

TEMA 3 - DESARROLLO DEL SNC

Contenido

TEMA 3 - DESARROLLO DEL SNC.....	1
Introducción	1
1. EVOLUCIÓN PRENATAL.....	1
2. PROLIFERACIÓN Y MIGRACIÓN CELULAR	2
3. DESARROLLO DEL AXÓN Y LAS SINAPSIIS	3
4. EVOLUCIÓN POSNATAL	4
5. GESTACIÓN	4
6. DESARROLLO DE LAS CAPACIDADES COGNITIVAS SUPERIORES	5
6.1 Maduración del lóbulo frontal	5
6.2 Maduración del lóbulo parietal.....	9
6.3 Maduración del lóbulo occipital.....	9
6.4 Maduración del lóbulo temporal	10
7. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO	10
7.1 Factores genéticos.....	10
7.2 Factores biológicos y ambientales.....	12
a) Factores de riesgo prenatales.....	12
b) Factores de riesgo postnatales	14

Introducción

El **desarrollo neuronal** tiene lugar de una forma ordenada y secuencial durante el desarrollo del embrión y del feto. Algunas etapas del desarrollo son uniformes en todos los individuos durante la gestación. Después del nacimiento, los cambios cerebrales se relacionan con la genética, la biología y la estimulación ambiental.

1. EVOLUCIÓN PRENATAL

El ritmo de desarrollo cerebral más rápido ocurre durante la etapa prenatal en la que se estima que se forman 250.000 células cerebrales mediante mitosis cada minuto. El aumento de la cantidad de somas celulares es más rápido entre las 25 y las 40 semanas de gestación.

El cerebro humano se desarrolla en etapas ordenadas, comenzando por el tubo neural a los 25 días de gestación y aunque no del todo maduro, presenta las características del adulto en el momento del nacimiento.

La médula espinal, el tronco del encéfalo y una gran parte del prosencefalo están desarrollados a las 40 semanas de gestación, mientras que el cerebelo alcanza su máximo desarrollo en el nacimiento y durante el primer año de vida.

La **estructura citoarquitectónica** de la corteza cerebral consta de 6 capas que se desarrollan de forma diferencial durante la gestación y a lo largo del primer año de vida. Dichas capas corticales se desarrollan siguiendo una pauta de “dentro-afuera”, según la cual las neuronas se desplazan a regiones específicas y las capas que migran más tarde las atraviesan. Estas capas migran a diversas regiones, dando lugar a la organización estructural de la corteza.

Aunque las neuronas proliferan y migran a diferentes regiones citoarquitectónicas durante varias etapas prenatales, numerosos factores pueden interrumpir este proceso. Las **toxinas ambientales** (como el alcohol y las drogas) suponen especialmente una amenaza al proceso de migración y pueden perjudicar a diferentes regiones cerebrales causando dificultades cognitivas y comportamentales significativas en etapas posteriores de la vida.

2. PROLIFERACIÓN Y MIGRACIÓN CELULAR

La **migración celular** está definida en gran parte en el nacimiento. El momento y el lugar de migración parecen estar regulados por procesos tanto físicos como químicos.

El proceso de desarrollo se rige por una intrincada interacción entre neuronas y neuroglia, que guía a las neuronas a lo largo de neuroglifibrillas hasta su lugar apropiado.

El proceso de migración ocurre rápidamente, en el quinto mes del desarrollo fetal pueden distinguirse varias capas corticales. Las neuronas están genéticamente programadas para proliferar en los 6 primeros meses de desarrollo intrauterino.

Durante el periodo neonatal y postnatal las neuronas también se diferencian y migran a regiones del cerebro predeterminadas genéticamente. Un desarrollo neuronal anómalo puede provocar que las neuronas migren a lugares erróneos o que establezcan conexiones sinápticas inapropiadas.

En etapas tempranas del desarrollo se produce **muerte celular** debido a que se generan más neuronas de las necesarias, por tanto, la muerte celular selectiva o estratégica parece jugar un papel decisivo en el desarrollo cerebral del feto. Un 25-33% de las neuronas del cerebro en fase de desarrollo se suprime (**poda neuronal**) durante el proceso de proliferación y migración neuronal. Se elimina hasta un 50% de las neuronas motoras de la médula espinal.

Se ha planteado la hipótesis de que las neuronas compiten entre sí por una cantidad limitada de “sustancia trófica” que mantiene vivas a las células de modo que solo una parte de las neuronas fetales puede sobrevivir.

3. DESARROLLO DEL AXÓN Y LAS SINAPSIS

Una vez que alcanzan su destino, las neuronas continúan desarrollándose y diferenciándose. Los axones parecen seguir o desarrollarse junto a otros axones precursores.

Los axones pueden reconocer su trayecto evolutivo como resultado de una **químioafinidad** entre los terminales axónicos y las neuronas destinatarias. Los marcadores químicos pueden estar presentes solo en fases específicas del desarrollo y desaparecer posteriormente.

En el sistema nervioso periférico hay una proteína específica, el **factor de crecimiento nervioso** (FCN) que estimula el movimiento hacia delante de los axones, de forma que estos se dirigen hacia estas regiones y se apartan de las áreas en las que no hay FCN.

Otras proteínas tales como el **factor neurotrófico de origen cerebral** (FNTC), pueden jugar una función similar en el cerebro. Los axones crecen rápidamente, al tiempo que la migración celular continúa y cruzan al lado opuesto para formar vías que conectan los 2 hemisferios cerebrales.

Ejemplo: La comisura anterior que conecta los lóbulos frontales aparece alrededor de los 3 meses de gestación, mientras que el cuerpo calloso se desarrolla más lentamente. El cuerpo calloso continúa desarrollándose en el periodo posnatal y está completamente formado hacia los 5 años de edad.

El ritmo de crecimiento de las dendritas y las espinas dendríticas (visibles a los 7 meses de gestación) es más lento que el desarrollo de los axones y suele comenzar después de que las células hayan llegado a su destino final. El desarrollo dendrítico continúa en la etapa posnatal y en él influye el grado de estimulación ambiental después del nacimiento.

La relación entre densidad sináptica y capacidades cognitivas puede ser de carácter inverso ya que la primera parece disminuir con la edad. La reducción de sinapsis se relaciona con la eficacia y la mejora de la función en sentido cualitativo.

La redundancia de sinapsis en edad temprana y su eliminación selectiva durante el desarrollo posterior se ha verificado mediante estudios con TEP.

Según Brodal, como mejor se entiende este proceso es estudiando las neuronas motoras que inervan los músculos esqueléticos. Mientras que las fases iniciales del desarrollo se caracterizan por la aparición de numerosas neuronas que se conectan con un músculo, en etapas posteriores se eliminan gran cantidad de sinapsis.

Una vez que las neuronas motoras comienzan a enviar señales al músculo, parece ocurrir el proceso de eliminación sináptica. Este proceso permite que las conexiones neuronales sean precisas. Las redes sinápticas se vuelven más elaboradas durante el periodo posnatal, cuando la arborización dendrítica se hace más compleja. En el tercer trimestre de gestación, el cerebro experimenta una importante aceleración del crecimiento prenatal que continúa en el periodo posnatal hasta los 2 años de edad. Las lesiones prenatales durante el tercer trimestre pueden desembocar en síndromes de parálisis cerebral.

4. EVOLUCIÓN POSNATAL

La cuota completa de neuronas de una persona se alcanza a los 6 meses de edad gestacional, pero el desarrollo posnatal se caracteriza por un aumento de la complejidad cortical.

La mielinización incrementa el peso del cerebro de unos 400 gramos en el nacimiento a 850 gramos a los 11 meses, 1.100 gramos a los 36 meses, 1.350-1.410 a los 15 años y continúa aumentando hasta los 60 años.

Se han observado 4 periodos de aceleración del crecimiento que parecen coincidir con las etapas del desarrollo cognitivo descritas por Piaget → de los 2 a los 4 años, de los 6 a los 8, de los 10 a los 12 y de los 14 a algo más de los 16.

Aunque el desarrollo cognitivo sigue un progreso temporal similar a las pautas de desarrollo anatómico y fisiológico, los factores ambientales afectan al desarrollo del cerebro en dichos periodos de aceleración.

La **mielinización** es un aspecto importante en la maduración cerebral. Ocurre en primer lugar (antes del nacimiento) en la corteza sensitiva y motora primarias (o de proyección), 4 meses después del nacimiento en las áreas secundarias (o de asociación) correspondientes a los sentidos básicos, mientras que en las regiones de asociación frontales y parietales el proceso de mielinización comienza en la etapa posnatal y continúa hasta la mitad de la veintena.

La mielinización se relaciona con el desarrollo y los cambios que se producen en la conducta visual, motora, social y cognitiva. La desnutrición, la enfermedad, las lesiones incluso una estimulación inadecuada pueden afectar al proceso de mielinización, lo que a su vez puede afectar a la capacidad de aprendizaje de la persona. Puede que estos factores ambientales perjudiquen a un cerebro en fase de desarrollo incluso de una forma más drástica que a un cerebro maduro.

5. GESTACIÓN

En los primeros 7 días a partir de la concepción ya se pueden observar 2 capas de tejido (*el ectodermo y el endodermo*) y en los primeros 9 días se desarrolla una tercera capa (*el mesodermo*) que se introduce entre las 2 primeras en un proceso conocido como **neurulación**.

El ectodermo forma el *surco neural*, que a su vez da lugar al *tubo neural*. El proceso de neurulación se inicia en las 2 primeras semanas. El tejido embrionario se diferencia, formando el tubo neural y concluye en la cuarta semana de gestación. Durante este proceso los tejidos embrionarios se engrosan, profundizan y se cierran, formando las estructuras básicas del sistema nervioso.

A lo largo de este tiempo, los tejidos neurales se diferencian. La parte craneal del tubo neural se convierte finalmente en el *encéfalo* mientras que la parte caudal se convierte en la *médula espinal*. Las columnas motoras y sensitivas se desarrollan a partir de distintas estructuras del tubo neural y al final de la cuarta semana el tubo neural se cierra.

Una vez que concluye el proceso de neurulación (cuarta semana) aparecen 3 vesículas cerebrales que forman el rombencéfalo, el mesencéfalo y el prosencéfalo. Estas vesículas se diferencian más tarde en: diencéfalo que finalmente forma el tálamo, el hipotálamo y el epítálamo y **telencéfalo** que da lugar a los hemisferios cerebrales. Las vesículas continúan desarrollándose hasta dar lugar a las principales regiones del cerebro.

Aunque los factores genéticos diseñan la naturaleza y el curso del desarrollo neuronal, los factores ambientales ejercen una influencia significativa en el desarrollo del sistema nervioso.

La estimulación es crucial durante las primeras etapas del desarrollo posnatal. El cerebro en fase de desarrollo requiere una estimulación apropiada y adecuada para que el desarrollo sea óptimo.

6. DESARROLLO DE LAS CAPACIDADES COGNITIVAS SUPERIORES

Los cambios de mielinización en regiones cerebrales específicas se relacionan con una mayor complejidad de las funciones y con más habilidades cognitivas en los niños desde el nacimiento hasta los 5 años de edad.

Aunque existe una interacción obvia entre las estructuras del cerebro en fase de desarrollo, muchas de las cuales se desarrollan simultáneamente, y los cambios comportamentales, esta relación es muy variable. Así, los cerebros difieren en su pauta de desarrollo celular y neural individual, dado que en este proceso pueden influir factores como un bajo nivel cultural y factores químicos/ambientales.

6.1 Maduración del lóbulo frontal

Conel cartografió el desarrollo posnatal del lóbulo frontal en el que observó cambios rápidos en la densidad sináptica desde el nacimiento hasta los 15 meses. Ésta aumenta hasta los 2 años de edad, etapa en la que es aprox. un 50% superior a la de los adultos, y luego disminuye hasta alrededor de los 16 años.

La disminución de la cantidad de sinapsis en los lóbulos frontales puede reflejar una “precisión cualitativa” de la capacidad funcional de la neuronas. La complejidad cognitiva no se puede definir en meros términos cuantitativos, tales como la cantidad de sinapsis. Estos cambios estructurales parecen corresponder al desarrollo de conductas que median los lóbulos frontales, como el lenguaje, las funciones ejecutivas y las funciones emocionales.

Existen periodos de “aceleración del crecimiento” de las conexiones de los lóbulos parietal, occipital y temporal con el lóbulo frontal. Estos periodos de aceleración del crecimiento tienen lugar en 3 momentos: 1) de los 1,5 a los 5 años, 2) de los 5 a los 10 años y 3) de los 10 a los 14.

Después de los 14, los lóbulos frontales se desarrollan al mismo ritmo y de forma continua hasta los 45 años. Estas conexiones corticocorticales son distintas en cada hemisferio. En el hemisferio izquierdo se observa una secuencia en su desarrollo neural de gradientes, con

alargamiento de las conexiones entre las regiones sensitivas posteriores y de las áreas frontales, mientras que en el *hemisferio derecho* se observa una **contracción** de las conexiones frontales a larga distancia con las áreas sensitivas posteriores. La experiencia y la estimulación intervienen directamente en el proceso de redefinir y diferenciar las estructuras neuroanatómicas.

Los estudios han encontrado:

- diferencias debidas no solo a la edad sino también al sexo.
- un aumento asociado con la edad del **volumen cerebral total**, así como del volumen de **sustancia blanca** entre los 7 y los 16 años. Durante este periodo se daba una diferenciación de la sustancia blanca, aumentando su volumen, mientras que el volumen de la sustancia gris disminuía entre la infancia y la adolescencia. Respecto al **líquido cefalorraquídeo** (LCR) en los más jóvenes un 2% del volumen cerebral total se debía al LCR.
- una disminución del volumen con la edad en el núcleo caudado y el tálamo, que era específica del sexo. Disminuyó con la edad en chicos pero no en las chicas.
- el cerebelo (región del encéfalo que controla la fluidez de los movimientos) era aprox. un 8% más grande en los chicos.
- el putamen y el globo pálido también tenían mayor tamaño en los varones.
- el volumen del cerebro del varón es aprox. un 7-10% mayor que el de la mujer durante la infancia.
- el volumen de la amígdala (estructura implicada en el procesamiento emocional) y el hipocampo (estructura que participa en la consolidación de la memoria) aumenta con la edad en ambos sexos. El volumen de la amígdala aumenta significativamente más en los varones que en las mujeres, mientras que el del hipocampo aumenta más en las mujeres que en los varones.

Funciones de la expresión del lenguaje

Scheibel estudió las estructuras dendríticas en el lóbulo frontal para determinar la relación entre las capacidades lingüísticas funcionales y el desarrollo cortical. Los cambios estructurales en la pauta de desarrollo dendrítico parecen relacionarse con diferencias en las funciones lingüísticas a lo largo de la edad, se resumen así:

- Inicialmente, el desarrollo dendrítico es más pronunciado en la región derecha (área motora del lenguaje) que en la izquierda a los 3 meses.
- Los sistemas dendríticos del hemisferio izquierdo aumentan en las zonas de orden superior (asociativas) del lenguaje a los 6 meses y finalmente superan a los del hemisferio derecho.
- Los hemisferios se desarrollan siguiendo una pauta desigual durante los 5 años siguientes.

- El sistema dendrítico en el hemisferio izquierdo parece ser más complejo a los 6 años de edad, y a esta edad, el área de Broca presenta un desarrollo similar al que tiene en los adultos.

El lenguaje durante los primeros 6-12 meses de edad se caracteriza por patrones de comunicación afectiva, lo que probablemente se relacione con el desarrollo dendrítico en la región frontal derecha → a medida que se desarrolla la región frontal izquierda, mejora la capacidad del niño para entender la sintaxis y formas más complejas del lenguaje.

El desarrollo de las prolongaciones dendríticas en las regiones del hemisferio izquierdo implicadas en el lenguaje acaba por superar al desarrollo en el hemisferio derecho. La experiencia y la diferenciación funcional van juntas y son necesarias para que avance el desarrollo en estas áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje.

Los **segmentos proximales y distales** de las ramificaciones dendríticas también difieren en cada hemisferio. Los segmentos proximales son más largos en el hemisferio derecho, los segmentos distales son más pronunciados en el izquierdo.

La proporción proximal/distal parece ser complementaria → los segmentos proximales son más largos cuando no existen segmentos distales. Las diferencias entre las prolongaciones dendríticas en cada hemisferio probablemente se relacionen con diferencias funcionales entre ellos.

Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas que se han atribuido al área del lóbulo frontal son: las de planificación, flexibilidad, inhibición y autorregulación de la conducta.

Existen numerosas conexiones entre los lóbulos frontales y los cuerpos estriados por lo que estas 2 áreas desempeñan un importante papel en el control de las funciones ejecutivas.

La sede de las funciones ejecutivas se distribuye en:

- La **región dorsofrontal** puede ser responsable de determinar cuán importante es una situación.
- La **región laterofrontal** de determinar si la acción que se elige merece el esfuerzo necesario para obtener el resultado.
- La **región orbitofrontal** de decidir si dicha acción es apropiada según las normas sociales y en la situación presente.
- La interacción de estas 3 importantes áreas proporciona el tipo de conductas conocidas como **funciones ejecutivas**.

En las funciones ejecutivas influyen 2 factores: los *neuroanatómicos* y los *psicobiológicos* del desarrollo y éstos no solo interactúan, sino también se modifican mutuamente.

Algunos autores plantean que:

- los lóbulos frontales de los niños se desarrollan más marcadamente entre los 4 y los 7 años.
- otros que el desarrollo de las funciones ejecutivas comienza en la adolescencia y continúa hasta los 24 años.
- otros que los lóbulos frontales se desarrollan en periodos o ciclos más que mediante un ritmo de desarrollo que varía en cada hemisferio cerebral.

Los estudios experimentales han demostrado que los niños presentan conductas que se suponen mediadas por los lóbulos frontales, mucho antes de la adolescencia o la edad adulta.

Los datos sugieren que el periodo de máximo desarrollo de las funciones ejecutivas tiene lugar entre los 6 y los 8 años, y que el desarrollo continúa más allá de los 12 años en lo que respecta a tareas más complejas. Los niños alcanzan el nivel de rendimiento adulto en medidas de flexibilidad cognitiva a los 10 años, pero que no obtienen dicho nivel en pruebas de fluidez verbal incluso a los 17 años.

Funciones emocionales

Los lóbulos frontales juegan un papel fundamental en el procesamiento de las respuestas emocionales.

En los adultos cada hemisferio participa de distinto modo: el daño del *hemisferio izquierdo* provoca depresión y reacciones catastróficas, mientras que el del *hemisferio derecho* produce reacciones emocionales inapropiadas, entre ellas indiferencia o euforia.

Los patrones del desarrollo neural han probado que el hemisferio izquierdo puede reaccionar más a los estímulos emocionales en los niños pequeños (9 años de edad) que en los adolescentes (14 años) y en los adultos. A medida que va madurando, el hemisferio derecho ejerce un efecto de modulación en el hemisferio izquierdo, más reactivo. Además, a medida que madura el *cuerno calloso*, el hemisferio derecho puede inhibir o controlar al hemisferio izquierdo de un modo más eficaz.

Las pautas del desarrollo neural pueden contribuir a explicar porqué la depresión parece aumentar en torno a la pubertad, momento en el que maduran las estructuras del cuerpo calloso de desarrollo más tardío.

Los lóbulos temporales pueden asimismo jugar un papel importante en la percepción de la emociones (por ejemplo en la expresión facial, tono de los sonidos...).

Diferencias entre las regiones anteriores y posteriores:

- las **regiones posteriores** del lóbulo temporal desempeñan un papel importante en el reconocimiento de las expresiones faciales.
- las **regiones anteriores** del lóbulo temporal pueden estar implicadas en entender y recordar la clasificación del carácter de dichas expresiones.

6.2 Maduración del lóbulo parietal

Aunque se asume que los sistemas sensitivos o sensoriales son funcionales antes del nacimiento, poco se sabe sobre el desarrollo de la sensibilidad táctil.

Se ha encontrado una relación significativa entre la edad y la actividad metabólica en la región parietal derecha, lo que sugiere que en esta región se da una rápida maduración cerebral desde el primer mes hasta los 2 o 3 años de edad.

El lóbulo frontal, con gran cantidad de sustancia gris, tarda más en mielinizar y establecer conexiones sinápticas y dendríticas que las regiones más posteriores del cerebro. En la región frontal el desarrollo es más lento.

El curso del desarrollo de la percepción táctil se ha investigado más a fondo en cuanto a las asimetrías hemisféricas. La percepción táctil de la forma aumenta con la edad (de los 8 a los 12 años). La localización táctil en los dedos se desarrolla más lentamente. La mayoría de los niños en edad preescolar son incapaces de nombrar o señalar el dedo que se les ha tocado, pero cuando llegan a los 9 cometen pocos errores. Si los cometen, son más frecuentes entre dedos adyacentes.

Los niños responden de forma distinta en pruebas de localización táctil en la mano derecha y en la izquierda, dependiendo del tipo de respuesta que se requiera. La **respuesta verbal** parece ser más precisa cuando se identifica un toque en la mano derecha, mientras que la **respuesta no verbal** lo es en el caso de la mano izquierda. Los niños reconocen mejor formas sin sentido con la mano izquierda.

6.3 Maduración del lóbulo occipital

El sistema visual se desarrolla lentamente en los seres humanos. La mielinización del tracto óptico está moderadamente desarrollada a las 6 semanas de edad, pero muy avanzada a los 3 meses. La mielinización de las ramificaciones radiales ópticas es algo más lenta. Sin embargo, el grueso de la mielinización tiene lugar en las ramificaciones radiales ópticas aprox. al mismo tiempo que en el tracto óptico.

Se ha investigado en niños la tendencia en el desarrollo neural de las asimetrías visuales, encontrándose que el *hemisferio derecho* puede estar especializado en reconocimiento facial en niños de tan corta edad como cuatro años y su precisión continúa aumentando de modo constante hasta los 5 años, siendo menor su incremento después de esta edad.

Mientras que el niño de 6 años es experto en reconocimiento facial, la capacidad de emparejar expresiones con situaciones no está bien desarrollada hasta los 14 años. Dicho dato implica que esta última tarea puede requerir así mismo la maduración del lóbulo frontal así como el desarrollo de las regiones corticales posteriores.

6.4 Maduración del lóbulo temporal

Las asimetrías del lóbulo temporal parecen guardar cierta relación con la maduración cortical y el desarrollo del cuerpo calloso. El plano temporal está más desarrollado en el *hemisferio izquierdo* que en el derecho y estas diferencias existen ya en el nacimiento.

Este curso de desarrollo neural en el lóbulo temporal probablemente se relacione con diferencias funcionales entre los 2 hemisferios en su capacidad de procesar información.

Los bebés discriminan los sonidos del lenguaje tempranamente como a los 1-4 meses de edad. Se ha observado que en bebés existe una **lateralización funcional** → el *hemisferio izquierdo* se ocupa de los sonidos de carácter lingüístico mientras que el *hemisferio derecho* se ocupa de los sonidos de carácter no lingüístico y la música.

La simetría en el cerebro se relaciona con el tamaño del plano temporal en el hemisferio derecho. En cerebros con patrones normales de organización asimétrica había una disminución correspondiente del tamaño del hemisferio derecho. Esta correspondencia no se observó en cerebros que eran simétricos en los que había abundantes neuronas en la región temporal del hemisferio derecho.

El cuerpo calloso en los cerebros simétricos tiene mayor tamaño que en aquellos con un patrón normal de asimetría. La asimetría puede relacionarse con el repliegue de neuronas en el cuerpo calloso.

Numerosos factores inciden sobre el desarrollo normal del cerebro, afectando al modo en que funcionan los sistemas neurales y cómo se expresan rasgos y comportamientos. Tantos los factores genéticos como los ambientales influyen en el desarrollo neural.

7. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO

7.1 Factores genéticos

El desarrollo cerebral parece seguir una secuencia de crecimiento relativamente fija y cambios en los procesos biológicos que están genéticamente programados.

Las anomalías del programa genético, los traumas intrauterinos (por ejemplo las toxinas), u otros factores pueden desembocar en graves malformaciones del tamaño del cerebro y la organización estructural.

Todos estos factores pueden afectar a la migración celular, la formación y el crecimiento de axones y dendritas, el desarrollo sináptico y la mielinización. Dichas anomalías del desarrollo neural producen una serie de problemas funcionales/comportamentales, que pueden oscilar desde ser potencialmente mortales o gravemente sintomáticos hasta asintomáticos. Tanto los factores genéticos como los ambientales parecen ser factores causales.

Tabla 3.3 Anomalías en el desarrollo nervioso asociadas con la neurogénesis o una migración neural anómala.

ANOMALÍAS	SÍNTOMAS
TAMAÑO	
Microcefalia	El cerebro es más pequeño de lo normal. Implica alteraciones cognitivas, epilepsia.
Megalocefalia	El cerebro es mayor de lo normal. La inteligencia varía por debajo de la media a superdotada, alteraciones comportamentales.
CRECIMIENTO ANÓMALO DE LOS TEJIDOS	
Holoprosencefalia	Los hemisferios no se desarrollan. Solo existe un hemisferio o un ventrículo. Problemas médicos (por ejemplo: apneas, trastornos cardíacos), retraso cognitivo y motor.
Agnesia del cuerpo caloso	El cuerpo caloso no se desarrollo (fallo parcial o total). Dificultades lingüísticas e intelectuales. Se asocia con otros trastornos neurológicos (por ejemplo hidrocefalia, espina bífida).
Agnesia del cerebelo	El cerebelo no se desarrolla
MALFORMACIONES CORTICALES	
Lisencefalia	Los surcos y las circunvoluciones no se desarrollan. Se asocia con agnesia del cuerpo caloso. Retraso cognitivo grave, epilepsia. Muerte temprana.
Micropoligiria o polimicrogria	Muchas circunvoluciones pequeñas y poco desarrolladas. De retraso cognitivo grave a dificultades de aprendizaje.
ANOMALÍAS CON HIDROCEFALIA	
Malformación de Dandy-Walker	Malformaciones cerebelosas junto con

	ensanchamiento del cuarto ventrículo.
ANOMALÍAS DEL TUBO NEURAL Y LA FUSIÓN	
Anencefalia	Los hemisferios cerebrales, el diencéfalo y el mesencéfalo no se desarrollan.
Hidranencefalia	Los hemisferios cerebrales no se desarrollan. Saco quístico repleto de LCD. Se parece inicialmente a la hidrocefalia. Aparentemente normal en el nacimiento.
Porencefalia	Extensa lesión quística (bilateral). Retraso cognitivo. Agenesia del lóbulo temporal. Muerte temprana.
Espina bífida	El tubo neural no se cierra. Anomalías esqueléticas, gastrointestinales, cardiovasculares y pulmonares. Duramadre abombada.

7.2 Factores biológicos y ambientales

Se admite que tanto los factores biogénéticos (por ejemplo anomalías cromosómicas) como los ambientales (por ejemplo toxinas y lesiones pre y postnatales) y las complicaciones del parto pueden afectar al desarrollo cerebral.

También se sabe que las lesiones cerebrales por traumatismo craneoencefálico en edades tempranas y la falta de estimulación ambiental tienen efectos a largo plazo sobre el desarrollo óptimo del cerebro.

a) Factores de riesgo prenatales

El feto en fase de desarrollo es sensible a varias sustancias ambientales conocidas como **teratógenos**. Existen periodos críticos durante la etapa embrionaria (segunda a octava semana del desarrollo) y la etapa fetal (desde la novena semana al nacimiento) en los que parece darse una mayor sensibilidad a la exposición a teratógenos.

El SNC es especialmente vulnerable desde la quinta semana hasta el nacimiento. Las influencias ambientales más perjudiciales para el desarrollo neural prenatal incluyen el alcohol, los narcóticos, las sustancias contaminantes ambientales, las enfermedades de la madre y la desnutrición.

Factores de riesgo de la madre: estrés, nutrición y salud

El estrés, la desnutrición, la mala salud y la edad de la madre influyen. Un alto grado de estrés en la madre aumenta el grado de estrés en el feto y se ha asociado con bajo peso del bebé al

nacer y con tendencia del niño a ser irritable, inquieto y padecer cólicos. El estrés de la madre puede provocar vasoconstricción, lo que reduce la circulación sanguínea y por último produce asfixia fetal que causa daño cerebral al feto en desarrollo.

El estrés prenatal puede tener consecuencias a largo plazo causando problemas de afrontamiento de situaciones y dificultades de aprendizaje, en particular en los varones, y aumento de la incidencia de trastornos del estado de ánimo y de esquizofrenia.

Nutrición de la madre

Las carencias nutritivas durante los tres últimos meses de vida fetal y los tres primeros de la infancia también pueden tener graves efectos sobre el desarrollo del cerebro, que se manifiestan en particular por una disminución de la cantidad de células cerebrales y del peso del cerebro.

Salud de la madre

La hipotensión de la madre puede tener un efecto adverso en el cerebro del feto ya que puede provocar fallos de circulación sanguínea en el cerebro en desarrollo. Se forman **placas de fibromielina** o lesiones en las áreas corticales llamadas "regiones divisorias". Se han encontrado estas alteraciones de tipo isquémico, causadas por una pérdida temporal del flujo sanguíneo (perfusión), en el cerebro de sujetos con dislexia.

La isquemia también puede deberse a mecanismos autoinmunitarios de la madre o del feto. Los neuroglíocitos y moléculas específicas que guían la migración celular pueden verse implicados de tal modo que alteren la arquitectura cortical del cerebro del niño.

Otro factor de salud de la madre que tiene efectos conocidos sobre el desarrollo del cerebro es la rubéola (sarampión alemán), que con frecuencia provoca sordera en el bebé si la madre contrae esta enfermedad en el primer trimestre del embarazo.

Las complicaciones oculares y cardíacas son otras consecuencias posibles si la rubéola ocurre durante las ocho primeras semanas del embarazo, mientras que es más posible que se produzca sordera si la enfermedad tiene lugar entre las 5 y 15 semanas.

El herpes simple tipo 2 de la madre produce retraso cognitivo y dificultades de aprendizaje, ya que el virus afecta al desarrollo del sistema nervioso central del feto.

Adicción de la madre al alcohol

El consumo excesivo de alcohol por parte de la madre tiene graves consecuencias sobre el desarrollo cerebral del feto.

La **fetopatía alcohólica** (FA) ocurre con frecuencia en niños nacidos de madres con dependencia alcohólica.

Los síntomas característicos de los niños con FA incluyen → retraso del crecimiento pre y posnatal, anomalías faciales, retraso cognitivo y problemas de conducta.

Los síntomas de alteración del sistema nervioso central en etapas tempranas de la vida incluyen → anomalías de las ondas cerebrales, reflejo de succión alterado y trastornos del sueño que cursan con problemas de atención, comportamiento, motores y de aprendizaje que persisten en etapas posteriores de la infancia.

El cerebro del feto en desarrollo es muy sensible al daño que provoca el alcohol; incluso un consumo moderado (una o dos copas al día) en madres que están amamantando puede producir un retraso moderado del desarrollo motor, incluyendo retraso de la capacidad de gatear y de andar.

Aunque no todos los niños resultan afectados de igual forma, el consumo de alcohol durante el embarazo y la lactancia por parte de la madre es definitivamente un factor de riesgo, con efectos nocivos sobre el cerebro en fase de desarrollo.

Drogas

Se han encontrado signos de alteración del sistema nervioso central de fetos y niños debido a un consumo excesivo de drogas, incluyendo marihuana, cocaína y heroína, por parte de la madre durante el embarazo.

Se han observado signos físicos (niños prematuros y de bajo peso al nacer), complicaciones neurológicas y alteraciones del sistema nervioso central (temblores y sobresaltos) en niños nacidos de madres con alto consumo de marihuana.

El consumo de cocaína parece afectar al flujo sanguíneo en la placenta y puede alterar la neurotransmisión cerebral en el feto. Los niños nacidos de madre cocainómanas tienen riesgo de diversas complicaciones, entre ellas aborto espontáneo, nacimiento prematuro y bajo peso del niño al nacer, pequeño perímetro cefálico y síntomas comportamentales.

Los problemas cognitivos y comportamentales de los niños expuestos a cocaína pueden no ser obvios hasta el final de la infancia, cuando el daño del lóbulo frontal y los núcleos basales se hace evidente.

La adicción a la heroína durante el embarazo ocasiona factores de riesgo, que incluyen: alto índice de mortalidad, nacimiento prematuro, malformaciones y complicaciones respiratorias. Los bebés presentan síntomas del síndrome de abstinencia al nacer y, aunque estos disminuyen con los meses, las madres a menudo tienen dificultades para afrontar los problemas de conducta que persisten en los niños expuestos a la heroína.

b) Factores de riesgo postnatales

Carencias nutritivas

Las carencias vitamínicas graves influyen directamente en el desarrollo del cerebro. La falta o exceso de vitamina A puede conducir a trastornos del desarrollo y dificultades de aprendizaje

así como a problemas motores, de equilibrio, oculares, del estado de ánimo y alteraciones emocionales.

La reducción de vitamina B puede producir síntomas neurológicos tales como ataxia, pérdida del equilibrio y deficiencia de ajuste de los reflejos motores. Las neuronas y la vaina de mielina se pueden destruir, desplazándose desde las regiones cerebrales periféricas a las centrales.

La carencia de vitamina B12 y de ácido fólico se ha relacionado con cambios estructurales en la mielinización. Además, los bajos niveles de ácido fólico que originan las carencias nutritivas en la leche materna pueden retrasar el curso normal del desarrollo del EEG en el niño.

Complicaciones obstétricas

Las complicaciones obstétricas durante el parto producen con frecuencia lesiones neurológicas que se han asociado con numerosos trastornos de la infancia, incluyendo trastornos psiquiátricos.

Durante el proceso normal del parto, las contracciones constriñen la placenta y el cordón umbilical reduciendo la cantidad de oxígeno que recibe el feto. En situaciones extremas, el bebé produce un nivel elevado de hormonas del estrés para contrarrestar la privación de oxígeno y asegurar un aporte de sangre adecuado durante el parto. La privación de oxígeno extrema provoca lesiones neurológicas, de modo que la monitorización del feto proporciona información vital sobre su frecuencia cardíaca y nivel de oxígeno.

En adultos con síntomas psicóticos que son indicativos de esquizofrenia, se ha hallado una serie de complicaciones obstétricas entre las que figuran: parto de larga duración, presentación de nalgas, desprendimiento prematuro de la placenta, vueltas del cordón umbilical en el cuello, índice de Apgar inferior a 6, aspiración del meconio, infartos externos de la placenta, peso al nacer inferior a 2 kilos y medio o superior a 4 kilos y enfermedad hemolítica.

Toxinas ambientales

La exposición al plomo, incluso a niveles bajos, puede producir una serie de problemas cognitivos y comportamentales en el niño. Los niños con encefalopatía por intoxicación de plomo aguda presentan síntomas graves que incluyen convulsiones, letargia, ataxia, parálisis, presión endocraneal y en algunos casos muerte. También se llega a padecer epilepsia, síntomas motores graves y ceguera. La falta de atención y la hiperactividad son también secuelas conocidas de la exposición al plomo, aunque esta relación no es tan fuerte en casos de exposición a niveles bajos.

Estimulación ambiental

La estimulación ambiental es un factor crítico que afecta al desarrollo cerebral y la capacidad de aprendizaje del niño. Aunque el niño parece estar genéticamente programado para muchas habilidades, el papel del entorno puede afectar al ritmo de maduración en algunas áreas, por ejemplo en la visión.

Los bebés que están bien alimentados, reciben atención y cuidado de la madre y se les permite libertad de movimientos para practicar conductas y explorar, por lo general tendrán un desarrollo motor normal. Se ha informado de retrasos motores en ambientes con carencias extremas, por ejemplo en orfanatos. Aunque los niños nacen con la capacidad de aprender, el aprendizaje tiene lugar mediante la experiencia. El desarrollo del lenguaje, la capacidad intelectual y la adaptación social están influidos por el entorno.

El modo en que la madre interactúa con su niño, le habla y le responde afecta a la capacidad de éste para llegar a ser un niño bien adaptado. Sin embargo, parece haber una interacción entre estas influencias genéticas y ambientales. Los niños evocan respuestas diferentes en las personas de su entorno dependiendo de su conducta. Los niños son muy sensibles a un ambiente atento, cálido y estimulante que anima los esfuerzos que emprenden por sí mismos. Un entorno temprano inadecuado puede repercutir negativamente en el desarrollo inicial del niño, pero el niño se puede recuperar si se le sitúa en un entorno más sensible antes de cumplir los 2 años.