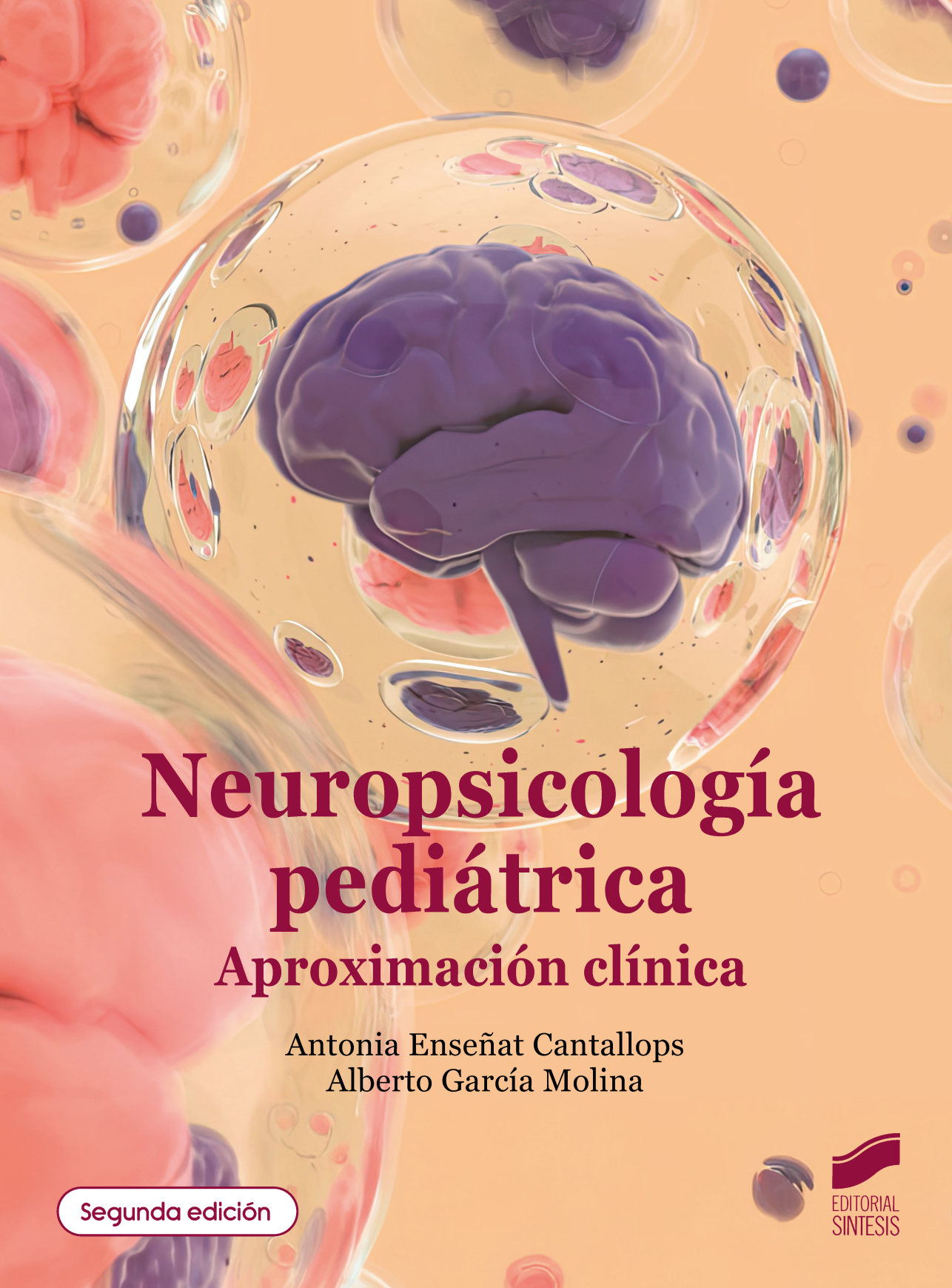




Neuropsicología pediátrica

Aproximación clínica

Antonia Enseñat Cantallops
Alberto García Molina

Segunda edición



EDITORIAL
SÍNTESIS

NEUROPSICOLOGÍA PEDIÁTRICA

APROXIMACIÓN CLÍNICA

Segunda edición



Queda prohibida, salvo excepción prevista en la ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin contar con autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los

derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y sigs. Código Penal). El Centro Español de Derechos Reprográficos (www.cedro.org) vela por el respeto de los citados derechos.

NEUROPSICOLOGÍA PEDIÁTRICA

APROXIMACIÓN CLÍNICA

Segunda edición

Antonia Enseñat Cantallops
Alberto García Molina
(coordinadores)



Consulte nuestra página web: **www.sintesis.com**
En ella encontrará el catálogo completo y comentado

Reservados todos los derechos. Está prohibido, bajo las sanciones penales y el resarcimiento civil previstos en las leyes, reproducir, registrar o transmitir esta publicación, íntegra o parcialmente, por cualquier sistema de recuperación y por cualquier medio, sea mecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o por cualquier otro, sin la autorización previa por escrito de Editorial Síntesis, S. A.

© Antonia Enseñat Cantallops
Alberto García Molina
(coordinadores)

© EDITORIAL SÍNTESIS, S. A.
Vallehermoso, 34. 28015 Madrid
Teléfono: 91 593 20 98
www.sintesis.com

ISBN: 979-13-7055-017-2
Depósito legal: M.-18.826-2026

Impreso en España - *Printed in Spain*

Índice

RELACIÓN DE AUTORES	13
PRÓLOGO	17
<i>Marcos Ríos-Lago</i>	

PARTE I *Aspectos generales*

1. Neuropsicología pediátrica. Marco general	23
<i>Antonia Enseñat Cantallops, Alberto García Molina</i>	
1.1. Introducción	23
1.2. Trastornos del neurodesarrollo	25
1.3. Marco teórico	25
1.4. Neuroplasticidad y vulnerabilidad	26
1.5. Programas de intervención y pseudociencias	29
1.6. Neuropsicología pediátrica: una nueva edición	32
2. Desarrollo del sistema nervioso y de las funciones cognitivas	33
<i>Bàrbara Segura Fàbregas, Roser Pueyo Benito</i>	
2.1. Introducción	33
2.2. Desarrollo del sistema nervioso	34
2.2.1. Formación del tubo neural	34
2.2.2. Desarrollo de las estructuras precursoras del sistema nervioso central	36
2.2.3. Proliferación	37

2.2.4. Migración	37
2.2.5. Organización	39
2.2.6. Mielinización	40
2.3. Desarrollo cognitivo	41
2.3.1. Percepción	42
2.3.2. Memoria	45
2.3.3. Lenguaje	47
2.3.4. Funciones ejecutivas	50

PARTE II

Trastornos médicos y del neurodesarrollo

3. Trastornos del desarrollo intelectual	55
<i>Susanna Esteba Castillo, Javier García Alba</i>	
3.1. Introducción	55
3.2. Categorías diagnósticas	55
3.2.1. Criterios diagnósticos	56
3.3. Epidemiología	56
3.4. Niveles de gravedad	57
3.5. Etiología	58
3.5.1. Causas prenatales	59
3.5.2. Causas perinatales	60
3.5.3. Causas postnatales	60
3.6. Comorbilidad	61
3.6.1. El trastorno de déficit de atención/hiperactividad	62
3.6.2. El trastorno del espectro del autismo	62
3.6.3. Trastorno motor por tics	63
3.7. Un acercamiento al fenotipo neuropsicológico del TDI	64
3.7.1. Etiología prenatal. Anomalía genética. Trisomía: el síndrome de Down	65
3.7.2. Etiología prenatal. Trastornos de la impronta: el síndrome de Prader-Willi	67
3.7.3. Etiología genética. Ligadas al cromosoma X: el síndrome de fragilidad X	69
3.8. Evaluación neuropsicológica	70
3.8.1. Instrumentos clave en la evaluación neuropsicológica del TDI	72
3.9. Caso práctico	74
3.9.1. Antecedentes	74
3.9.2. Evaluación neuropsicológica	75

3.9.3. Intervención	77
3.9.4. Intervenciones originales bajo el marco del ACP	77
4. Trastorno del desarrollo del lenguaje	79
<i>Víctor M. Acosta Rodríguez, Sergio Hernández Expósito, Gustavo M. Ramírez Santana</i>	
4.1. Nueva propuesta en la concepción de los trastornos del lenguaje	79
4.2. Factores de riesgo y señales de alerta	80
4.3. Neurobiología del trastorno del desarrollo del lenguaje	81
4.4. Aspectos neuropsicológicos	83
4.4.1. Déficit en la velocidad de procesamiento	84
4.4.2. Déficit en atención	84
4.4.3. Déficit en codificación	85
4.4.4. Déficit en procesamiento perceptivo	85
4.4.5. Déficit en memoria	85
4.4.6. Déficit en el funcionamiento ejecutivo	86
4.5. Intervención	87
4.5.1. La intervención integrada y contextualizada a través de los cuentos	88
4.5.2. La intervención en funciones ejecutivas	88
4.6. Caso clínico	89
4.6.1. Evaluación inicial	89
4.6.2. Intervención	95
4.6.3. Resultados de la intervención	97
5. Trastorno por déficit de atención con hiperactividad	103
<i>Katy García Nonell, Eugènia Rigau Ratera</i>	
5.1. Introducción	103
5.2. Criterios diagnósticos	104
5.3. Epidemiología	106
5.4. Neurobiología	106
5.4.1. Factores genéticos	107
5.4.2. Factores neuroquímicos y hallazgos en neuroimagen	108
5.4.3. Factores ambientales	110
5.5. Comorbilidad	112
5.6. Aspectos neuropsicológicos	112
5.6.1. Funciones ejecutivas	113
5.6.2. Variabilidad de respuesta o déficit de regulación del estado y la motivación	114

5.6.3. <i>Aversión a la demora</i>	115
5.6.4. <i>Velocidad de procesamiento</i>	116
5.6.5. <i>Modelos multicomponente</i>	116
5.7. <i>Evaluación</i>	117
5.8. <i>Intervención y tratamiento</i>	118
5.8.1. <i>Tratamiento farmacológico</i>	118
5.8.2. <i>Intervención psicológica</i>	119
5.8.3. <i>Intervención escolar</i>	119
5.8.4. <i>Intervención con tecnologías y rehabilitación cognitiva</i>	119
5.8.5. <i>Terapias de tercera generación en el tratamiento del TDAH infantil</i>	120
5.9. <i>Caso clínico</i>	121
5.9.1. <i>Motivo de consulta</i>	121
5.9.2. <i>Evaluación</i>	122
6. <i>Trastornos específicos del aprendizaje: dislexia y discalculia</i>	123
<i>Roser Colomé Roura, Anna López Sala, Cristina Boix Lluch</i>	
6.1. <i>Introducción</i>	123
6.2. <i>Trastorno específico de la lectura (dislexia)</i>	124
6.2.1. <i>Diagnóstico</i>	125
6.2.2. <i>Teoría fonológica y neurobiología de la dislexia</i>	126
6.2.3. <i>Intervención y tratamiento</i>	127
6.3. <i>Trastorno específico del cálculo: discalculia</i>	130
6.3.1. <i>¿Qué es la discalculia?</i>	130
6.3.2. <i>Desarrollo de la competencia matemática</i>	131
6.3.3. <i>Sentido numérico</i>	131
6.3.4. <i>Diagnóstico</i>	133
6.3.5. <i>Neurobiología de la discalculia</i>	134
6.3.6. <i>Intervención y tratamiento</i>	135
6.3.7. <i>Adaptaciones escolares</i>	135
6.4. <i>Caso clínico</i>	136
6.4.1. <i>Motivo de consulta</i>	137
6.4.2. <i>Evaluación</i>	137
6.4.3. <i>Intervención</i>	138
7. <i>Trastorno del espectro del autismo</i>	139
<i>Alberto García Molina</i>	
7.1. <i>Introducción</i>	139
7.2. <i>Criterios diagnósticos</i>	140
7.3. <i>Los trastornos del espectro del autismo: indicadores</i>	144

7.4. Aspectos neuropsicológicos	145
7.5. El trastorno del espectro del autismo en niñas	148
7.6. Evaluación	150
7.6.1. <i>Herramientas específicas para la detección y el diagnóstico del TEA en niñas</i>	151
7.7. Tratamiento	151
7.7.1. <i>El apoyo visual como herramienta terapéutica</i>	152
7.7.2. <i>Intervención conductual</i>	153
8. Daño cerebral adquirido	155
<i>Beatriz Gavilán Agustí</i>	
8.1. Introducción	155
8.2. El traumatismo craneoencefálico	157
8.2.1. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	158
8.3. Las infecciones cerebrales	165
8.3.1. <i>La meningitis</i>	166
8.3.2. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	167
8.4. Los tumores cerebrales	169
8.4.1. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	170
8.5. Los ictus	171
8.5.1. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	172
8.6. Evaluación e intervención	173
8.7. Caso clínico	174
8.7.1. <i>Tratamiento</i>	174
9. Trastornos del comportamiento	181
<i>Ester Ventura Mallofré, Laura González Riesco, Sara Cardona Sales</i>	
9.1. Introducción	181
9.2. Epidemiología	184
9.3. Neurobiología	185
9.3.1. <i>Interacción genética-ambiente</i>	185
9.3.2. <i>Neuroimagen estructural</i>	186
9.3.3. <i>Neuroimagen funcional</i>	187
9.3.4. <i>Correlatos neurofisiológicos y neurocognitivos</i>	188
9.4. Clínica y pronóstico	190
9.5. Evaluación y diagnóstico	193
9.6. Intervención y tratamiento	194
9.7. Caso clínico	199
9.7.1. <i>Motivo de consulta</i>	199
9.7.2. <i>Evaluación</i>	200
9.7.3. <i>Intervención</i>	201

PARTE III

Evaluación e intervención

10. Valoración neuropsicológica pediátrica	205
<i>Katy García Nonell, Eugenia Rigau Ratera, Antonia Enseñat Cantallops</i>	
10.1. Introducción	205
10.2. Diferencias y similitudes entre la neuropsicología pediátrica y la neuropsicología del adulto	206
10.3. Motivos para solicitar una evaluación neuropsicológica	208
10.4. Evaluación neuropsicológica pediátrica	210
10.4.1. Fases de la evaluación neuropsicológica pediátrica	210
10.5. Instrumentos de evaluación en neuropsicología pediátrica	215
10.5.1. Funcionamiento intelectual	217
10.5.2. Funciones ejecutivas	218
10.5.3. Atención	218
10.5.4. Lenguaje y funciones instrumentales	219
10.5.5. Funciones visoperceptivas, visoconstructivas y visomotoras	222
10.5.6. Evaluación del estado de ánimo, la conducta, el funcionamiento adaptativo y la personalidad	223
10.6. Comunicación de resultados y elaboración del informe	224
10.6.1. Elaboración del informe neuropsicológico	225
10.7. Relación entre valoración neuropsicológica e intervención	227
 11. Pruebas de evaluación neuropsicológica	 229
<i>Eugènia Rigau Ratera, Katy García Nonell, Antonia Enseñat Cantallops</i>	
11.1. Introducción	229
11.2. Funcionamiento intelectual	230
11.2.1. Pruebas para niños menores de 3 años	230
11.2.2. Pruebas para niños mayores de 3 años	230
11.2.3. Test no verbales. Contextos especiales	232
11.3. Funciones ejecutivas	232
11.3.1. Pruebas basadas en el rendimiento	233
11.3.2. Baterías de funciones ejecutivas	234
11.3.3. Cuestionarios y escalas de observación conductual	234
11.4. Atención	234
11.4.1. Pruebas informatizadas de ejecución continua	235
11.4.2. Pruebas específicas atencionales	235
11.5. Lenguaje y funciones instrumentales	236
11.6. Cálculo y razonamiento matemático	238

11.7. Memoria y aprendizaje	239
11.7.1. Baterías de memoria	239
11.7.2. Pruebas específicas de memoria	239
11.8. Funciones visoperceptivas, visoespaciales y visoconstructivas	240
11.8.1. Evaluación de las habilidades visoperceptivas	240
11.8.2. Evaluación de las habilidades visoespaciales	241
11.8.3. Evaluación de las habilidades visoconstructivas	241
11.9. Valoración motora y sensorial	241
11.10. Baterías neuropsicológicas específicas	243
11.11. Evaluación del estado de ánimo, la conducta, el funcionamiento adaptativo y la personalidad	244
11.11.1. Estado de ánimo y conducta	244
11.11.2. Funcionamiento adaptativo	246
11.11.3. Personalidad o rasgos característicos de funcionamiento	247
11.12. Evaluación de las dificultades en el aprendizaje y aptitudes escolares	248
11.13. Conclusiones	249
12. Atención temprana y neuropsicología	251
<i>Eulalia Solís Coca</i>	
12.1. Introducción	251
12.2. El papel de la neuropsicología de los 0 a los 6 años	253
12.3. Desarrollo neurológico y cognitivo	254
12.3.1. Desarrollo postnatal del cerebro	255
12.3.2. Alteraciones del neurodesarrollo en los primeros años de vida	258
12.4. Exploración neuropsicológica en la atención temprana	264
12.4.1. Características de la exploración neuropsicológica en la atención temprana	264
12.4.2. Test neuropsicológicos en la atención temprana	267
12.4.3. Diagnóstico y clasificaciones diagnósticas	268
12.5. Intervención neuropsicológica en la atención temprana	270
12.6. Conclusiones	272
13. Rehabilitación neuropsicológica pediátrica	273
<i>Antonia Enseñat Cantallops, Celeste Aparicio López</i>	
13.1. Introducción	273
13.1.1. Tipo de lesión	274
13.1.2. Variables personales	275

13.1.3. Entorno	275
13.2. La rehabilitación neuropsicológica	277
13.3. Diseño de un programa de rehabilitación neuropsicológica pediátrica	280
13.4. Técnicas de intervención neuropsicológica	281
13.4.1. Resultado de la función	282
13.4.2. Adaptación funcional	282
13.4.3. Modificación del entorno	283
13.4.4. Establecimiento de metas	283
13.4.5. Intervención en la familia	284
13.4.6. Intervención en la escuela	286
13.4.7. Intervención conductual	286
13.4.8. Intervención emocional	288
13.5. Estrategias y recomendaciones prácticas	289
13.5.1. Estrategias para mejorar las dificultades cognitivas	289
13.5.2. Estrategias para mejorar las dificultades conductuales y emocionales	292
14. Neuropsicología escolar	295
<i>Antonia Enseñat Cantallops, Natalia Picó Azanza</i>	
14.1. Introducción	295
14.2. Funciones ejecutivas en la infancia y la adolescencia	297
14.3. Implicación y afectación de las funciones ejecutivas en la adquisición de los aprendizajes escolares	303
14.4. Intervención en las funciones ejecutivas en el entorno escolar	304
14.5. Pautas generales	305
14.5.1. Adaptaciones del espacio y estrategias dentro del aula	306
14.5.2. Sistemas de organización	307
14.5.3. Presentación de las tareas	307
14.5.4. Realización de los trabajos	307
14.5.5. Durante los exámenes	308
14.5.6. Pautas para mejorar el comportamiento	309
14.5.7. Intervención en la solución de problemas	310
BIBLIOGRAFÍA SELECCIONADA	311

2

Desarrollo del sistema nervioso y de las funciones cognitivas

2.1. Introducción

Conocer el funcionamiento del cerebro de los individuos adultos no es suficiente para entender e interpretar las alteraciones de este órgano cuando está en desarrollo. En este sentido, para comprender los trastornos propios de la neuropsicología pediátrica es importante considerar los distintos ritmos de maduración de las funciones cognitivas y de los sistemas cerebrales que las sustentan, así como la interdependencia en la maduración de dichas funciones.

Los modelos cognitivos, como el postulado por Jean Piaget, proponen un desarrollo jerárquico, sugiriendo que las funciones cognitivas progresan en estadios fijos y sucesivos. Actualmente, esta visión ha cambiado y se apuesta por un modelo multidimensional que contempla la existencia de distintos ritmos de maduración de los sistemas cerebrales y de las funciones cognitivas que los sustentan.

La existencia de estos distintos ritmos de maduración es coherente con la idea de períodos críticos y períodos sensibles. Según estos conceptos, existen ventanas temporales durante las cuales la experiencia, en interacción con la genética, tiene un mayor efecto en el desarrollo. El periodo crítico es un espacio de tiempo limitado, durante el cual la experiencia puede modificar los circuitos cerebrales. El período sensible abarca un periodo de tiempo más amplio, en el que la experiencia todavía puede influir bastante en el desarrollo. Estos períodos de máxima neuroplasticidad del sistema nervioso permiten la maduración de las distintas funciones cognitivas, al tiempo que generan brechas de vulnerabilidad si durante ellas se producen lesiones o alteraciones neurológicas.

2.2. Desarrollo del sistema nervioso

El desarrollo del sistema nervioso central empieza en el periodo embrionario, continúa en el periodo fetal y se extiende durante la etapa postnatal, hasta alcanzar la tercera década de la vida (ver figura 2.1).

El periodo embrionario comienza con la concepción y finaliza en la octava semana de gestación. Esta etapa comprende la formación del tubo neural y el desarrollo de las estructuras precursoras del sistema nervioso central. En este periodo también se inicia la proliferación neural, que continuará durante el periodo fetal.

El periodo fetal empieza aproximadamente a las nueve semanas de gestación. Durante este periodo se desarrolla la estructura interna del sistema nervioso: la proliferación de las células precursoras de las neuronas y la glía, la migración de las células a sus destinos definitivos, la organización y la mielinización. Estos procesos darán lugar a las redes cerebrales necesarias para el procesamiento de la información. Algunos de los procesos que se inician en esta etapa continuarán en el periodo postnatal.

En el periodo postnatal continúan los procesos de organización y mielinización iniciados en el periodo fetal, que seguirán activos hasta la edad adulta.

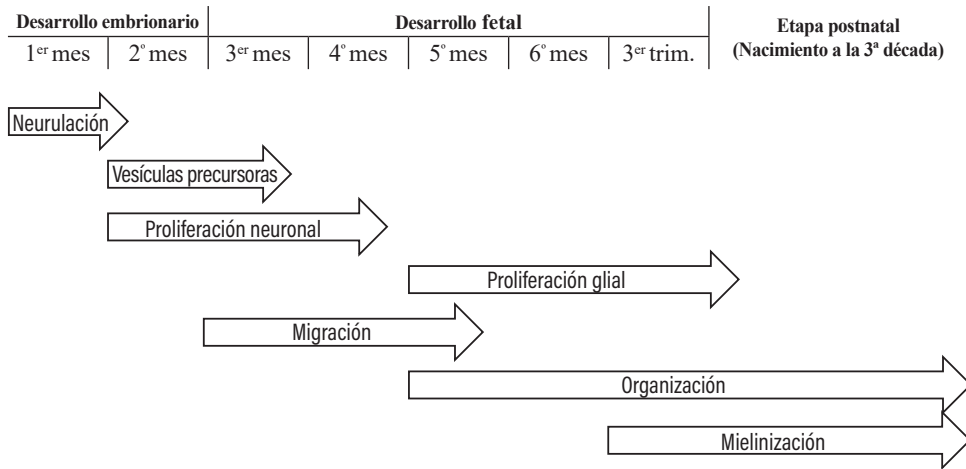


Figura 2.1. Ventanas temporales del desarrollo del sistema nervioso

2.2.1. Formación del tubo neural

Desde la fecundación, el cigoto experimenta una serie de divisiones celulares hasta llegar a la fase de gastrulación. En este momento se han gene-

rado el saco amniótico, el saco vitelino y tres capas de tejidos (endodermo, mesodermo y ectodermo), necesarias para que se inicie la organogénesis. El endodermo o capa interna dará lugar a estructuras del aparato digestivo y respiratorio. El mesodermo o capa intermedia originará estructuras como los músculos, los huesos, los cartílagos y el sistema vascular. Finalmente, a partir de la capa más externa o ectodermo se desarrollarán las células del sistema nervioso y la piel. En la parte dorsal del ectodermo, a lo largo de su línea media, se forma la placa neural, un conjunto de células precursoras de las neuronas y la glía. Las células ectodérmicas restantes darán lugar a la cobertura dérmica.

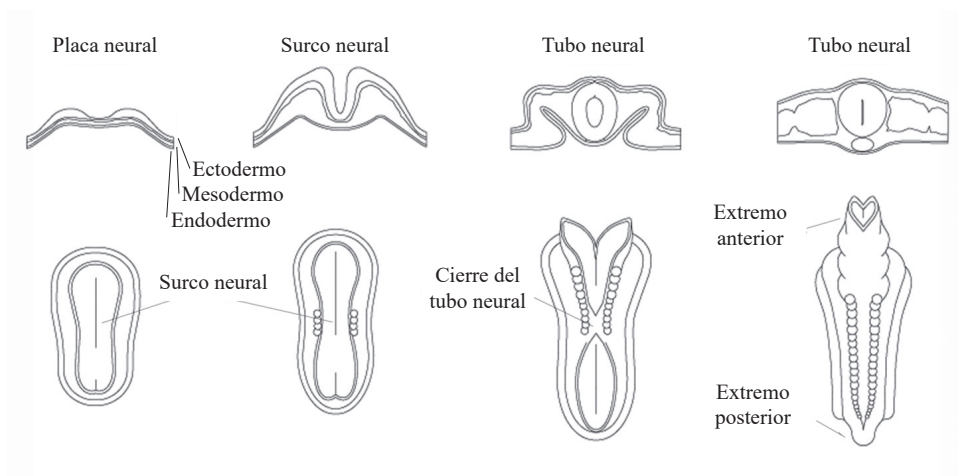


Figura 2.2. Formación del tubo neural

La placa neural experimenta un proceso de invaginación que origina el tubo neural. Este proceso es denominado neurulación. El día 24 se cierra la parte más anterior del tubo, que dará lugar al encéfalo; mientras, la parte posterior, futura médula espinal, se cerrará el día 26. La cavidad del tubo neural formará el sistema ventricular (ver figura 2.2). Durante este proceso de cierre del tubo neural, llamado neurulación primaria, también se forma la duramadre y las crestas neurales. Estas últimas darán lugar a parte del sistema nervioso periférico, a la piamadre y a la aracnoides. En estos momentos el embrión mide entre 3 y 5 mm de largo. Posteriormente, se diferenciará la parte más caudal del tubo neural, proceso conocido como neurulación secundaria (incluyendo los procesos de canalización y diferenciación retrogresiva), que se desarrollará entre la cuarta semana de gestación y la etapa postnatal, y que permite la formación de la región sacrococcígea de la médula espinal.

El conocimiento actual de los procesos biológicos y de los genes implicados en las distintas fases del desarrollo no permite asociar malformaciones cerebrales específicas a momentos evolutivos concretos. A la espera de una clasificación más definitiva, en este capítulo se expondrán brevemente algunas de las malformaciones más usuales y asociadas a una mayor supervivencia. Así, por ejemplo, los fallos en el cierre del tubo neural anterior producen encefalocelos, cuyas secuelas dependen de la presencia de otras malformaciones asociadas y de la intervención quirúrgica realizada. Los mielomeningoceles o fallos en el cierre del tubo neural posterior también provocan una gran variedad de secuelas motoras y sensoriales (Volpe, 2024).

2.2.2. Desarrollo de las estructuras precursoras del sistema nervioso central

Una vez formado el tubo neural, su parte anterior se divide y forma vesículas. La primera división constituye el prosencéfalo, el mesencéfalo y el romboencéfalo. Posteriormente, estas tres vesículas se dividen a su vez y forman las cinco vesículas precursoras de las principales estructuras cerebrales adultas. Este proceso empieza en la cuarta semana y finaliza aproximadamente en el tercer mes de gestación (ver cuadro 2.1).

CUADRO 2.1. *Vesículas precursoras de las estructuras del sistema nervioso central adulto*

<i>Estadio de tres vesículas</i>	<i>Estadio de cinco vesículas</i>	<i>Principales estructuras adultas</i>	<i>Cavidades</i>
Prosencéfalo	Telencéfalo	Corteza cerebral, ganglios basales, hipocampo y amígdala	Ventrículos laterales
	Diencefalo	Tálamo e hipotálamo	Tercer ventrículo
Mesencéfalo	Mesencéfalo	Mesencéfalo	Acueducto
Romboencéfalo	Metencéfalo	Protuberancia y cerebelo	Cuarto ventrículo
	Mielencéfalo	Bulbo raquídeo	Cuarto ventrículo

Durante este periodo también se desarrollan las estructuras ópticas y olfativas, además de iniciarse el desarrollo de las estructuras de la línea media, como el cuerpo calloso, el *septum pellucidum*, el quiasma óptico y las estructuras hipotalámicas. Al finalizar este periodo, el embrión mide de 27 a 31 mm y presenta todavía una organización primitiva de las estructuras del sistema nervioso. El cuerpo calloso se puede empezar a identificar hacia la novena semana de gestación, incrementando

de volumen entre la semana 20 y 32, para alcanzar una fase de poda y optimización que durará hasta aproximadamente los 2 meses postnatales. En paralelo, hacia la semana 22 se podrán identificar también los lóbulos cerebelares, que se seguirán desarrollando hasta el periodo postnatal.

Los fallos en la división de ciertas vesículas durante esta fase dan lugar a trastornos asociados a secuelas motoras y cognitivas graves, como la holoprosencefalia. Esta malformación implica una alteración del desarrollo del telencéfalo y del diencéfalo, y es la causa más común de hidrocefalia fetal. En esta fase también se puede alterar la formación de algunas estructuras, tanto las adyacentes a la fosa posterior como las de la línea media. Entre las más relevantes está la agenesia del cuerpo calloso, que aislada puede ser asintomática o necesitar de una exhaustiva exploración neuropsicológica para poder identificar los cambios cognitivos secundarios (Volpe, 2024).

2.2.3. Proliferación

Durante esta etapa se producirán las células neuronales y gliales del sistema nervioso central. La primera fase, también llamada división simétrica, consiste en el aumento de la población de células neurales progenitoras en el sistema.

Desde el final de la gastrulación hasta aproximadamente el día 42, estas células experimentan divisiones mitóticas, de forma que se obtienen dos células idénticas por cada célula progenitora. A partir del día 42 la división celular cambia y se produce la división asimétrica, que origina una célula progenitora y una célula nerviosa indiferenciada (precursora de una neurona o de una célula glial), que en un futuro se diferenciará como célula neural madura. La célula progenitora continúa dividiéndose en la zona ventricular, mientras la célula nerviosa indiferenciada abandona la zona proliferativa para desplazarse hasta su lugar definitivo en el sistema nervioso. El proceso de proliferación neuronal tiene su ventana temporal o momento de máxima expresión entre el segundo y el cuarto mes de gestación, mientras que la multiplicación glial puede continuar a partir del quinto mes gestacional hasta años postnatales.

Las alteraciones durante la proliferación pueden comportar anomalías como microencefalia y macroencefalia o megalencefalia. Estas alteraciones se encuentran entre las malformaciones del desarrollo cortical asociadas a déficits neurológicos graves (Volpe, 2024).

2.2.4. Migración

La migración es el proceso por el cual las células nerviosas inmaduras se desplazan de la zona ventricular a los diferentes destinos para ocupar su lugar definitivo en el sistema nervioso. Transcurre aproximadamente entre el tercer y quinto mes de

gestación, aunque en estructuras como el cerebelo se inicia en el segundo mes y se dilata en el tiempo. Se han descrito dos mecanismos de migración: la migración radial y la migración tangencial.

La *migración radial* es el proceso mediante el cual se formará principalmente la corteza cerebral. Implica la participación de las células gliales llamadas glía radial. Estas células protagonizan un proceso de andamiaje desde la zona ventricular hasta la capa pial o superficie externa del tubo neural, la cual permite el desplazamiento de las células nerviosas inmaduras. La glía radial también facilita la organización en columnas de las células desplazadas, así como el posterior mantenimiento de las neuronas maduras. Inicialmente las células migradas forman una capa de células llamada preplaca.

Una vez ha finalizado la primera fase de la migración, la preplaca se divide en capa migratoria y subplaca. Las neuronas de la capa migratoria empiezan a formar la placa cortical, que, una vez desarrollada, formará la corteza cerebral. El proceso de migración sigue un patrón de ensamblaje de dentro hacia afuera, lo que significa que las neuronas que se han generado primero ocupan las capas más profundas y las más tardías forman parte de las capas más superficiales. Siendo así, las primeras células que lleguen a la placa cortical formarán la capa fusiforme (capa VI) de la futura corteza cerebral y progresivamente se constituirán las cinco capas restantes. En este momento las células de la subplaca no participan en la formación de las capas corticales, pero posteriormente serán relevantes para la organización de la corteza cerebral.

Además de la migración radial, existe la migración tangencial. Gracias a este mecanismo las neuronas se desplazan en paralelo a la superficie cerebral a lo largo de los axones. Un ejemplo de este tipo de migración es el movimiento de las interneuronas que migran desde las regiones proliferativas situadas en el telencéfalo ventral. Estas células se han relacionado con el desarrollo de los ganglios basales y el cerebelo.

En el período de migración pueden acontecer errores, que dan lugar a diversas alteraciones, como la lisencefalia, las heterotopias, la esquisencefalia y la polimicrogiria. La lisencefalia se ha considerado una malformación del desarrollo cortical grave y se caracteriza por la existencia de pocas circunvoluciones o ninguna. Las heterotopias son alteraciones menos graves y focales del desarrollo cortical. Se definen como grupos de neuronas que no han finalizado el proceso de migración y que habitualmente se encuentran en la región periventricular o en la sustancia blanca subcortical. Su presencia se detecta a menudo por la aparición de una crisis epiléptica, que puede acabar siendo la única alteración presente; también se han descrito trastornos del aprendizaje y déficits de atención asociados. La esquisencefalia es una de las malformaciones corticales más graves. Consiste en la presencia de una cisura que comunica los ventrículos con la leptomeninge que recubre el encéfalo. Las secuelas pueden ser muy diversas según la extensión y las zonas del cerebro afectadas, presentándose déficit cognitivo en la totalidad de las series estu-

diadas con lesiones bilaterales y en el 24% de los casos con lesiones unilaterales. La polimicrogiria se ha relacionado con alteraciones de la migración y de otros procesos del desarrollo. Posiblemente por esta razón existe escaso consenso con relación a la gravedad de las secuelas asociadas (Volpe, 2024).

2.2.5. Organización

El proceso de organización se inicia aproximadamente en el quinto mes de gestación y sigue en la etapa postnatal. Durante esta época acontecen diferentes subprocesos que serán claves para el desarrollo del sistema nervioso central maduro: la diferenciación de las neuronas de la subplaca, la laminación de las neuronas de la placa cortical, el desarrollo de los giros, el crecimiento de las neuritas, la sinaptogénesis, la muerte celular, la eliminación selectiva de sinapsis y la diferenciación de las células gliales.

En primer lugar, se produce el proceso de diferenciación de las neuronas de la subplaca. Estas neuronas empiezan a expresar receptores en su superficie y a liberar neurotransmisores y factores de crecimiento. A la espera de la creación o diferenciación de todas las capas corticales, la subplaca ofrece un espacio provisional de conexión de las neuronas procedentes de las estructuras subcorticales o de capas corticales ya diferenciadas. Una vez se han desarrollado completamente los circuitos cortico-corticales y cortico-subcorticales, las neuronas de la subplaca retraen sus conexiones y mueren gradualmente, permitiendo la desaparición de la subplaca.

El proceso de laminación subsiguiente permite la adecuada orientación y alineación de las capas corticales. Simultáneamente, las células incrementan su tamaño y sus ramificaciones. La girificación resulta de un incremento de la superficie cortical. Su patrón sigue un orden y secuencia definida, permitiendo identificar la edad de gestación entre las 28 y las 40 semanas. En paralelo, el crecimiento de las neuritas (axones y dendritas) prepara a las células para la inminente sinaptogénesis, siendo el tercer trimestre de gestación el periodo de más rápido desarrollo. La creación de sinapsis dependerá de señales moleculares (factores tróficos). Las primeras sinapsis implican las neuronas de la subplaca, mientras que la sinaptogénesis en la placa cortical es más activa durante la etapa postnatal. Es importante considerar que aproximadamente un 50% de las sinapsis originales serán eliminadas, en un proceso de muerte celular programada o apoptosis. Tanto el proceso de muerte celular como la eliminación selectiva de sinapsis se relacionan con el resultado de la competición entre las neuronas por la disponibilidad limitada de factores tróficos generados por las neuronas diana, los *inputs* aferentes o la glía asociada. Este mecanismo permite la eliminación de conexiones incorrectas o aberrantes, así como el ajuste cuantitativo de las poblaciones de neuronas. Es probable que estos eventos regresivos se modifiquen cuando el cerebro sufre una lesión y que los

procesos neuronales y las sinapsis destinadas a la eliminación puedan retenerse si es necesario para preservar la función. Además, pueden desarrollarse nuevas proyecciones en respuesta a una lesión durante el período crítico de los procesos de organización.

Al final de la etapa de organización ocurre la diferenciación de las células gliales. Las células neurales inmaduras que proceden de la capa ventricular se convertirán en astrocitos o en oligodendrocitos. Este proceso se inicia antes del nacimiento y seguirá activo indefinidamente en el cerebro adulto, pudiendo ser requerido en respuesta a un daño cerebral. Además, las células de la glía radial, una vez terminada su tarea durante la migración, también se transforman en astrocitos y probablemente en oligodendrocitos. Finalmente, la microglía, que son células derivadas del mesodermo, aparece antes de la astrogliosis, la oligodendrogénesis y la neurogénesis, entre las 4-5 semanas de gestación. Estas células realizan funciones relevantes en el desarrollo normal y se ven involucradas en la vascularización, el desarrollo axonal, la mielinización y la apoptosis. Aun así, estas células se pueden activar frente a agresiones al sistema nervioso (infecciones, isquemia, hipoxia) y liberar sustancias dañinas para sus células vecinas.

Las técnicas de estudio actuales no permiten establecer con claridad las alteraciones específicas de esta fase, aunque se conocen algunos de los déficits en los que la alteración de la organización parece ser la lesión neuropatológica más significativa. En este sentido se han asociado a los problemas de organización la limitación idiopática en el funcionamiento intelectual, el autismo, el síndrome de Rett, el síndrome de X frágil o el síndrome alcohólico fetal, entre otros (Volpe, 2024).

2.2.6. Mielinización

Una vez los progenitores de los oligodendrocitos han llegado a su destino, empiezan a diferenciarse y a generar la membrana de mielina, que recubre los axones y permite el incremento de la velocidad de conducción axonal. Este proceso se inicia en el segundo trimestre de gestación, pero su ventana temporal se extiende al periodo postnatal y sigue activo durante la edad adulta. La mielinización en el ser humano se inicia en el sistema nervioso periférico, continúa en los sistemas sensitivo y motor del sistema nervioso central (todavía en una etapa prenatal) y termina con la mielinización de regiones asociativas durante la etapa posnatal. Las áreas asociativas prefrontales serán las últimas en mielinizar, décadas después del nacimiento.

Existe cierta aceptación respecto un patrón de mielinización que implica la maduración de las estructuras subcorticales antes que las corticales, así como de la mielinización de las regiones centrales (cisura de Rolando) antes que los polos cerebrales. Los polos occipitales son los primeros en completar este proceso frente a los polos fronto-temporales (ver figura 2.3).

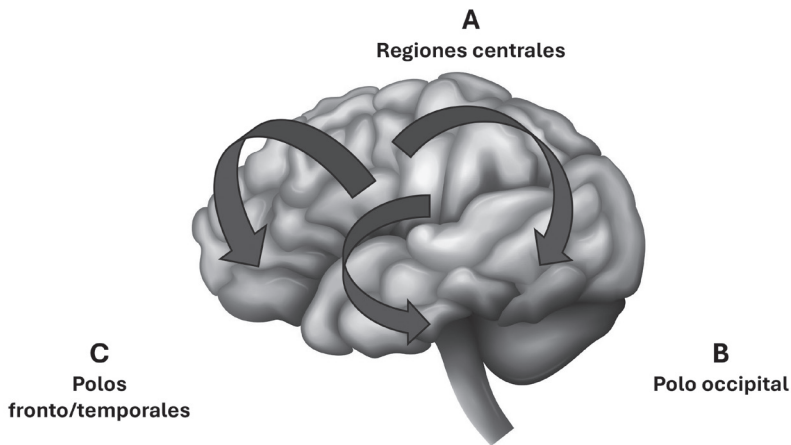


Figura 2.3. Patrones de mielinización cortical. A: Regiones centrales; B: Polo occipital; C: Polos fronto-temporales

Con relación a este periodo, también se han descrito algunas condiciones caracterizadas por la alteración en la mielinización como lesión neuropatológica más significativa. Es el caso de la hipoplasia de la sustancia blanca cerebral, la prematuridad, la nutrición deficitaria y la privación ambiental entre otros. Quizás en los próximos años a estos ejemplos se añadan otros trastornos neuropsiquiátricos, como la esquizofrenia o la depresión, y se pueda conocer incluso cómo la experiencia afecta a la posible mielinización defectuosa en estos trastornos (Volpe, 2024).

2.3. Desarrollo cognitivo

El desarrollo de las principales funciones cognitivas depende de la maduración de los circuitos cerebrales que las sustentan. Durante los últimos años el uso de técnicas de neuroimagen estructural y funcional ha permitido observar cambios asociados al desarrollo cerebral y cognitivo.

Los estudios de resonancia magnética estructural muestran incrementos progresivos del volumen y de la integridad de la sustancia blanca, probablemente relacionados con el proceso de mielinización postnatal. Con relación a la sustancia gris, y a pesar de la gran variabilidad existente entre sujetos, se ha observado un patrón de incremento y decremento del volumen total de esta sustancia y de las estructuras subcorticales, así como del grosor cortical. Los cambios suelen seguir un patrón en forma de U invertida, posiblemente relacionada con la sinaptogénesis y la posterior muerte celular selectiva (Bethlehem *et al.*, 2022).

Recientemente, los estudios de resonancia magnética funcional en estado de reposo han permitido constatar que se producen cambios funcionales de las redes cerebrales a partir de la semana 20 de gestación y durante el desarrollo. De acuerdo con los patrones de maduración del sistema nervioso, se han observado diferentes trayectorias de crecimiento, perfeccionamiento y especialización de las redes cerebrales en reposo. Por ejemplo, las redes auditivas o visuales se pueden considerar relativamente maduras a las 36 semanas de gestación, en comparación con otras redes, como la red neuronal por defecto o *default mode network* (DMN), importante para el rendimiento cognitivo y el funcionamiento conductual, que madurará durante la etapa postnatal. En general los cambios de la conectividad funcional durante el desarrollo se caracterizan por un aumento de esta conectividad, del volumen de las redes y de su coherencia (Eyre *et al.*, 2021). Estos patrones generales de cambios estructurales y funcionales deben ser tenidos en cuenta en el estudio del desarrollo cognitivo. Un estudio reciente, que combina datos de imagen por resonancia magnética estructural y funcional, muestra la maduración de la corteza cerebral siguiendo el eje sensoriomotor-asociación (8-12 años áreas sensoriales y motoras unimodales, 13-16 años corteza de asociación y 18-22 años en el caso de la corteza prefrontal). Las ventanas temporales específicas ocurren después de la llegada al pico de incremento de volumen de sustancia gris, coincidiendo con periodos de extensa poda sináptica y crecimiento de la mielina intracortical (Sydnor *et al.*, 2023).

Conocer la evolución normal de las funciones cognitivas es importante para identificar e interpretar posibles desviaciones. Este apartado es una introducción al desarrollo de funciones principales, como la percepción, la memoria, el lenguaje y las funciones ejecutivas. Estas funciones, aunque explicadas por separado, se influyen mutuamente. Su desarrollo implicará conseguir un procesamiento cada vez más preciso, pero es evidente que también dependerá de que el procesamiento se haga rápido. La precisión en el procesamiento cognitivo presenta un fenotipo cerebral, unas bases neurobiológicas y unos períodos de desarrollo distintos a la velocidad en el procesamiento cognitivo. El incremento en la velocidad del procesamiento a medida que aumente la mielinización de los axones, especialmente a los 2-3 años, incrementará la precisión en la percepción, la memoria, el lenguaje y las funciones ejecutivas. Una mayor velocidad de procesamiento permitirá una mejor asociación entre los estímulos y el desarrollo de la percepción, una menor necesidad de repeticiones para realizar los aprendizajes, una mayor capacidad de mantener conversaciones para mejorar el lenguaje y un menor riesgo de exceder la capacidad atencional, para así poder continuar con la siguiente tarea, y en definitiva, con un desarrollo global más eficiente.

2.3.1. Percepción

Los sistemas sensoriales muestran diferentes ritmos de maduración. De igual manera, dentro de cada sistema existen características de desarrollo específicas, según cuál sea el aspecto concreto en el que nos focalicemos. El sistema sensorial más estudiado es el visual, especialmente la percepción de las caras.

En general, se acepta que durante el primer año de vida el sistema visual ya experimenta importantes cambios funcionales (como en la regulación oculomotora), que conllevan pasar de depender principalmente de las estructuras subcorticales al control progresivo del procesamiento cortical. Los estudios de neuroimagen informan de cambios en el sistema visual a lo largo de la infancia y la adolescencia, confirmando que la organización retinotópica básica de las áreas corticales ya existe entre los 5 y 23 meses de vida. Sin embargo, durante la infancia todavía se observa una mayor demanda metabólica que la presente en el adulto, quizás por la existencia de un procesamiento menos selectivo y una menor especialización funcional de la corteza extraestriada.

Con relación a la corteza extraestriada, se podría diferenciar la maduración de la conocida vía dorsal u occipito-parietal, para el procesamiento del movimiento, de la maduración de la vía ventral u occipito-temporal, para el procesamiento de la forma de los objetos, lugares y caras. Se considera que la respuesta integrada al movimiento (vía dorsal) es más precoz que el procesamiento integrado de la forma (vía ventral). Sin embargo, los estímulos que procesaremos antes como adultos serán las caras, los objetos y los lugares; de este modo, ya a los 6-7 años se pueden identificar formas que se diferencian de otras en pequeños detalles. El procesamiento del movimiento tardará más en alcanzar la madurez y parece ser más vulnerable o susceptible a ser alterado. Es posible que la maduración más tardía de las habilidades visoespaciales más complejas, como las que permiten el seguimiento de rutas o la lectura de mapas, también se relacione con la necesaria integridad del hemisferio derecho, que no se ha demostrado lateralizado para estas tareas hasta aproximadamente los 10 años. De la misma manera, se ha considerado que la vulnerabilidad de la vía dorsal puede estar relacionada con la dependencia del desarrollo de otras funciones como la atención con las que comparten sustratos neurales, incluyendo el lóbulo parietal y sus conexiones con el lóbulo frontal (Atkinson y Braddick, 2020).

Una de las capacidades visuales más estudiadas ha sido el reconocimiento de las caras, como dijimos antes. Durante muchos años se había pensado que hasta la adolescencia no se alcanzaba la capacidad adulta de reconocimiento de caras. La integración de las evidencias acumuladas lleva a afirmar que, a los 5 años, o incluso antes, ya se ha alcanzado esa madurez, en parte por mecanismos genéticos y contribuciones innatas (McKone *et al.*, 2012).

Cuando nacemos no solo nos llaman la atención las caras de las personas que nos rodean, sino que ya somos capaces de representarnos su estructura y procesarlas de forma holística. No podríamos esperar hasta la adolescencia para reconocer con certeza las caras de personas relevantes para nuestro desarrollo personal y social. Cuando un niño entra por la mañana en la escuela ha de ser capaz de conocer y reconocer a sus amigos. Hay distintos estudios que consideran que en la infancia los mecanismos adultos empleados en la percepción de caras ya están presentes. Ello incluye fenómenos asociados con el reconocimiento de la individualidad y el

aprendizaje de caras nuevas (discriminar las conocidas a pesar de cambios en la perspectiva), el procesamiento holístico (integrar toda la información aceptando la ausencia de algunos rasgos, pero siempre que la cara no esté invertida) y la codificación (diferenciar caras en función de la distancia de sus partes a un punto central). Los estudios de las bases neurales del procesamiento facial también aportan datos consistentes con el desarrollo precoz de la capacidad de percepción facial, dado que hacen referencia a la aparición temprana de una zona relacionada con el procesamiento facial en el giro fusiforme en estudios de neuroimagen y a la temprana ventaja del hemisferio derecho para el procesamiento de los rostros (McKone *et al.*, 2012).

A pesar de la relevancia de las contribuciones innatas, parece ser que la experiencia en el procesamiento de caras es necesaria para el desarrollo completo de esta capacidad, observándose períodos críticos para el reconocimiento de rasgos concretos. De hecho, si no se acumulan determinadas experiencias durante la infancia se pierden algunas de las habilidades presentes al nacer, como el reconocimiento de las caras, sea cual sea la orientación en la que se presenten, o la capacidad para diferenciar rostros de razas o especies con las que no se ha interactuado. Así es que, alrededor de los 4 años, aprendemos cómo se orienta habitualmente el mundo que nos rodea, con lo que perdemos flexibilidad en el reconocimiento de objetos y caras con una orientación espacial distinta a la habitual. También se conoce que aproximadamente a los 12 años se pierde la capacidad para aprender con facilidad caras de otras razas; es decir, a pesar de que se considere que en torno a los 5 años disponemos de las capacidades básicas para el reconocimiento facial, todavía tendremos margen para mejorar el reconocimiento de algunos rasgos mediante la experiencia o más tarde con entrenamiento específico. Además, no conviene olvidar que la maduración de otros procesos cognitivos también hará mejorar el reconocimiento de caras más allá de la niñez temprana. Así, por ejemplo, este reconocimiento mejora con el desarrollo del lenguaje o del reconocimiento de la expresión emocional, lo que se relaciona a su vez con los cambios en las conexiones entre el giro fusiforme y las estructuras del sistema límbico, como la amígdala (McKone *et al.*, 2012).

En cuanto a la percepción auditiva, se conoce que los sistemas periféricos han alcanzado la madurez adulta ya en el nacimiento. El desarrollo de las conexiones entre estos sistemas periféricos y los centrales necesitará de la estimulación durante la infancia y la adolescencia. Para llegar a identificar o reconocer un estímulo auditivo primero se ha de detectar y seguidamente discriminar de otros. La detección de los estímulos es básica para la supervivencia, por lo que ya se encuentra en forma de reflejo en el nacimiento. Algunos estímulos tan relevantes como la voz de nuestra madre ya los identificamos siendo fetos en su vientre (Jutras *et al.*, 2020). Esta capacidad mejorará hasta los 10 años, momento en el que los decibelios mínimos a los que un niño puede responder son los mismos que los que puede detectar un adulto. La capacidad de discriminación también se incrementa con el tiempo. Para discriminar estímulos se necesita poder distinguir la intensidad de la de otros

y su duración. Parece ser que a los 4 años ya se pueden diferenciar como un adulto estímulos según su intensidad, pero no se alcanza la madurez de discriminar estímulos según su duración hasta los 8 o 10 años. Por lo tanto, la identificación o el reconocimiento de algunos estímulos auditivos como lo haría un adulto no se alcanzará hasta los 10 años, o incluso hasta la adolescencia, si se presentan en contextos difíciles, como cuando hay ruido alrededor.

En un futuro será necesario concretar la interrelación en el desarrollo de los distintos sistemas sensoriales con otras funciones cognitivas, para así poder realizar una correcta interpretación clínica en los casos en los que exista la sospecha de alteración en la percepción.

2.3.2. Memoria

Se considera que la memoria episódica se desarrolla a lo largo de la infancia, pero no se ha concretado si alcanza la madurez a una determinada edad o continúa desarrollándose durante la niñez tardía o la adolescencia. Posiblemente la edad a la que se alcanza la madurez mnésica depende de diversos factores: el desarrollo del propio proceso mnésico asociado a la maduración del lóbulo temporal medial, la evolución de las estrategias de codificación dependientes de la maduración de la corteza prefrontal y el incremento del conocimiento general que necesariamente mejora la habilidad para memorizar. Además, otro factor que influye es el desarrollo de las funciones cognitivas básicas, como la velocidad de procesamiento, la atención o la capacidad de memoria de trabajo, o incluso el efecto de funciones complejas como la capacidad de resolución de problemas o la metamemoria.

En un desarrollo normotípico para entender el inicio de la memoria episódica hay que tener en cuenta la maduración de las estructuras del lóbulo temporal medial, como la formación hipocampal. Hay estudios cuantitativos realizados con primates no humanos que demuestran que existen regiones en la formación hipocampal que presentan distintos patrones de desarrollo en los primeros años de vida. Se ha descrito una maduración temprana de las regiones del hipocampo más interconectadas con estructuras subcorticales, incluyendo el subículo y CA2. Posteriormente aparece la maduración de otras regiones hipocámpicas, especialmente CA1. Todavía más posterior es la maduración de CA3 y del giro dentado. Hay estudios con humanos que plantean la finalización de la denominada amnesia infantil, que según algunos autores nos acompaña los 2 primeros años de vida, coincidiendo con la maduración de CA1. De igual manera, a medida que madura CA3 y el giro dentado, los niños a partir de los 2 años mejoran su capacidad de distinguir y recordar localizaciones espaciales. En general, se puede considerar que la memoria episódica empieza a ser funcional a los 2 años de vida (Bevandić *et al.*, 2024). El momento en el que alcanzará su mayor precisión y eficacia dependerá en parte de la complejidad de lo que se ha de aprender o recordar y las estrategias que sean necesarias.