero de muchos que existen hoy alrededor del mundo en rehabilitación, generando beneficios insospechados y además, el fundamento de la neurorehabilitación moderna (1).

Rehabilitación, en general, es la habilitación de funciones perdidas, disminuidas o deterioradas por agresiones internas o externas al cuerpo humano; consiste en el reentrenamiento basado en la repetición de actividades, que facilita los procesos de plasticidad celular, reforzando de manera positiva una o más tareas, mientras que otras se inhiben (2, 3). Y este concepto, va mas allá del simple “cuidado” de pacientes con enfermedades neurológicas (4).

Neurorehabilitación es, de otra parte, un concepto relativamente reciente; la Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como un proceso activo por medio del cual los individuos con alguna lesión o enfermedad pueden alcanzar la recuperación integral más óptima posible, que les permita su desarrollo físico, mental y social de la mejor forma, para integrarse a su medio ambiente de la manera más apropiada (5).

Los procesos de neurorehabilitación a corto plazo se resumen con la palabra inglesa SMART (6), donde S es *specific* o específico; M es *measurable* o medible; A es *attainable* o al alcance; R es *realistic* o realista; T es *timebound* o con tiempo definido. A largo plazo, el objetivo es ayudar a la recuperación del sistema nervioso lesionado y minimizar y/o compensar por las alteraciones resultantes, ayudando al paciente a recuperar el máximo nivel posible de funcionalidad e independencia, así como a mejorar su calidad de vida física, mental, social y espiritual, si hubiere lugar (2,3).

En la neurorehabilitación se reúnen los recuerdos almacenados, puestos al servicio de la enfermedad presente, para buscar la mejoría neurológica en el futuro (7). Además se utilizan habilidades y actitudes de la persona afectada, su familia y amigos cercanos para llevar al paciente al nivel más alto de independencia, incluyendo el reforzamiento de su autoestima y estado de ánimo (3, 7). La neurorehabilitación debe ser además, holística pero individualizada, inclusiva y participativa, generar independencia, aplicarse de por vida si fuere necesario, oportuna de acuerdo con las necesidades del paciente y orientada hacia la comunidad (2). Esto último

se refiere a la rehabilitación neurológica especializada para individuos viviendo en su casa, muy diferente a la rehabilitación hecha en unidades de cuidado agudo o instituciones de rehabilitación (9).

Los componentes esenciales de una intervención satisfactoria de neurorehabilitación incluyen el abordaje interdisciplinario (6), llevado a cabo por un equipo con experiencia, que implica colaboración y trabajo en equipo efectivo, integrado entre profesionales con diferentes formaciones y enfoques profesionales donde debe existir necesariamente, un especialista en neurorehabilitación (5, 9, 10). Cabe aclarar que los programas por desarrollar deben tener objetivos bien definidos, con evaluación periódica del impacto de las medidas que se toman, así como metas clínicas apropiadas, incorporando la perspectiva del paciente y su entorno al proceso de neurorehabilitación a través del uso de instrumentos de medición clínicamente apropiados y científicamente validados (3). Algunos de los instrumentos de medición en neurorehabilitación son, además de la historia clínica y las correspondientes escalas propias de cada patología, fotografías, videos, resonancia magnética nuclear, resonancia magnética funcional, tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética espectroscópica, SPECT y mediciones físicas hechas con diferentes instrumentos que incluyen dinamómetro, goniómetro, electromiografía de aguja y superficie, espirometría y estimulación magnética transcranial, entre otras (3, 11).

### Neuroplasticidad

La escuela del “localizacionismo” enseñó, hasta hace poco tiempo, que las lesiones generadas por lesiones focales no se recuperaban. Por ello, hasta hace poco tiempo también, cuando un individuo padecía un insulto neurológico se buscaba adaptarlo al defecto o secuela física, mental o social que le hubiera quedado. Más aún, de manera peyorativa, se sugería en algunos círculos aparentemente científicos, que aquellos que optaban por el estudio de las ciencias neurológicas, también deberían optar por aprender aspectos relacionados con la jardinería, dado que según lo enseñado hasta entonces, los pacientes que padecieran un insulto neurológico se convertían en vegetales. Así mismo, se ha dicho que el neurólogo que se dedica a la neurorehabilitación se preocupa por actividades exentas de *glamour*, dado que esta última incluye el uso de escaleras, rampas de acceso y útiles de cocina (6).

Lo anterior contrasta con lo descrito por Lugano en 1906, quien acuñó el término “plasticidad cortical” para referirse a la capacidad que tiene el sistema nervioso de adaptarse a los insultos; pero fue sólo hacia la segunda mitad del siglo XX,

cuando Hebb realizó estudios en animales y demostró que las sinapsis corticales eran remodeladas por la experiencia (11, 12). Posterior a esto, se presentó la primera demostración de plasticidad duradera de la transmisión sináptica en el hipocampo, en la reunión de la Sociedad Fisiológica Escandinávica en 1966 (13). Con excepción del premio Nóbel John Eccles, fue poca la importancia que le dieron los científicos de la época a estos hallazgos, siendo publicado el trabajo completo sólo hasta 1973, tomando aún más tiempo para ser entendido y apreciado (13). Estos y otros estudios realizados de manera contemporánea, justifican el tratamiento rehabilitador en humanos, considerándose ahora que la discapacidad y minusvalía es más bien limitación en la actividad y restricción participativa (6).

La neuroplasticidad por su parte, se refiere a los cambios que ocurren en la reorganización anatómica y funcional del cerebro como resultado de la experiencia (14), y es la propiedad que tienen las células de reorganizar sus conexiones sinápticas y/o modificar su metabolismo y estado bioquímico, para efectuar de manera adecuada la comunicación micro y macroscópica con otras células corporales (3, 8). Dentro de esto se destaca a nivel microscópico la histogénesis, el reforzamiento sináptico, la sincronía, el desenmascaramiento, la síntesis de neuroproteínas y la expresión de nuevos genes; y a nivel macroscópico, se refleja en la diasquisis, la redundancia funcional, la comunicación tras y crosmodal, la compensación y el vicariato, entre otros mecanismos (3, 7, 8).

La plasticidad neural permite cambios de adaptación y/o reorganización, en condiciones normales o patológicas (15-18). Como ejemplo de lo primero, están las actividades que se desarrollan desde la gestación hasta la muerte e incluyen el aprendizaje o repetición de un idioma o manejar bicicleta, así como la capacidad de filtrar información irrelevante como ruido, olores, colores, entre otros (3, 7). A nivel patológico puede ser adaptativo o como responde el organismo por ejemplo, a un evento vascular, la amputación de un miembro, o incluso una extracción dental, produciéndose un estado de deaferentación permanente (3, 7, 19). En el caso maladaptativo, el individuo afectado no es capaz de filtrar de manera apropiada la información sensorial que llega al cerebro, desintegrando la programación central sensorimotora, con generación de respuestas anómalas eferentes, que se manifiestan a nivel del sistema motor como trastornos del movimiento hipo, hiper o akinéticos (7, 19). Dicha desintegración es lo que ha llevado a buscar métodos neuromodulatorios tanto farmacológicos como no farmacológicos, que ayuden a restaurar las funciones perdidas al mejor ámbito fisiológico posible, siendo el estado nutricional un factor fundamental en la promoción y establecimiento de una adecuada plasticidad neural (20).

### Neuromodulación

Los avances hechos en la investigación y tratamiento de enfermedades neurológicas plenamente establecidas, con-

trasta con los avances hechos en la rehabilitación de estados subagudos o crónicos de algunas entidades neurológicas como las secuelas que produce el trauma craneoencefálico, las enfermedades neurovasculares, las neuropatías craneales y periféricas, entre otras (3). Hoy se sabe que la neurorrehabilitación es útil aun años después de haberse lesionado el sistema nervioso (9, 13, 21). Los recientes estudios farmacológicos hechos en dichos estados subagudos y crónicos, han comprobado en humanos los hallazgos obtenidos en animales de experimentación; en este sentido, se sabe que algunos fármacos intervienen de manera directa en procesos de plasticidad neural al activar receptores del tipo NMDA, GABA, dopamina-principalmente los del tipo D2 y D3-, y muscarínicos tipo M1 (22). Otros fármacos intervienen en el mejoramiento funcional, al combinarse con diferentes intervenciones de neurorrehabilitación dependiendo de la patología por tratar; pero otros en cambio, disminuyen las respuestas plásticas del sistema nervioso, con efectos deletéreos en los procesos de neurorrehabilitación, algo que habrá que tener en cuenta cuando se formulen las medicaciones correspondientes a este tipo de pacientes (11, 22) (Figura 1).

De otro lado, gran interés se le ha colocado en los años recientes a las estrategias de neurorrehabilitación no farmacológicas, dentro de las que sobresalen los injertos celulares, la robótica, la realidad virtual, el *biofeedback* y más reciente, la estimulación magnética, el rayo láser focalizado y las corrientes directas (3, 7, 12, 23-28) (Tabla 1). Estas técnicas han permitido avanzar en el estudio de diferentes procesos de inhibición y excitación neural, que tienen lugar durante y después de la intervención con neurorrehabilitación (24). Y con ellas se ha demostrado que no sólo el entrenamiento motor es importante en la rehabilitación, sino que la estimulación y entrenamiento sensorial parece ser un método mucho más “fisiológico” y efectivo para llevar al organismo afectado a la homeostasis neural prelesional o sino muy cerca de ella (3,7).

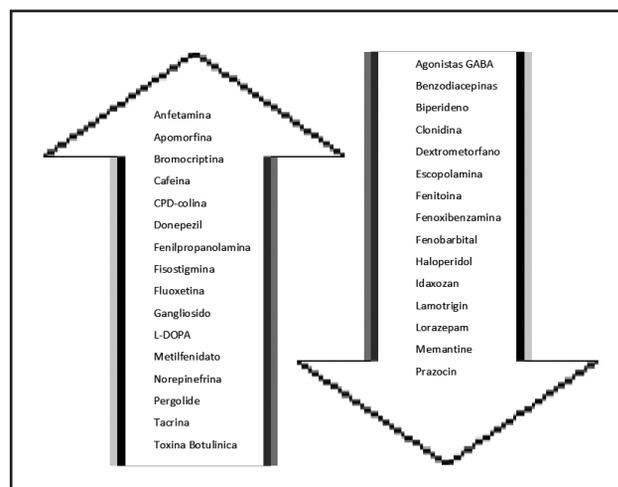


Figura 1. Medicamentos que aumentan (flecha hacia arriba) y disminuyen (flecha hacia abajo) la neuroplasticidad humana.

**Tabla 1.** Mecanismos involucrados en la neuroplasticidad humana adulta (modificado de ref. 25).

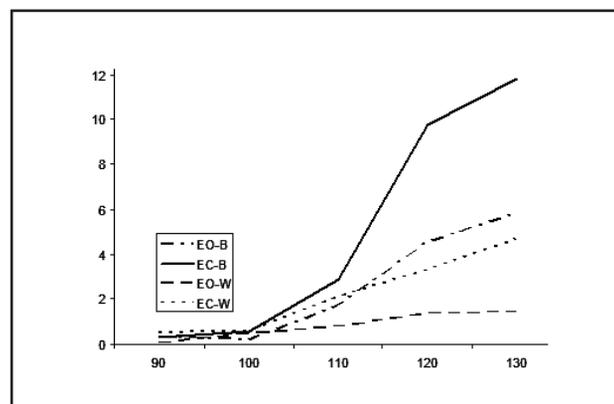
	Presináptica	Postsináptica	Efectos
Sinapsis funcional	Alteración de salida de neurotransmisor	Cambia número o propiedad de receptor	Altera fortaleza sináptica
Estructura sináptica	Formación /pérdida de botón axonal	Forma/pierde espina dendrítica	Modifica número de sinapsis
Conexión neuronal	Alteración de arborización axonal	Hay crecimiento dendrítico o retracción	Fortalece conexión neuronal
Neurogénesis	Células madre		Incorpora nuevas neuronas

Todo lo anterior, combinado con evaluaciones por neuroimágenes especializadas como la resonancia magnética funcional, la tomografía por emisión de positrones y la resonancia magnética espectroscopia, entre muchas otras (12); han permitido avanzar en el conocimiento de la neurorehabilitación clínica humana, y han permitido identificar que la deaferentación central temporal, potencia a niveles desconocidos hasta hace poco, la respuesta plástica cerebral, y por ende, las medidas de intervención aplicadas durante dicho estado (29, 30). Estas técnicas, aplicadas junto a algunos de los fármacos descritos anteriormente, muestran resultados preliminares muy promisorios para mejorar la calidad de vida de los pacientes, el cuidador y sus familias.

De manera interesante, se ha documentado que hombres y mujeres tienen una respuesta cerebral plástica diferente a la estimulación magnética y a la corriente directa. Más aún, todo indica que el periodo menstrual realiza un papel fundamental en la respuesta plástica que tiene el cerebro, algo que habrá que tener en cuenta en el futuro en las aplicaciones de diferentes protocolos de neurorehabilitación (29-31). Así mismo, factores raciales parecieran jugar un papel importante en mecanismos, poco entendidos aún, de la neuroplasticidad humana. Estudios preliminares hechos por nuestro grupo, nos han mostrado que personas de raza negra presentaron una mayor respuesta motora, evocada por estimulación magnética transcraneal, comparada con la obtenida en personas de raza blanca; además de la generación de una respuesta plástica motora más prominente luego de deaferentación central inducida (31, 32) (Figura 2). Esto indicaría que mecanismos como la inhibición envolvente, involucrada en el control de la neurotransmisión gabaérgica intracortical, serían más plásticos en algunas razas, con un posible papel protector para aquellas que los poseen, y evitaría así el establecimiento de algunos trastornos del movimiento en las mismas, los cuales se generarían al no actuar apropiadamente este tipo de mecanismos homeostáticos neurales.

### Conclusión

Debido a que cualquier desorden neurológico causa alteraciones temporales o permanentes en el ser humano, es mandatario que neurólogos, neurocirujanos, siquiátras, ortopedistas y cirujanos generales, entre otros más, recomienden de ahora en adelante la evaluación, diagnóstico y tratamiento neurorehabilitador correspondiente en cualquier individuo en quien se afecte el sistema nervioso central, periférico o autonómico. Este enfoque está



**Figura 2.** Representación gráfica de la amplitud del potencial evocado motor, obtenido por estimulación magnética transcraneal de la corteza motora primaria, dominante, registrado en el primer músculo interóseo contralateral a dicha corteza motora, mientras dos sujetos de raza negra estaban con los ojos abiertos (EO-B), y luego de permanecer 45 minutos con los ojos cerrados, en ambiente a lumínico de 300 lx (EC-B). Note como los potenciales evocados motores obtenidos en estos individuos tuvieron una mayor amplitud que la obtenida en cuatro individuos de raza blanca (2 mujeres, 2 hombres), evaluados en similares condiciones, mientras tenían los ojos abiertos (EO-W) y luego de 45 minutos de permanecer con los ojos cerrados (EC-W), creando una deaferentación temporal central inducida. Vertical: microvoltios; horizontal: porcentaje del umbral motor.

haciendo trámite en países avanzados, pero se encuentra aún muy inmaduro en aquellos en vías de desarrollo; en estos últimos, la neurorehabilitación se circunscribe aún, a aspectos muy primitivos, a pesar de los avances científicos existentes en rehabilitación neurológica humana basada en evidencias. Es por lo tanto, responsabilidad de los profesionales de la salud de aquí en adelante, cambiar lo más pronto posible este desafortunado paradigma, para ayudar a evitar mayor detrimento en el capital social de estas áreas geográficas ubicadas principalmente en los trópicos, debido a la falta de acciones urgentes por la ausencia de la aplicación de las medidas emergentes, en lo que a neurorehabilitación se refiere.

Por lo anterior, el diseño y desarrollo de un programa de neurorehabilitación deberá contemplar en un futuro cercano, además de los principios expuestos antes, un monitoreo permanente del diagnóstico, la intervención y la ejecución de los diversos protocolos de rehabilitación neurológica, con el fin de ayudar a mejorar los patrones de “normalidad” en los individuos afectados, tomando como fundamento la rehabilitación individual, familiar, social y comunitaria, llamada por algunos “rehabilitación racional”, la cual es determinante para la aplicación apropiada de la neurorehabilitación y la neurorestauración humana (6).

## Referencias

1. **Dimyan MA, Dobkin BH, Cohen LG.** Emerging subspecialties: neurorehabilitation: training neurologists to retrain the brain. *Neurology* 2008; **70**: 52-4.
2. **Lennihan L, Seliger GM.** Rehabilitation. En: Houston H, Rowland L, eds. *Merritt's Textbook of Neurology*, 9a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.p.1002-5.
3. **Bayona-Prieto J, León-Sarmiento FE, Bayona E.** Neurorehabilitación. En: Uribe CS, Arana A, Lorenzana P, eds. *Medellin: CIB*; 2009: en prensa.
4. **Greenwood R.** Neurology and rehabilitation in the United Kingdom: a view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; **55**: 51-3.
5. **Freeman JA, Hobart JC, Playford ED, Undy B, Thompson AJ.** Evaluating neurorehabilitation: lessons from routine data collection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; **76**: 723-8.
6. **Sastre-Garriga J, Galán-Cartañá I, Montalbán X, Thompson A.** Neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Neurologia* 2005; **20**: 245-54.
7. **León-Sarmiento FE, Bayona-Prieto J, Cadena Y.** Plasticidad neuronal, neurorehabilitación y trastornos del movimiento: el cambio es ahora. *Acta Neurol Colomb* 2008; **24**: 40-2.
8. **Webster BR, Celnik PA, Cohen LG.** Noninvasive brain stimulation in stroke rehabilitation. *NeuroRx* 2006; **3**: 474-81.
9. **Chard SE.** Community neurorehabilitation: a synthesis of current evidence and future research directions. *NeuroRx* 2006; **3**: 525-34.
10. **Thompson AJ.** Neurorehabilitation in multiple sclerosis: foundations, facts and fiction. *Curr Opin Neurol* 2005; **18**: 267-71.
11. **Dobkin BH.** The clinical science of neurologic rehabilitation. 2a. ed. New York: Oxford University Press; 2003.p.23-6.
12. **Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A.** Noninvasive human brain stimulation. *Annu Rev Biomed Eng* 2007; **9**: 527-65.
13. **Thickbroom GW.** Transcranial magnetic stimulation and synaptic plasticity: experimental framework and human models. *Exp Brain Res* 2007; **180**: 583-93.
14. **Spolidoro M, Sale A, Berardi N, Maffei L.** Plasticity in the adult brain: lessons from visual system. *Exp Brain Res* 2009; **192**: 335-41.
15. **León-S FE, Arimura K, Sonoda Y, Arimura Y, Osame M.** Instability of R3 of the blink reflex in patients with HAM/TSP. *Funct Neurol* 1994; **9**: 199-202.
16. **León-S FE, Arimura K, Arimura Y, Sonoda Y, Osame M.** Contralateral early blink reflex in patients with HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Sci* 1995; **128**: 51-7.
17. **León-S FE, Pradilla G, Deleon MA, Rueda LO.** Neuropatía multifocal motora en el oriente colombiano. *Acta Med Colomb* 1997; **22**: 39-44.
18. **León-S FE, Arimura K, Osame M.** Three silent periods in the orbiculari oculi muscles of man: normal findings and some clinical vignettes. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001; **41**: 393-400.
19. **Sudarsky L, Dawson DM, Bossom J.** Motor control after deafferentation. En: Joseph AB, Young RR, eds. *Movement Disorders in Neurology and Neuropsychiatry*. Malden: Blackwell; 1998.p.676-80.
20. **Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, et al.** Developmental plasticity and human health. *Nature* 2004; **430**: 419-21.
21. **Meneses MB, Bayona E, León-Sarmiento FE, Bayona J.** Neurorehabilitación y podoplasticidad en pies plano valgus. *Acta Med Colomb* 2004; **29**: 271.
22. **Ziemann U, Meintzschel F, Korchounov A, Ilie TV.** Pharmacological modulation of plasticity in the human motor cortex. *Neurorehabil Neural Repair* 2006; **20**: 243-51.
23. **Castaño J.** Plasticidad neuronal y bases científicas de la neurorehabilitación. *Rev Neurol* 2002; **34**: 130-5.
24. **Hallett M.** Neuroplasticity and rehabilitation. *J Rehabil Res Dev* 2005; **42**: 17-21.
25. **Duffau H.** Brain plasticity: from pathophysiological mechanisms to therapeutic applications. *J Clin Neurosci* 2006; **13**: 885-97.
26. **León-Sarmiento FE, Leonariza JS, Leonariza DS.** Rapid modulation of motor cortex after playing a videogame. *Neurology* 2006; **66**: 179- 80.
27. **Harris-Love ML, Cohen LG.** Noninvasive cortical stimulation in neurorehabilitation: a review. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; **87**: 84-93.
28. **Fernandez G, Weis S, Stoffel-Wagner B, Tendolkar I, Reuber M, Beyenburg S, et al.** Menstrual cycle-dependent neural plasticity in the adult human brain is hormone, task, and region specific. *J Neurosci* 2003; **23**: 3790-5.
29. **Cheetham C, Finnerty G.** Plasticity and its role in neurological diseases of the adult nervous system. *Adv Clin Neurosci Rehabil* 2007; **7**: 8-9.
30. **Kuo MF, Paulus W, Nitsche MA.** Sex differences in cortical neuroplasticity in humans. *Neuroreport* 2006; **17**: 1703-7.
31. **León-Sarmiento FE, Bara-Jimenez W, Wassermann EM.** Visual deprivation effects on human motor cortex excitability. *Neurosci Lett* 2005; **389**: 17-20.
32. **León-Sarmiento FE, Hernandez HG, Schroeder N.** Abnormal tactile discrimination and somatosensory plasticity in familial primary hyperhidrosis. *Neurosci Lett* 2008; **441**: 332-4.