

## CAPÍTULO 2.

---

# LA PREDETERMINACIÓN BIOLÓGICA Y LA FLEXIBILIDAD CONDUCTUAL

---

**Laura Carolina Pabón Sandoval**

<https://orcid.org/0000-0002-1772-9952>

[laura.pabon00@usc.edu.co](mailto:laura.pabon00@usc.edu.co)

Liga Huilense de Deportistas con  
Parálisis Cerebral – LIHUILDE PC).  
Huila, Colombia

**Sirsa Aleyda Hidalgo Ibarra**

<https://orcid.org/0000-0001-7213-2510>

[sirna.hidalgo00@usc.edu.co](mailto:sirna.hidalgo00@usc.edu.co)

Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia

**Christian Andrés Rojas Cerón**

<https://orcid.org/0000-0001-9690-5485>

[christian.andres.rojas@correounivalle.edu.co](mailto:christian.andres.rojas@correounivalle.edu.co)

Universidad del Valle. Cali, Colombia

**Oscar Mario Tamayo Buitrago**

<https://orcid.org/0000-0001-6108-8868>

[oscar.tamayo00@usc.edu.co](mailto:oscar.tamayo00@usc.edu.co)

Universidad Santiago de Cali. Cali, Colombia

**Gabriel Arteaga Díaz**

<https://orcid.org/0000-0001-6198-8671>

[gabriel.arteaga@correounivalle.edu.co](mailto:gabriel.arteaga@correounivalle.edu.co)

Universidad del Valle. Cali, Colombia

**Alfonsina del Cristo Martínez Gutiérrez**

<https://orcid.org/0000-0002-8205-5747>

[alfonsina.matinez00@usc.edu.co](mailto:alfonsina.matinez00@usc.edu.co)

Universidad Santiago de Cali.

Cali, Colombia

**Álvaro Alexander Ocampo**

<https://orcid.org/0000-0003-4526-1397>

[alvaro.ocampo02@usc.edu.co](mailto:alvaro.ocampo02@usc.edu.co)

Universidad del Valle. Cali, Colombia

### Cita este capítulo:

Pabón-Sandoval LC., Hidalgo-Ibarra SA., Rojas-Cerón CA., Tamayo-Buitrago OM., Arteaga-Díaz G., Martínez-Gutiérrez A del C. & Ocampo ÁA. La predeterminación biológica y la flexibilidad conductual. En: Ocampo ÁA. (ed. científico). Neurociencia, mente e innovación. Una aproximación desde el desarrollo, el aprendizaje y la cognición creativa. Cali, Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2020. p. 37-65.



# LA PREDETERMINACIÓN BIOLÓGICA Y LA FLEXIBILIDAD CONDUCTUAL

Laura Carolina Pabón S. - Sirsa Aleida Hidalgo - Christian Rojas - Oscar Tamayo B. Gabriel Arteaga Díaz - Alfonsina Martínez - Álvaro A. Ocampo.

## RESUMEN

El presente capítulo aborda el neurodesarrollo intrauterino, el nacimiento y el desarrollo nervioso extrauterino, a la luz de la constitución de la complejidad del cerebro. El objetivo de esta parte del libro consiste en realizar una aproximación a la relación existente entre el sistema nervioso en construcción y la posibilidad que eventualmente desarrolla el humano para manifestar comportamiento flexible, como requisito fundamental para la emergencia de la cognición creativa.

## INTRODUCCIÓN

En términos generales, el desarrollo del sistema nervioso puede asumirse como el proceso de organización neurológica gradual que experimenta el ser humano para la adaptación y configuración en pro del despliegue de funciones cada vez más complejas, y su conocimiento ha sido fundamental en el tratamiento de múltiples trastornos y enfermedades de tipo degenerativo. Desde un abordaje comprensivo morfofuncional, el desarrollo del sistema nervioso puede entenderse en función de tres ventanas temporales: desarrollo prenatal, nacimiento y desarrollo postnatal, respectivamente.

Inicialmente, el neurodesarrollo tiene lugar, de una manera secuencial a lo largo de una serie de etapas que son comunes a todos los individuos de la especie. Sin embargo, luego del nacimiento, las transformaciones del ser humano tienen que ver con aspectos genéticos, biológicos y ambientales.

De esta manera, en el proceso de construcción de la vida humana viable, tienen lugar una serie de eventos neurológicos que se presentan de manera subsecuente y que resultan importantes de considerar para propiciar

un contexto inicial de aproximación al vínculo que existe entre nuestra dimensión biológica y la posibilidad de manifestar comportamientos mediados por la flexibilidad; todo ello con el objetivo común de establecer un mantenimiento eficiente de una red de rutas neuronales de gran precisión, en el que su normal desarrollo permitirá que los individuos puedan disfrutar con plenitud todo tipo de vivencias.

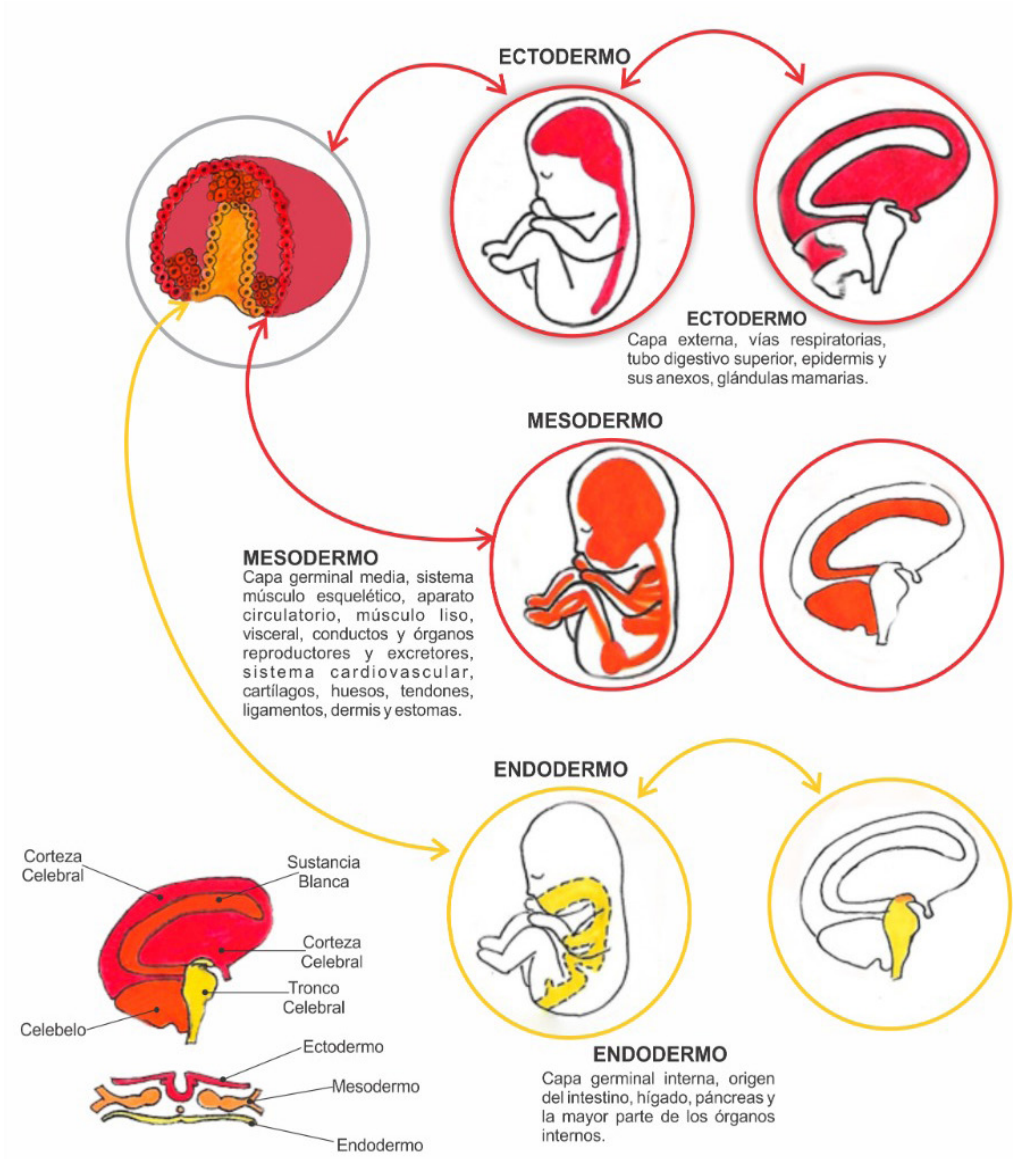
Para comprender la relación entre los procesos psicológicos y la dimensión neurobiológica existen diversos métodos. El primero consiste en estudiar la relación entre las transformaciones del sistema nervioso y los cambios a nivel de los procesos psicológicos. El segundo se orienta a indagar acerca de las conquistas psicológicas del niño y a elaborar inferencias acerca de la maduración a nivel neurológico. El tercer método se encamina hacia el estudio de las alteraciones cerebrales y el establecimiento de una relación con los trastornos del desarrollo (Kolb & Fantie, 1997).

Este capítulo, se ocupará de las dos primeras formas metodológicas, en aras de proponer una aproximación a la relación entre el sistema nervioso en construcción y la posibilidad que eventualmente desarrolla el humano para manifestar comportamiento flexible.

## **NEURODESARROLLO INTRAUTERINO. LA EMERGENCIA DE LA COMPLEJIDAD NERVIOSA**

Durante la etapa prenatal se evidencia el ritmo más acelerado de desarrollo cerebral. En este periodo se espera que se formen alrededor de 250 000 células cerebrales por minuto, las cuales están programadas genéticamente para proliferar durante los primeros 6 meses de desarrollo intrauterino. Aunque también se sabe que, entre un 25 y 33 por ciento de las neuronas del cerebro se suprimen durante el proceso de proliferación y migración neuronal.

Particularmente, el desarrollo del sistema nervioso se inicia durante la etapa embrionaria, a partir de una *capa primitiva ectodérmica*. De esta capa surgen tanto las células epidérmicas, como las células nerviosas (ver figura 4).



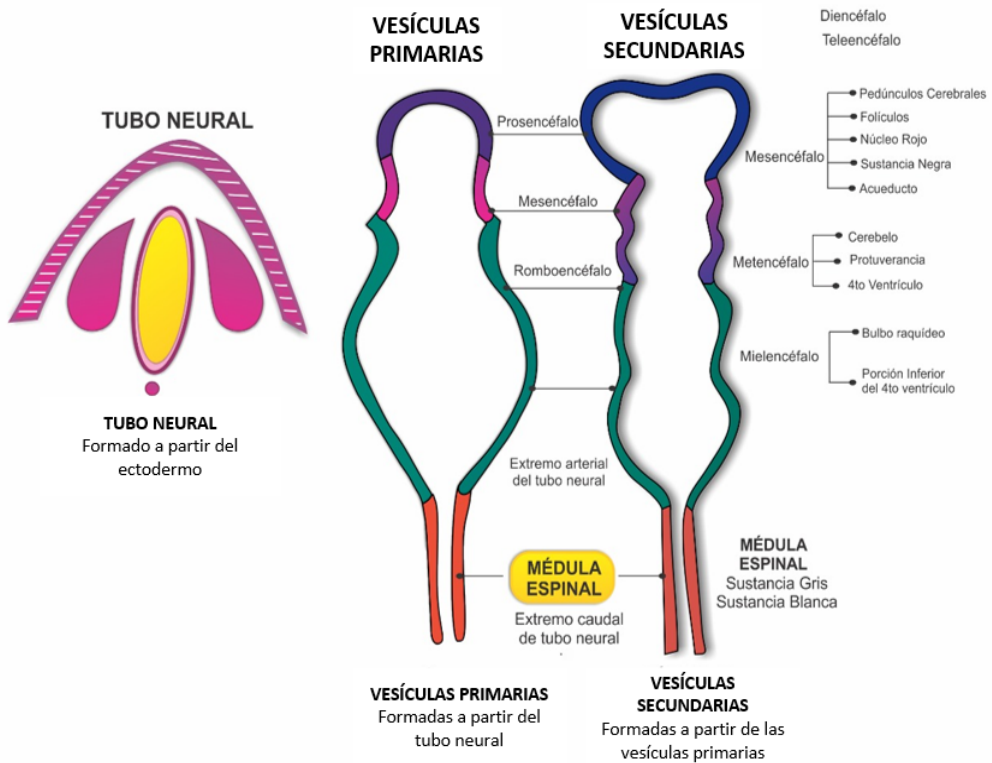
**Figura 4.** Relación estructural entre ectodermo, mesodermo y endodermo.

Fuente: Basado en dibujo de\_EcuRed - Enciclopedia colaborativa en la red cubana (<https://bit.ly/3fYdxw>).

A partir de la tercera semana del periodo gestacional, puede asumirse que estas células precursoras dan lugar al denominado *tubo neural*, que está constituido por células madre desde la parte dorsal del embrión.

Específicamente, desde el polo rostral del tubo neural se dará origen al cerebro, mientras que de la parte más caudal se derivará la médula espinal (Moore & Persaud, 2016).

Entre la cuarta y la octava semana del proceso de gestación, la región anterior del tubo neural se expandirá configurando las tres vesículas cerebrales que se denominan *rombencéfalo*, *mesencéfalo* y *prosencefalo*. Del rombencéfalo se originará el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cerebelo propios del adulto; mientras que del mesencéfalo se derivará la estructura que lleva el mismo nombre. De la misma manera, a partir del prosencefalo se constituirán las vesículas mesencefálicas que posteriormente darán origen a los hemisferios cerebrales y a las estructuras tanto diencefálicas como telencefálicas (ver figura 5).



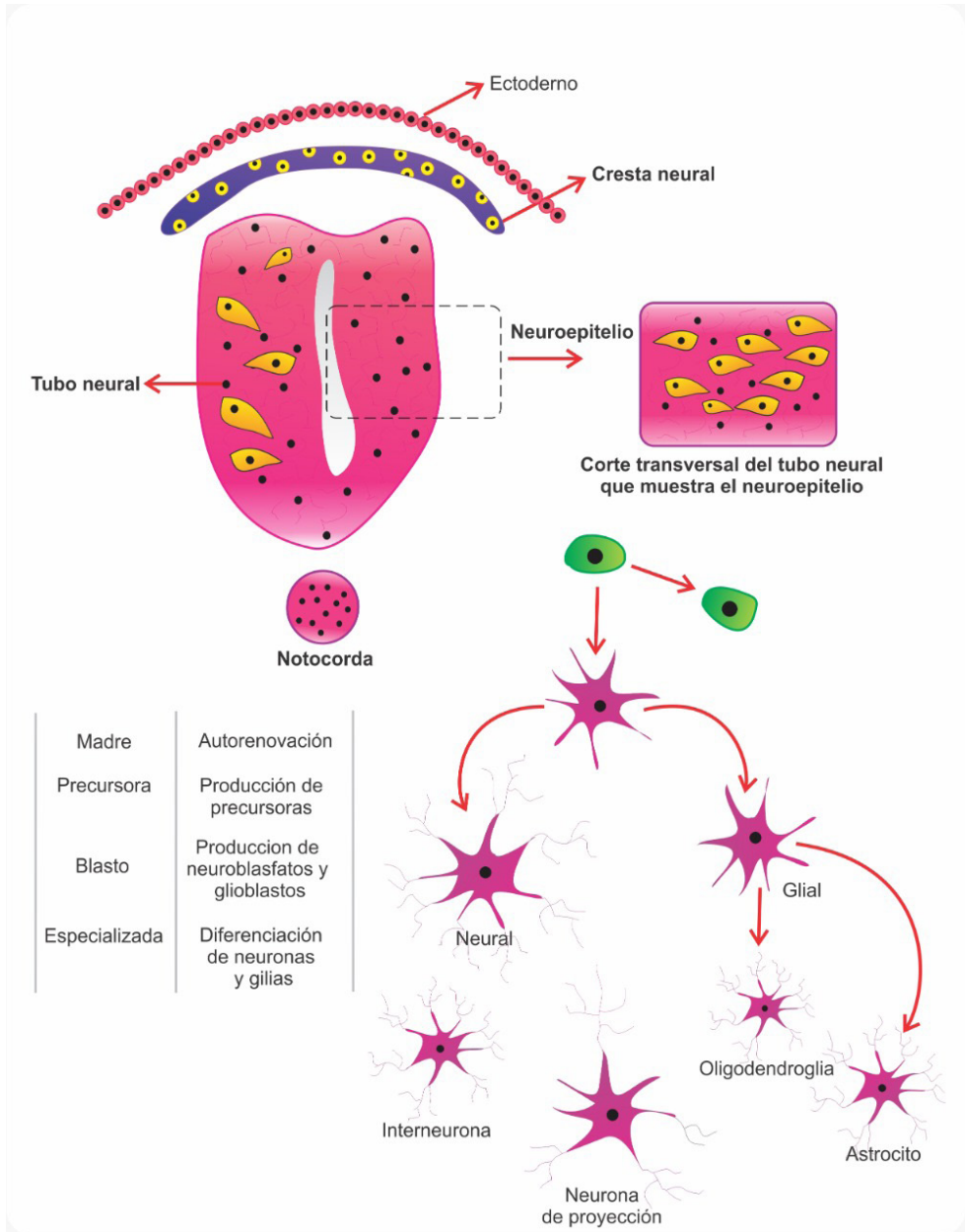
**Figura 5.** Relación entre las vesiculaciones del tubo neural y las estructuras del cerebro adulto.

Fuente: Basado en dibujo del desarrollo del tubo neural ( <https://bit.ly/3cMC9Ao>).

En el marco de la etapa fetal, a partir de la novena semana, la macroestructura del cerebro empezará a abandonar su morfología lisencefálica y paulatinamente se irá perfilando como un territorio notoriamente plegado (cerebro girencefálico). Inicialmente, se observará la *cisura longitudinal* o interhemisférica que separa ambos hemisferios cerebrales (puede verse a las 10 semanas) y posteriormente se irán constituyendo otras cisuras muy importantes como lo son el *surco lateral* (14 semanas), la *cisura parietoccipital* (14 semanas), el *surco del cíngulo* y el *surco calcarino* (Stiles y Jernigan, 2010). Así mismo, a las 20 semanas del periodo gestacional se evidenciará claramente el *surco central*.

Evidentemente los cambios en este momento del neurodesarrollo no solo tienen lugar a nivel de la anatomía gruesa del sistema nervioso, sino que también se reflejan en su composición histológica. En este sentido, es necesario mencionar la importancia de cuatro fases significativas del desarrollo neural: 1) neurogénesis y migración celular, 2) diferenciación y maduración de las conexiones, 3) mielinización axonal y 4) poda sináptica y muerte neuronal (Escobar y Pimienta, 2016; Bustamante, 2016; Snell, 2014).

El periodo designado como neurogénesis tiene su inicio de la mano con la conformación del tubo neural y llega a su término, más o menos a mediados del proceso de gestación. Más concretamente, la neurogénesis del desarrollo comprende principalmente el periodo embrionario, que tiene lugar a lo largo de las primeras ocho semanas del embarazo (ver figura 6).



**Figura 6.** Corte transversal del tubo neural que muestra esquemáticamente el proceso de neurogénesis.

Fuente: Basado en Kolb & Whishaw (2001).

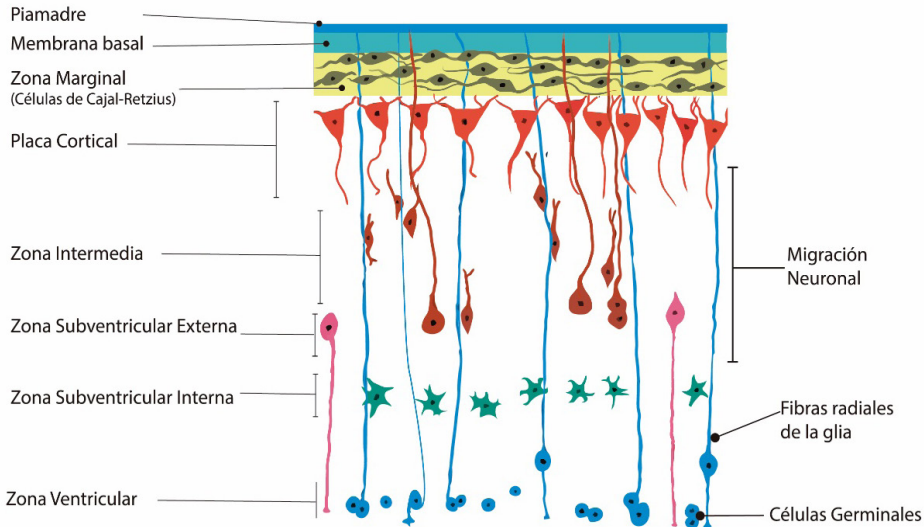


En cuanto al proceso de migración celular, este se extiende también durante la fase del desarrollo fetal. En este momento del micro-neurodesarrollo, los *neuroblastos* y los *glioblastos* producirán neuronas y glías respectivamente. El tejido de origen de las neuronas corticales y subcorticales se asocia a tres estructuras claramente identificables, la *zona ventricular* de tubo neural (epitelio germinativo ventricular), la *zona subventricular* y la *eminencia ganglionar media* (Mathis, Delaunay & Nicolas, 2019). La zona ventricular, es la región donde tiene lugar la mayor producción de neuronas originadas en el tubo neural. En la medida en que los neuroblastos empiezan a abandonar la zona proliferativa ventricular se van organizando en una banda de células constituyendo la denominada *placa primordial plexiforme*. En esta capa se configuran, en la parte superior, las *neuronas de Cajal-Retzius* y las *neuronas de la subplaca*<sup>2</sup>.

Más tarde, este epitelio germinativo dará origen a las primeras neuronas piramidales que se ubicarán en las capas infragranulares de la corteza cerebral (LV y LVI). Estas células comenzarán a desplazarse siguiendo un patrón de orientación adentro-afuera (inside-out), es decir de la zona ventricular (superficie más interna del tubo neural), hacia la zona marginal (Marín-Padilla, 1992). Estas neuronas piramidales de proyección de la corteza cerebral sientan su origen en la zona ventricular de la región dorsal del telencéfalo (el *palio*<sup>3</sup>) y luego migran radialmente atravesando la zona intermedia de la corteza para ubicarse en su posición definitiva en el territorio de la placa cortical (Angevine & Sidman, 1961; Nadarajah, Brunstrom, Grutzendler, Wong, & Pearlman, 2001).

- 
- 2 La subplaca (SP) es una estructura citoarquitectónica transitoria propia del feto, que contiene la mayoría de las aferentes subcorticales y cortico-corticales, y desempeña un papel fundamental en el desarrollo estructural del cerebro adulto sano. Existe evidencia (aunque aún no resulta concluyente) de que la esquizofrenia y el autismo pueden estar determinados por defectos en el desarrollo de la corteza o los circuitos corticales durante las primeras etapas del embarazo. Particularmente, la SP se ha descrito como un amplificador cortical que se implica en la coordinación de la actividad de la corteza y en las ventanas sensibles de crecimiento/migración neuronal que tienen consecuencias cruciales con respecto al funcionamiento cognitivo (Serati et al., 2019).
  - 3 En este caso el término *palio* no se asume como sinónimo de corteza, sino que hace referencia al techo del telencéfalo que da lugar a estructuras corticales, hipocampales, al claustrum y a algunos núcleos amigdalinos. Por su parte, el subpalio tiene que ver con el origen de estructuras relacionadas con la base del telencéfalo como: los núcleos de la base, la región septal y algunas estructuras amigdalinas.

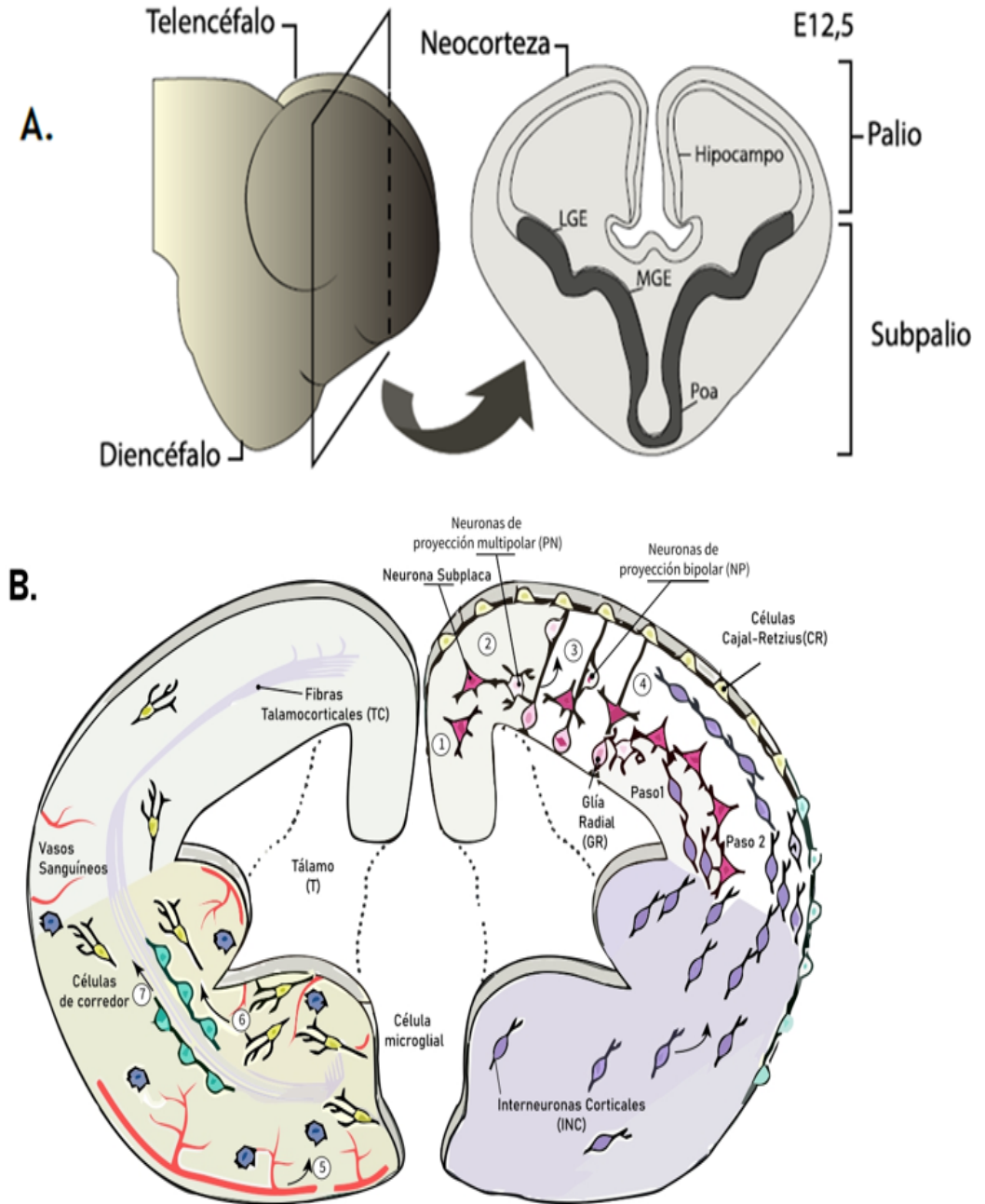
Es importante resaltar que estas migraciones iniciales son lideradas por las *glias radiales*, que “guían” a las primeras neuronas para que se organicen en su lugar de destino (Goldman-Rakic & Porrino, 1985) y en ocasiones este proceso, puede llevarse a cabo a través de largas distancias (ver figura 7).



**Figura 7.** Relación entre las glías radiales y el proceso de migración celular que contribuye a la corticogénesis.

Fuente: Basado en Kolb & Whishaw (2001).

Posteriormente, las células que proliferan a partir de la zona subventricular y derivadas de las neuronas de las capas V y VI, conformarán las láminas supragranulares (LII y LIII), que serían filogenéticamente más recientes, perfilándose de esta manera, como células piramidales de ubicación más superficial. Por último, la eminencia ganglionar media dará origen a la población de interneuronas (neuronas no-piramidales) estrelladas no espinosas que se distribuirán prácticamente por todo el territorio cortical. Estas interneuronas se originarían fuera de la corteza y llegarían a esta a través de un proceso migratorio tangencial (Tan, Kalloniatis, Sturm, Tam, Reese, & Faulkner-Jones, 1998; Mione, Cavanagh, Harris & Parnavelas, 1997). Ver figura 8.



**Figura 8.** Proceso de migración neuronal. **A.** representación esquemática de un cerebro humano de doce días y medio. A la izquierda se presenta una sección transversal del telencéfalo. LGE (por sus siglas en inglés),

eminencia ganglionar lateral; MGE (por sus siglas en inglés), eminencia ganglionar medial; Poa (por sus siglas en inglés), área preóptica. **B.** estrategias de migración utilizadas por las células neurales de ratón para colonizar el territorio de la corteza cerebral en desarrollo, neuronas de la subplaca (SP) (**Paso 1**) y células de Cajal-Retzius (CR) (**Paso 2**) migran al inicio de la corticogénesis y se asientan debajo de la placa cortical o la pía respectivamente. Durante el desarrollo se generan diferentes subtipos de CR (azul claro y verde pálido). Las neuronas de proyección (NP; rosado claro) son generadas por las células de la glía radial (GR) e inicialmente son primero multipolares. Se someten a una migración no-dirigida y luego se convierten en células bipolares para participar en la locomoción a través de las fibras de la glía radial (**Paso 3**). Llegan a su ubicación final al desprenderse de estas fibras y se someten a una translocación somática final. Las interneuronas corticales (INC) nacen en el subpallium y migran tangencialmente a lo largo de corrientes definidas (Paso 1 y Paso 2) que se ejecutan en la pared cortical antes, alcanzando su capa cortical ad hoc (**Paso 4**). Las poblaciones celulares adicionales que alcanzan la corteza durante el desarrollo e incluyen: **1**) la microglía (que utiliza principalmente vasos para ingresar al prosencéfalo (**Paso 5**)). Se diseminan en el parénquima del prosencéfalo usando movimientos tipo ameboide); **2**) otras poblaciones que alcanzan la corteza por migración tangencial incluyen los precursores de los oligodendrocitos (opc; verde lima) que nacen en el prosencéfalo ventral (**Paso 6**). Las células del corredor están ubicadas en el subpallium y migran ventralmente para permitir la progresión de las fibras talamocorticales (TC) (**Paso 7**). Las flechas representan la dirección de la migración de la microglía (azul oscuro). E, día embrionario; T, Tálamo.

Fuente: Tomado de Silva, Peyre & Nguyen (2019).

Este hecho se ha confirmado definitivamente gracias a estudios genéticos y de linaje celular, en las que los clones de neuronas corticales que se distribuían tangencialmente estaban conformados por interneuronas, y aquellos que se distribuían radialmente contenían tan sólo neuronas de proyección (Tan, Kalloniatis, Sturm, Tam, Reese & Faulkner-Jones, 1998; Mione, Cavanagh, Harris, & Parnavelas, 1997).

Evidentemente este proceso migratorio y de ubicación neuronal, también va contribuyendo a la constitución de la *organización laminar de la corteza cerebral* (propia de las regiones anteriores del tubo neural que conformarán el telencéfalo). Como se mencionó unas líneas atrás, la corteza (neocorteza,

mezocorteza y allocorteza) se van configurando en una dinámica de adentro hacia afuera. En lo concerniente al neopallium, las neuronas que se ubican más profundamente darán lugar a las láminas infragranulares, mientras que las neuronas que llegan a ubicarse más cerca de la superficie del tubo neural conformarán las láminas superiores (Marin-Padilla, 2001). En la misma medida en que tiene lugar este proceso de migración a través de la glía radial, se empieza a llevar a cabo el *crecimiento de las fibras axónicas* de la mano con fenómenos de “afinidad química” entre la terminal axónica y las células diana.

Durante el periodo de desarrollo fetal, al tiempo que las estructuras cerebrales continúan su “crecimiento”, se lleva a cabo la *diferenciación y maduración neuronal*. De esta manera, las neuronas van adquiriendo la morfología y construyendo la “identidad” asociada a su futura funcionalidad y localización dentro del sistema nervioso. Aunque tanto las neuronas piramidales como las no piramidales se encuentran a nivel de cortezas motoras y sensoriales, evidentemente hay un predominio de la actividad piramidal en la corteza motora, exclusivamente dentro de las láminas de proyección (LV y LVI), mientras que en las regiones somestésicas primarias habría un predominio de células granulares, esenciales para recibir y procesar aferencias. Por ejemplo, en la lámina granular interna (LIV) se configuran rutas de conectividad a partir de fibras tálamo-corticales fundamentales para procesar las entradas sensoriales que son relevadas en núcleos talámicos particulares.

Como ya se comentó, no solo las neuronas se organizan a lo largo de las láminas corticales, sino que también los procesos axonales crecen y llegan a ubicarse en territorios pertenecientes a la sustancia gris (como ocurre en las sinapsis de circuito local) y en regiones subcorticales, por ejemplo, formando fibras comisurales interhemisféricas y de proyección. En este sentido, actualmente se puede afirmar que el *fascículo longitudinal inferior*, el *forix* y el *cuerpo calloso* son los tractos que se constituyen más tempranamente en el desarrollo (primer trimestre de la gestación). Lo cual es coherente con las redes funcionales en las que se involucran: procesamiento visual, memoria y comunicación interhemisférica respectivamente, todas ellas fundamentales para el desarrollo sensomotor.

Posteriormente, empiezan a constituirse haces de fibras como la *comisura anterior* (que comunica regiones anteriores de los lóbulos frontales, así como cortezas olfatorias) y el *tracto corticoespinal* (involucrado en las vías asociadas al movimiento voluntario). Por último, se constituyen las *conexio-*

*nes frontotemporales*, las cuales implican *fibras del giro cíngulo*, el *fascículo uncinado*, así como el *fascículo longitudinal superior*. Junto con el haz comisural que representa el cuerpo calloso, estos conjuntos de fibras se someten a un proceso de maduración más lento, que se prolonga hasta tiempo después del nacimiento, como la adolescencia y la juventud (Lebel, et al, 2012).

Ciertamente, cuando las neuronas se establecen en el territorio donde se supone que operarán de allí en adelante, se inicia claramente el proceso de construcción de conexiones con otras neuronas que las rodean y esto coincide con el crecimiento de las arborizaciones dendríticas (en tanto superficies de contacto sináptico). Este *periodo madurativo y de sinaptogénesis* se inaugura tiempo antes del nacimiento, pero se mantiene a lo largo del desarrollo postnatal.

En este sentido, se reconoce que la neurona diana produce *factores neurotróficos* que inciden en el crecimiento de las fibras axónicas, las cuales terminan compitiendo por estos factores. Así, se plantea que los axones llegarían a reconocer su trayecto evolutivo debido a una quimioafinidad entre los terminales axónicos y las neuronas destinatarias. Parece ser que aquellas neuronas que logran establecer contactos sinápticos cuentan con mayores probabilidades de acceso a los factores neurotróficos, lo cual eventualmente incide en sus posibilidades de sobrevivencia (Oppenheim, 1989; Gazzaniga et al. 2002).

Particularmente se conoce que en el sistema nervioso periférico se encuentra una proteína específica, denominada *Factor de crecimiento nervioso* (FCN), que estimularía el movimiento de los axones “hacia adelante” alejándose de las áreas en las que no hay FCN y dirigiéndose hacia aquellas que contienen dicha proteína. Otras proteínas como el *Factor neurotrófico derivado del cerebro* (FND) podrían desempeñar una función parecida a nivel cerebral (Brodal, 2004).

Es un hecho que las arborizaciones axónicas crecen rápidamente, en la medida en que la migración celular continúa. Estos cruzan contralateralmente configurando vías de conectividad entre los dos hemisferios cerebrales. Por ejemplo, la *comisura anterior* (conjunto de fibras que conecta los lóbulos frontales) se constituye en torno a los dos meses de gestación. Por su parte, la *comisura hipocámpal*, se puede observar hacia los tres meses de la edad gestacional. Posteriormente, tiene lugar la aparición del *cuerpo calloso*, que experimenta un desarrollo más lento y continúa desarrollándose en el



periodo postnatal, quedando completamente constituido hacia los cinco años de edad (Witelson, 1989).

El desarrollo de las arborizaciones dendríticas (visibles hacia el séptimo mes gestacional) es mucho más lento que el de las fibras axónicas y tiene su inicio después de que las células se han ubicado en su destino final. El desarrollo de las dendritas se prolonga hasta la etapa posnatal y está influenciado por las interacciones ligadas a la relación con el ambiente. En cuanto a la conformación de las sinapsis, se han descrito estructuras de este tipo aproximadamente desde el quinto mes del desarrollo fetal (Carlson, 2007).

En síntesis, el desarrollo prenatal comprende desde los 18 días de gestación hasta el alumbramiento o nacimiento. En esta ventana temporal, es fundamental considerar que aproximadamente desde el día dieciocho hasta el cuarto mes, se lleva a cabo un proceso de proliferación de nuevas células nerviosas, migración celular, desarrollo axonal, dendrítico y de algunas sinapsis, puesto que éste último se extiende también a otros momentos después del nacimiento. A partir del cuarto mes inicia específicamente el proceso de diferenciación celular y formación de las microestructuras específicas del sistema nervioso, al tiempo que comienza a disminuir la formación acelerada de neuronas por el mecanismo de apoptosis. Desde el quinto mes de desarrollo prenatal, el sistema nervioso en formación “lidera” el proceso de mielinización de la corteza y de los nervios craneales, hecho que paulatinamente va configurando la emergencia de las dimensiones sensitivo-motoras que hacen parte esencial del organismo en desarrollo. Hacia mediados del sexto mes, tiene lugar la consolidación de procesos vitales como la actividad cardíaca y se empiezan a diferenciar más claramente los lóbulos, surcos y circunvoluciones que conformarán la corteza cerebral. Del mismo modo, aproximadamente hacia el séptimo mes se lleva a cabo el proceso de mielinización celular, específicamente de aquellas neuronas que cuentan con fibras axónicas que se extienden hacia el territorio de la médula espinal (Moore & Persaud, 2016).

Sin lugar a dudas, la etapa prenatal se constituye como un periodo sumamente importante para la configuración del sistema nervioso y el resultado de la calidad de este proceso organizativo, posibilitará –en momentos posteriores del desarrollo humano– el despliegue del potencial neurocognitivo como primates con posibilidades de manifestar conducta flexible.

En este sentido, durante este momento del neurodesarrollo, se reconocen una serie de aspectos que deben considerarse como *factores de riesgo* para el desarrollo integral. Así, factores como: 1) la edad durante la que la mujer queda en estado de embarazo, 2) los conocimientos y educación materna y paterna sobre el proceso y cuidados durante el embarazo, 3) el entorno psicosocial que rodea a la madre durante este periodo, 4) la pertinencia de las actividades físicas en las que se involucra la madre gestante, 5) la calidad del control prenatal, 6) la dimensión nutricional (cuyo período crítico puede señalarse aproximadamente entre los 4 y 5 meses), 7) los procesos de sangrado durante este periodo, 8) las infecciones de las que pudiera ser objeto la madre, o 9) la ingesta de sustancias tóxicas, tales como cigarrillo, alcohol y drogas, por parte de la madre gestante; podrían llegar a constituirse como variables que pueden impactar de manera importante la viabilidad y desarrollo de un individuo sano.

Efectivamente, los factores anteriormente mencionados pueden desencadenar *alteraciones del medio prenatal* (tanto del útero como de los elementos que este brinda para la nutrición del niño) y *del organismo en desarrollo*.

Así mismo, deben considerarse variables de tipo congénito asociadas a diversos errores en la codificación de genes, que eventualmente podrían llegar a alterar el desarrollo de estructuras del sistema nervioso, generar malformaciones<sup>4</sup> o incluso afectar la viabilidad del organismo como posibilidad biológica.

Otro factor importante, que estaría asociado a alteraciones en procesos migratorios celulares en diversas etapas prenatales podría involucrar toxinas ambientales como el alcohol y las drogas. Estas suponen una amenaza al

---

4 Considerando criterios morfológicos y embriológicos, algunas de las malformaciones congénitas del sistema nervioso pueden clasificarse como a) *Defectos en la formación del tubo neural* (anencefalia, amielia, mielosquisis, espina bífida); b) *Defectos en el proceso de clivación del tubo neural* (holoprosencefalia, arrinencefalia, anoftalmia o microftalmia, agenesia del cerebelo); c) *Defectos en la migración celular* (lisencefalia, paquigiria, microgiria, status verrucosus, agiria o microgiria del cerebelo, falta de migración de las células de la cresta neural y d) *otras alteraciones* (oclusión congénita del acueducto, síndrome de Dandy-Walker, hidrocefalia, ausencia del cuerpo calloso, malformación de Arnold-Chiari, meningocele, displasia óptico septal, síndrome de Kallman, ezquisencefalia, displasia cortical. Para una mayor información acerca de las malformaciones congénitas del sistema nervioso se recomienda consultar Bustamante (2016) y Snell (2014).



proceso de migración, y en función del momento y del estado de desarrollo fetal podrían comprometer a diferentes regiones cerebrales generando dificultades cognitivas-comportamentales en etapas posteriores de la vida.

## **NACIMIENTO Y NEURODESARROLLO EXTRAUTERINO. UNA TRAVESÍA FLEXIBILIZANTE**

Considerando lo anteriormente expuesto, la génesis de las células que constituyen el sistema nervioso tiene lugar en la etapa prenatal, sin embargo, una característica esencial del desarrollo neural en el ser humano se relaciona con el hecho según el cual el proceso de conectividad entre las neuronas, así como el refinamiento de los circuitos que definen la complejidad de las redes neurales continúa generándose aún después del nacimiento.

Aunque no se encuentra del todo maduro, el cerebro del recién nacido presenta características muy similares a las del cerebro del adulto. La médula espinal, el tallo cerebral y una proporción significativa del prosencéfalo, ya se encuentran desarrollados hacia las cuarenta semanas de gestación. Por su parte el cerebelo, consigue su desarrollo entre el momento del nacimiento y el primer año de vida. En términos ideales, se asume que el bebé debe nacer a las 36 semanas, pero los casos clínicos han mostrado que, un recién nacido prematuro puede sobrevivir incluso si su nacimiento acontece entre las semanas 28 y 36. Particularmente, aquellos que nacen prematuros, se enfrentan con la probabilidad de estar expuestos a mayores riesgos y deben culminar su desarrollo en ambientes adecuados (de la mano de un soporte médico específico), puesto que es posible que presenten dificultades a nivel de sus procesos de control de la homeóstasis, como lo son la auto-regulación de la temperatura y la realización adecuada de la función respiratoria.

En términos psicológicos, el desarrollo asociado al nacimiento se reconoce como una *transición ecológica prototípica*, puesto que después del alumbramiento, el bebé deja de interactuar con el sistema madre-útero y se incorpora a un ambiente físico y social “totalmente nuevo” (Bronfenbrenner, 1991). Así, el recién nacido se desvincula del acoplamiento biológico permanente con la madre, para implicarse en un acoplamiento de tipo psicológico, pero que aún está marcado por la dependencia física-biológica. En este momento del desarrollo, resulta vital el papel tanto de la madre como del infante, puesto que las adaptaciones al nuevo medio implican de antemano, 1) la recepción de una mayor información sensorial,

2) la modificación del sistema nutricional, y 3) el establecimiento de formas de contacto con la madre, el ambiente y con los otros que poco a poco se van incorporando a la experiencia de vida del neonato (estas delimitan situaciones diferentes a las vividas en el habitáculo delimitado por el útero).

De acuerdo con este derrotero lógico, en este momento resulta fundamental que el infante se adapte al nuevo entorno y a las implicaciones que trae consigo vivir por fuera del medio uterino.

De la mano con las demandas adaptativas asociadas al nacimiento y a los desafíos postnatales, se deben considerar las condiciones en que tiene lugar el alumbramiento, o las implicaciones del mismo. Por ejemplo, un *trauma mecánico* originado en la región de la cabeza debido a aspectos asociados al nacimiento asistido por fórceps (que busca facilitar la movilidad del bebé a través de la vía del parto) puede generar también repercusiones sobre la frágil estructura craneana, con consecuencias en el tejido cortical y su dimensión funcional, ya que más allá de las posibles repercusiones estéticas, este tipo de procedimiento puede ocasionar fracturas del cráneo fetal (aunque poco frecuentes) o lesiones del cerebro (algunas veces relacionadas con la aparición posterior de fenómenos epilépticos). Así mismo, un suministro inadecuado de oxígeno al momento del nacimiento, como ocurre en el caso de la *asfisia perinatal* (la cual puede presentarse antes del nacimiento, durante los eventos asociados al parto, o después del nacimiento) puede afectar seriamente las células nerviosas relacionadas con la función motora tanto visceral como muscular, lo que podría desencadenar la muerte del bebé o generar alteraciones motoras que se perfilarían como formas futuras de discapacidad; tal es el caso de la parálisis cerebral, que consiste en un grupo de trastornos neuromotores no progresivos y permanentes del desarrollo del movimiento y de la postura del feto o del lactante, que puede presentar diversas etiologías (prenatales, perinatales y postnatales). Los trastornos motores propios de la parálisis cerebral están a menudo acompañados de alteraciones en la senso-percepción, la cognición, la comunicación y la conducta, así como por epilepsia y problemas músculo-esqueléticos (Quiguanás, Millán, Rodríguez, Pabón & Vera, 2019). Lo anterior sugiere la importancia de velar por la integridad de los tres compartimientos que vienen a hacer parte fundamental del sistema nervioso: Neuronal, glial y vascular.

No obstante, en términos normales, el bebé necesita comenzar a respirar rápidamente una vez retirado el vínculo con el organismo materno (hasta entonces sustentado por el cordón umbilical), y al poco tiempo de nacido,

debe iniciar el proceso de “alimentación por su propia cuenta” (obviamente asistido por la madre y por el repertorio de reflejos que ha ido configurando antes de nacer, por ejemplo, el *reflejo de succión*). Del mismo modo, el infante también necesita llegar a regular la temperatura con eficiencia y construir su sistema inmunológico, en la interacción con el ambiente y a partir de las inmunoglobulinas que “recibe” durante el proceso de lactancia.

Visto en perspectiva, el desarrollo postnatal comprende el periodo después del nacimiento del niño hasta el fin del ciclo vital y se considera como un proceso discontinuo que busca la adaptación del individuo mediante el cubrimiento de las demandas que le presenta el medio y el contexto social al que pertenece. Actualmente se conoce que, al momento de nacer, el ser humano cuenta con un número de neuronas mayor al que va a necesitar a lo largo de su vida. En este sentido, los procesos de poda sináptica y muerte neuronal selectiva contribuyen al refinamiento de la conectividad requerida por el sistema nervioso, por lo que aquellas conexiones funcionales van a ser biológicamente favorecidas, mientras que las conexiones que no se involucren en redes de procesamiento neural efectivas serán eliminadas de manera selectiva.

Por tanto, es posible afirmar que al nacer el ser humano establece una serie de contactos con el ambiente, en condiciones de plasticidad cerebral y en ese sentido requiere de menos sistemas conductuales predeterminados. De esta manera, el nivel de plasticidad y flexibilidad del sistema nervioso se ve desafiado en la medida en que el sujeto humano interactúa con el ambiente.

Al momento del nacimiento el neonato dispone de una cuarta parte del peso encefálico con el que contará en la vida adulta. Durante el primer año de vida, el cerebro aumenta rápidamente su tamaño, en parte debido a procesos de complejización de las arborizaciones dendríticas y de mielinización de las fibras axónicas, lo cual paulatinamente le va permitiendo al infante realizar tareas cognitivas cada vez más refinadas.

La mielinización de las cortezas sensitivas y motoras primarias tiene lugar antes del nacimiento. Hacia los cuatro meses del periodo postnatal se mielinizan las cortezas asociativas relacionadas con los procesos perceptivos, en tanto que en los territorios frontal y parietal dicho proceso se inicia en periodos postnatales y se extiende hasta la segunda década de la vida (Edin, Macoveanu, Olesen, Tegnér & Klingberg, 2007).

Se acepta que un adecuado proceso de mielinización influye en el desarrollo a nivel del procesamiento visual, sensoriomotor y cognitivo. Por el contrario, aspectos como ciertas enfermedades, la desnutrición e incluso la estimulación inadecuada, podrían afectar el proceso de mielinización ocasionando dificultades en el despliegue de las habilidades cognitivas y los mecanismos psicológicos implicados en la conducta flexible.

Después del periodo postnatal primario, el infante comienza a lograr conquistas y reajustes en su comportamiento. Estas conductas, son de naturaleza perceptual, motora, y cognitiva. A lo largo de este periodo, las regiones corticales incrementan su nivel de conectividad entre sí, especialmente en cortezas asociativas, lo cual permite que el bebé implemente dichas conexiones para poner en marcha las habilidades que recién conquista y afinar su capacidad para realizar nuevas actividades.

Particularmente, las conquistas a nivel del comportamiento motor, la función cognitiva y lingüística, se cuentan dentro de las más trascendentales para la dinamización del desarrollo humano. Haciendo referencia al desarrollo del componente psicomotor, se conoce que el infante comienza a desarrollar paulatinamente la tonicidad muscular y aumenta de manera gradual su capacidad para efectuar movimientos cada vez más precisos y finos. En este orden madurativo y experiencial, también logra sostener la cabeza, afianzar la musculatura de su tronco y coordinar los movimientos de las manos, hasta ser capaz de oponer el pulgar al índice y llevar a cabo tareas que involucren la manipulación de objetos pequeños. Así mismo, el infante en desarrollo logrará acceder a conquistas como la coordinación del habla (que sienta sus bases en el desarrollo de estructuras corticales motoras). Otro avance esencial se relaciona con el manejo de esfínteres, vinculado a sus logros a nivel de conductas cada vez más autónomas y afectivamente refinadas (para mayor información sobre este aspecto ver el capítulo 3 de esta obra: El desarrollo psicológico y la ontogénesis de la creatividad).

Por otro lado, los estudios con otras especies han sustentado la importancia de la relación entre el ambiente y el sistema nervioso. En este punto parece necesario hacer referencia a Held y Hein (1963), quienes analizaron el proceso de desarrollo de las habilidades perceptivas y motoras en gatos en edades tempranas que fueron mantenidos en condiciones de privación sensorial durante los primeros meses de vida. Así, en ciertos momentos del día a los animales se les permitía caminar en un ambiente especial conformado por un espacio circular (visualmente enriquecido) en el que

se encontraban enganchados a un arnés giratorio. Efectivamente, ambos gatitos fueron expuestos al mismo ambiente visual. Sin embargo, uno de ellos tenía sus patas fuera de la canasta y podía caminar, mientras que el otro se mantuvo arropado dentro de la góndola, sin poder ver sus extremidades. Es decir que solo el primer gato pudo asociar su acción con los inputs visuales que experimentaba. En estas condiciones, finalmente, el animal que recibía información visual del ambiente, pero sin retroalimentación visual de sus extremidades en movimiento al interactuar con el medio, se comportaba como funcionalmente ciego. Esto de entrada, apoya la idea de acuerdo con la cual el desarrollo típico de las coordinaciones sensorio-motoras asociadas al movimiento, requiere de la integración de la estimulación perceptiva con los procesos motores que el organismo produce de manera activa (Ver figura 9).



**Figura 9.** Situación experimental empleada en el estudio de Held y Hein.

Fuente: Basado en Held & Hein (1963).

En efecto, en buena medida podrían derivarse múltiples reflexiones a partir de este estudio, no obstante, también los resultados sugieren que la percepción del espacio surge como producto del movimiento. En este sentido, Varela (2000) plantea que el espacio, aunque es asumido como una realidad objetiva y fáctica, se constituiría como totalmente inseparable del hecho que para construirlo nos vemos en la necesidad de manipularlo mediante la dimensión sensoriomotriz.

Por otro lado, Knott et al. (2002) estimularon durante 24 horas las vibrisas (bigotes) de un ratón, que se sabe, están asociadas fuertemente, mediante conexiones cortico-talámicas, con la corteza sensorial del roedor. Estos investigadores encontraron que se presentó un incremento de sinapsis axoespinosas de inervación dual<sup>5</sup>, mientras que las sinapsis axoespinosas excitatorias no aumentaron su número. Lo cual no solo apoya la idea de que se pueden generar modificaciones a nivel citomorfológico de la mano con interacciones ambientales, sino que, probablemente sugiere el papel de la naturaleza dinámica de las sinapsis GABAérgicas en los procesos de plasticidad.

También se han llevado a cabo estudios de privación mono-ocular en ratones, los cuales han descrito una pérdida de las espina dendríticaa y del eje dendrítico asociados a la sinapsis inhibitorias que harían parte de la corteza visual (área visual V1) que proyecta el ojo lesionado, lo cual sugiere una relación entre el input ambiental que en condiciones normales, aportaría el ojo privado a partir de fibras geniculocalcarinas y los estímulos provenientes del ambiente (Chen et al., 2012; van Versendaal et al., 2012).

En términos generales, la relación entre procesos sinápticos y medio ambiente, en estos casos, evidenciaría una dinámica de frecuente “aparición y desaparición” del componente inhibitorio que constituye las sinapsis axoespinosas de inervación dual.

Kandel, Barres & Hudspeth (2013) afirman que actualmente existen pruebas considerables sobre la plasticidad en la química sináptica asociada a las interacciones con el entorno. Estas alteraciones funcionales ligadas a la plasticidad, ocurren por lo general a corto plazo, y llegan a afectar fundamentalmente la eficacia de las conexiones sinápticas que ya se encuentran “consolidadas”. Por su parte, las alteraciones anatómicas implican el crecimiento de nuevas conexiones entre neuronas, las cuales tienen una cualidad a largo plazo. En este sentido, la neuroplasticidad se asume como la habilidad del sistema nervioso para cambiar, por medio de señales procesadas a través de la actividad y los cambios ambientales (Mikolajewska & Mikolajewski, 2012).

---

5 Las sinapsis axoespinosas de inervación dual son un tipo de sinapsis constituida tanto por contactos excitatorios como inhibitorios realizados sobre la espina dendrítica de la célula piramidal. Para mayor información revisar Kubota, Y., Karube, F., Nomura, M., & Kawaguchi, Y. (2016). The diversity of cortical inhibitory synapses. *Frontiers in neural circuits*, 10.

Aunque se conoce que, en determinadas condiciones, los ambientes enriquecidos modulan con frecuencia la neurogénesis hipocampal y el comportamiento, no hay un acuerdo general para describirlos ya que las investigaciones sobre ambientes enriquecidos (por sus siglas en inglés EE) se han centrado principalmente en estudios llevados a cabo con modelos animales. El término EE es usado frecuentemente para describir una manipulación directa en el ambiente de familias de roedores. A menudo estos entornos se caracterizan por juguetes, túneles y están provistos de estimulación sensorial, física y social (Clemenson, Deng & Gage, 2015). Además, los EE se caracterizan por incluir elementos que incrementan el nivel de novedad y complejidad (Hannan, 2014). Se puede asumir entonces, que el incremento en estos niveles de complejidad y novedad podría desembocar en grados de estimulación que afectan los procesos de aprendizaje y memoria (Patel, 2012). En este orden de ideas, los EE se definen como: *la combinación de un complejo inanimado y una estimulación social* (Van Praag, Kempermann & Gage, 2000), lo cual sugiere, que los factores interaccionales también son un punto clave a tener en cuenta en la comprensión de esta variable fundamental (para mayor información sobre este aspecto ver el capítulo 7 de esta obra: Contexto, enriquecimiento ambiental y procesos cognitivos).

Ciertamente, es importante mencionar que una característica fundamental del cerebro de los mamíferos tiene que ver con su capacidad de adaptar sus respuestas a la experiencia, quizás en parte, gracias a la re-modelización de las conexiones sinápticas entre las neuronas de la corteza. En lo que respecta a los seres humanos, cabe mencionar que, a lo largo de nuestro desarrollo postnatal, estamos expuestos a la interacción con el entorno. Según Changeux (2006) la gran mayoría de las sinapsis de la corteza cerebral se configuran y continúan en momentos posteriores al nacimiento experimentando una suerte de “impregnación” progresiva del tejido cerebral por parte del entorno físico y social. Esta idea es compatible con el hecho según el cual la formación de sinapsis se ve significativamente influenciada por mecanismos dependientes de la experiencia.

La dinámica entre la preconfiguración intrínseca a la formación del sistema nervioso del humano y su proceso de experiencia contextual, se refleja también en lo que reconocemos como “las podas”. Según este hecho, el sistema nervioso del humano experimenta una primera poda sináptica en la que las conexiones neuronales iniciales se reducen en un 50% hacia los primeros dos años de edad. Durante la adolescencia se ha descrito otro proceso de poda y también una tercera durante la senectud.



De esta manera, resulta pertinente retomar a Cajal (1899) quien planteó que la estructura de los axones y de las dendritas estaría diseñada de tal manera que ahorraría espacio, tiempo y materia. Esta postura, es respaldada por aproximaciones actuales, como la propuesta por Anton-Sanchez, Bielza, Benavides-Piccione, DeFelipe & Larrañaga (2016) quienes sustentan dicha hipótesis, enfatizando además que, la forma en la que un árbol neuronal (dendrítico o axonal) se expande juega un papel importante en sus características funcionales y computacionales, enfatizando en la tendencia del sistema nervioso a conectarse mediante fibras que se rigen por un principio de eficacia conectiva generando **árboles de expansión mínima** (MST por sus siglas en inglés).

Siguiendo este derrotero lógico, parece que una mayor densidad sináptica implicaría una baja funcionalidad de los circuitos involucrados en el despliegue de las capacidades cognitivas; por lo que las podas parecerían estar vinculadas con el perfeccionamiento de los circuitos que subyacen a las redes. Así que, quizás la relación entre la densidad sináptica y las capacidades cognitivas sea de carácter inverso, aunque anteriormente se consideraba que una mayor densidad sináptica era un índice de mejor capacidad funcional. De esta manera, la reducción de las sinapsis puede estar asociada con la eficacia de las funciones cognitivas (Gazzaniga et al., 2002).

En efecto, las podas tendrían como función 1) eliminar células cuyo papel se restringiría sólo a procesos relativos a momentos previos del neurodesarrollo, 2) corregir errores en los procesos de migración o a nivel de la diferenciación neuronal y 3) refinar las conexiones más efectivas (Yeo y Gautier, 2004; Kolb y Fantie, 2009). Evidentemente, el peso de la poda sináptica estaría relacionado con secuencias temporales, probablemente diferenciadas para cada estructura cerebral. Por ejemplo, se conoce que las regiones prefrontales se consideran dentro de las últimas estructuras cerebrales en concluir el proceso de poda sináptica.

Esta abundancia de sinapsis en edades tempranas y su posterior decremento, se ha podido constatar mediante tomografía por emisión de positrones (TEP), por medio de la cual se refiere que los altos niveles de metabolismo de la glucosa registrados durante el primer año de vida, empiezan a disminuir luego hacia los dos años e incluso durante el periodo de la adolescencia (Casaer, 1983).



Finalmente, es importante mencionar que el infante comienza a recibir una gama rica de estímulos que afronta, en parte, gracias a su maquinaria sensorial, la cual contribuye a su apropiación de los conocimientos del mundo. Esta interacción del sistema nervioso con las demandas del medio y con los retos que plantean la miríada de estímulos que éste implica, fomentarán el desarrollo de nuevas conexiones sinápticas que probablemente llegarán a configurarse en redes de funcionamiento neurobiológico complejas.

Por lo tanto, el niño debe contar con un ambiente y un contexto enriquecido de acuerdo con su momento particular de desarrollo y sus necesidades biopsicológicas, que pueden llegar contribuir en la adquisición de nuevas capacidades, así como al despliegue de sus potencialidades. Es por ello, que las etapas iniciales (niñez) son fundamentales en el adecuado desarrollo del ser humano, pues las prácticas tempranas y experiencias significativas pueden relacionarse con el diseño del futuro comportamiento.

Aunque, el cerebro cuenta con un nivel de plasticidad significativo, esta característica flexible del sistema nervioso va decreciendo a medida que el ser humano avanza a nivel de su desarrollo cronológico. No obstante, a lo largo del ciclo vital, el individuo conserva cierta capacidad para la redefinición y reorganización de determinadas funciones, que es posible en la medida que el sistema nervioso sea capaz de re-modelizar conexiones mediante el ejercicio experiencial que eventualmente se ve reflejado a nivel de sus estructuras biológicas.

## CONCLUSIONES

El sistema nervioso puede describirse como un conjunto de estructuras que coordinan las funciones del individuo de manera voluntaria e involuntaria en la máquina biológica que nos define como organismos vivos y en el territorio de nuestra existencia socio-psicológica de la que es “testigo” el cuerpo.

Nuestro sistema nervioso, se caracteriza por disponer de una alta complejidad y por contar con un potencial diseñado para la realización de acciones de diversa índole. Su desarrollo instaura su origen aproximadamente desde el día 18 del periodo de gestación y no deja de urdirse hasta que tiene lugar el fin del ciclo biológico.

Particularmente, el neurodesarrollo requiere de una serie de condiciones para la constitución integral de las estructuras, y en caso de presentarse alguna alteración en dicha formación, el sistema nervioso dispone de mecanismos de plasticidad que buscarán su recuperación y adaptación particular, en las circunstancias en las que ésta sea viable.

Los procesos psicológicos superiores, tendrán lugar en la medida que haya un investimento del individuo por parte de la cultura y el medio, que se encargarán de aportar elementos externos que se acoplarán al escenario biológico mediante procesos de interacción compleja. En efecto, dadas las condiciones necesarias, éstas permitirán alcanzar el desarrollo y las interconexiones entre las diversas estructuras del sistema nervioso. Posteriormente, estas conquistas bio-psicológicas contribuirán para que el sujeto humano sea capaz de desplegar habilidades tales como el lenguaje, la reflexión consciente, la cognición creativa y la posibilidad de ajustarse a las demandas socioculturales. Todas ellas beneficiarias de la posibilidad generada por la conducta flexible.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angevine, J. B., & Sidman, R. L. (1961). Autoradiographic study of cell migration during histogenesis of cerebral cortex in the mouse. *Nature*, 192(4804), 766-768. <https://doi.org/10.1038/192766b0>.
- Anton-Sanchez, L., Bielza, C., Benavides-Piccione, R., DeFelipe, J., & Larrañaga, P. (2016). Dendritic and axonal wiring optimization of cortical GABAergic interneurons. *Neuroinformatics*, 14(4), 453-464. <https://doi.org/10.1007/s12021-016-9309-6>.
- Brodal, P. (2004). *The central nervous system: structure and function*. Oxford: Oxford University Press.
- Bronfenbrenner, U. (1991). *La Ecología del Desarrollo Humano*. Barcelona: Paidós Iberica, Ediciones S. A.
- Bustamante, J. (2016). *Neuroanatomía Funcional y Clínica: atlas del sistema nervioso central*. Bogotá: Editorial Médica CELSUS.
- Carlson, N. R. (2007). *Physiology of behavior*. Boston: Pearson Allyn & Bacon.
- Casaer, P. (1993). Old and new facts about perinatal brain development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 34(1), 101-109. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1993.tb00969.x>.
- Changeux, J. P. (2006). *L'homme neuronal*. París: Hachette Littératures.

- Chen, J. L., Villa, K. L., Cha, J. W., So, P. T., Kubota, Y., & Nedivi, E. (2012). Clustered dynamics of inhibitory synapses and dendritic spines in the adult neocortex. *Neuron*, 74(2), 361-373. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.02.030>.
- Clemenson, G., Deng, W. y Gage, F. (2015). Environmental enrichment and neurogenesis: from mice to humans. *Behavioral Sciences*, 4, 56-62. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2015.02.005>.
- Edin, F., Macoveanu, J., Olesen, P., Tegnér, J., & Klingberg, T. (2007). Stronger synaptic connectivity as a mechanism behind development of working memory-related brain activity during childhood. *Journal of cognitive neuroscience*, 19(5), 750-760. <https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.5.750>.
- Escobar, M. I., & Pimienta, H. J. (2016). *Sistema nervioso.. 2º Edición ed.* Cali, Colombia: Programa Editorial de la Universidad del Valle.
- Goldman-Rakic, P. S., & Porrino, L. J. (1985). The primate mediodorsal (MD) nucleus and its projection to the frontal lobe. *Journal of Comparative Neurology*, 242(4), 535-560. <https://doi.org/10.1002/cne.902420406>.
- Hannan, A. J. (2014). Environmental enrichment and brain repair: harnessing the therapeutic effects of cognitive stimulation and physical activity to enhance experience-dependent plasticity. *Neuropathology and applied neurobiology*, 40(1), 13-25. <https://doi.org/10.1111/nan.12102>.
- Held, R., & Hein, A. (1963). Movement-produced stimulation in the development of visually guided behavior. *Journal of comparative and physiological psychology*, 56(5), 872.
- Holtmaat, A., Wilbrecht, L., Knott, G. W., Welker, E., & Svoboda, K. (2006). Experience-dependent and cell-type-specific spine growth in the neocortex. *Nature*, 441(7096), 979. <https://doi.org/10.1038/nature04783>.
- Kandel, E., Barres, B. y Hudspeth, (2013) Nerve Cells, Neural Circuitry, and Behavior. En Kandel, E., Schwartz, J., Jessel, T., Siegelbaum, S. y Hudspeth, A. (Eds.) *Principles of Neural Science*. USA: Mc Graw Hill. (pp. 21-38).
- Koch, C., Gazzaniga, M. S., Heatherton, T. F., Ledoux, J. E., & Logothetis, N. (2004). *The Cognitive Neurosciences*. Massachusetts: MIT Press.
- Kolb, B., & Fantie, B. (1997). Development of the child's brain and behavior. In *Handbook of clinical child neuropsychology* (pp. 17-41). New York: Springer US.
- Kolb, B., Whishaw, I. Q., & Teskey, G. C. (2001). *An introduction to brain and behavior* (pp. 154-177). New York: Worth.

- Kubota, Y., Karube, F., Nomura, M., & Kawaguchi, Y. (2016). The diversity of cortical inhibitory synapses. *Frontiers in neural circuits*, 10. <https://doi.org/10.3389/fncir.2016.00027>.
- Lebel, C., Gee, M., Camicioli, R., Wieler, M., Martin, W., & Beaulieu, C. (2012). Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *Neuroimage*, 60(1), 340-352. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.094>.
- Marín-Padilla, M. (1992). Ontogenesis of the pyramidal cell of the mammalian neocortex and developmental cytoarchitectonics: a unifying theory. *Journal of Comparative Neurology*, 321(2), 223-240. <https://doi.org/10.1002/cne.903210205>.
- Marin-Padilla, M. (2001). Evolución de la estructura de la neocorteza del mamífero: nueva teoría citoarquitectónica. *Revista de Neurología*, 33(9), 843-853.
- Mathis, L., Delaunay, A., & Nicolas, J. F. D. (2019). Cerebral cortex is formed from two different clonal populations of early segregated neuronal progenitors.
- Mikolajewska, E. & Mikolajewski, D. (2012) Computational Approach to Neural Plasticity of Nervous System on System Level. *Journal of Health Sciences*, 2(4), 39.
- Mione, M. C., Cavanagh, J. F., Harris, B., & Parnavelas, J. G. (1997). Cell fate specification and symmetrical/asymmetrical divisions in the developing cerebral cortex. *Journal of Neuroscience*, 17(6), 2018-2029. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-06-02018.1997>.
- Moore, K., & Persaud, T. V. N. (2016). *Embriología clínica*. Brasil: Elsevier.
- Nadarajah, B., Brunstrom, J., Grutzendler, J. et al. Two modes of radial migration in early development of the cerebral cortex. *Nat Neurosci* 4, 143–150 (2001) <https://doi.org/10.1038/83967>.
- Oppenheim, R. W. (1989). The neurotrophic theory and naturally occurring motoneuron death. *Trends in neurosciences*, 12(7), 252-255. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(89\)90021-0](https://doi.org/10.1016/0166-2236(89)90021-0).
- Quiguanás López, D. M., Millan, J. C., Rodríguez, Y. B., Pabón Sandoval, L. C., & Vera Medina, I. A. (2019). Función motora y fuerza de lanzamiento en deportistas de boccias, con parálisis cerebral.
- Ramón y Cajal, S. (1904). *Textura del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados* (Vol. 2). Madrid: Nicolas Moya.
- Serati, M., Delvecchio, G., Orsenigo, G., Mandolini, G. M., Lazzaretti, M., Scola, E. & Brambilla, P. (2019). The Role of the Subplate in Schizophrenia and Autism: A Systematic Review. *Neuroscience*. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.03.049>.

- Silva, C. G., Peyre, E., & Nguyen, L. (2019). Cell migration promotes dynamic cellular interactions to control cerebral cortex morphogenesis. *Nature Reviews Neuroscience*, 20(6), 318-329. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0148-y>.
- Snell, R. S. (2014). *Neuroanatomía clínica*. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana.
- Stiles, J., & Jernigan, T. L. (2010). The basics of brain development. *Neuropsychology review*, 20(4), 327-348. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9148-4>.
- Tan, S. S., Kalloniatis, M., Sturm, K., Tam, P. P., Reese, B. E., & Faulkner-Jones, B. (1998). Separate progenitors for radial and tangential cell dispersion during development of the cerebral neocortex. *Neuron*, 21(2), 295-304. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80539-5](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80539-5).
- Van Praag, H., Kempermann, G. & Gage, F. (2000) Neural Consequences of Environmental Enrichment. *Nature Reviews*, 1, 191-198. <https://doi.org/10.1038/35044558>
- Van Versendaal, D., Rajendran, R., Saiepour, M. H., Klooster, J., Smit-Rigter, L., Sommeijer, J. P. & Levelt, C. N. (2012). Elimination of inhibitory synapses is a major component of adult ocular dominance plasticity. *Neuron*, 74(2), 374-383. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.03.015>.
- Varela, F. (2000). *El fenómeno de la vida*. Santiago de Chile: Dolmen.
- Witelson, S. F. (1989). Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum: a postmortem morphological study. *Brain*, 112(3), 799-835. <https://doi.org/10.1093/brain/112.3.799>.
- Yeo, W., & Gautier, J. (2004). Early neural cell death: dying to become neurons. *Developmental biology*, 274(2), 233-244. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2004.07.026>.