

Actualización

Neuropsicología y Pediatría

Dr. Julio Castaño*

INTRODUCCIÓN

La Neuropsicología puede definirse como el producto de la convergencia entre la Psicología y las Neurociencias; su objetivo es el análisis y la comprensión de la conducta humana en relación con el sustrato neurobiológico que le da sustento. En otras palabras, es la disciplina que estudia la relación mente-cerebro. Sus orígenes pueden remontarse a mediados del siglo XIX, cuando se conocen los primeros trabajos documentados que relacionan las alteraciones de la conducta con las lesiones focales en el cerebro. Así, en 1861, Paul Broca describe lo que hoy se conoce como afasia motora en pacientes con lesiones adquiridas que comprometían un área por delante del pie de la circunvolución frontal ascendente en el hemisferio izquierdo.¹ Años más tarde, Karl Wernicke publica el caso de un paciente con afasia receptiva secundaria a una lesión vascular en la parte posterior de la 1ª circunvolución temporal izquierda y, poco tiempo después, publica su teoría sobre los sistemas del lenguaje en su obra *Der Aphasische Symptomencomplex*,² donde relaciona sus hallazgos con los de Broca para desarrollar su hipótesis sobre las bases anatómico-funcionales del lenguaje y los síntomas que se observan como consecuencia de lesiones que afectan al circuito que él describe en el hemisferio desde entonces llamado dominante. Por otra parte, en 1869, John Martyn Harlow describe la notable transformación de la conducta y personalidad de su paciente Phineas Gage, como consecuencia de una lesión traumática que había interesado su lóbulo frontal.^{3*}

Desde entonces, numerosos trabajos han servido para documentar la relación de funciones mentales superiores con áreas determinadas de la corteza cerebral en base a la observación de pacientes afectados con la pérdida de una determinada función producto de una alteración estructural en una zona particular del cerebro. La reiteración de casos clínicamente similares con idénticas topografías lesionales dio origen a todo un cuerpo de doctrina que brindó apoyo a una concepción localizacionista del cerebro. Sin embargo, dicha concepción fue seriamente cuestionada al no poder explicar situaciones que desafían esta relación de estricta correspondencia entre áreas corticales y funciones mentales, como se ha visto en casos clínicos en los que la misma lesión en diferentes pacientes da origen a cuadros con sintomatología diferente o, por el contrario, cuadros clínicos similares con diferente topografía lesional. Asimismo, el concepto de una estricta localización cortical de funciones cognitivas llevó a la idea de irreversibilidad del déficit funcional anulando la viabilidad de un tratamiento de rehabilitación. Debemos a Luria⁴ y su escuela el concepto de modularidad del funcionamiento cerebral, que sostiene la existencia de sistemas funcionales en el cerebro en los que participan diferentes áreas corticales que son necesarias para la función que cumple el sistema. Así, por ejemplo, el sistema funcional de la lectura utiliza la corteza visual para la identificación de los grafemas, el giro angular y el área de Wernicke para su decodificación fonológica, el área de Bro-

* Hospital Italiano de Buenos Aires.
Escuela de Medicina.

Correspondencia:
julio.castano@hospitalitaliano.org.ar

* Phineas Gage era un obrero encargado de manejar la dinamita en la construcción de una vía férrea en Massachussets (EE.UU.). Mientras realizaba esa tarea, una carga del explosivo detonó antes de tiempo y provocó que una barra de metal se incrustara en su cabeza y lesionara su lóbulo frontal. A pesar de la gravedad del accidente, Phineas sobrevivió milagrosamente y se recuperó a tal punto que, tras ser dado de alta, pudo volver a su trabajo. Sin embargo, se había producido un cambio espectacular en su personalidad, que el doctor John Martin Harlow describe así: "Gage es inestable, irrespetuoso, a veces cae en insultos groseros—lo que no era su costumbre antes— tiene poca consideración por sus compañeros, no soporta frenos o consejos cuando

ca y la corteza motora correspondiente al aparato fonológico para la expresión verbal del material leído. Es así cómo una función dada puede quedar interrumpida por lesiones que afecten a cualquiera de los eslabones que componen el sistema o a las vías que los conectan⁵ y, dado que estos sistemas pueden funcionar en serie y en paralelo, es posible la recuperación de la función comprometida utilizando vías alternativas, lo que permite y justifica la intervención terapéutica rehabilitadora.

Como se ha visto hasta aquí, este cuerpo de conocimientos que fue conformando la Neuropsicología se nutrió, inicialmente, con experiencias en pacientes adultos, a lo que se agregó el aporte de la Psicología experimental, que empleó animales para el estudio de la relación cerebro-conducta en base a la observación de cambios conductuales tras la producción de lesiones en áreas del cerebro seleccionadas a priori.

En tiempos recientes, el advenimiento de las imágenes funcionales (PET, RNMf, magnetoencefalografía) ha dado gran impulso al conocimiento del funcionamiento cerebral, normal y patológico. En contraposición con las ideas localizacionistas de las funciones cerebrales que dominaron hasta no hace mucho el pensamiento de neurólogos y neuropsicólogos, aparece hoy con claridad el concepto de que el procesamiento de información que conduce a conductas complejas, como el aprendizaje y la memoria, involucra múltiples redes neuronales que deben operar en sincronía interactiva.

Ahora bien ¿es posible transpolar esta información de la Neuropsicología del adulto al niño? En parte sí y en parte no. En primer lugar, el tipo de patología que afecta al cerebro del niño difiere de la habitual en el adulto. En éste predominan las lesiones vasculares, tumorales, involutivas y traumáticas. En aquél, en cambio, las patologías más frecuentes son las malformaciones congénitas, las lesiones isquémico-anóxicas, hemorragias intraventriculares y meningoencefalitis. Por otra parte, el impacto de una lesión en un cerebro inmaduro y en desarrollo es, obviamente, distinto al que produce en uno maduro. En aquél juega un rol importante la plasticidad neuronal, más activa cuanto más precozmente se haya producido la lesión, lo que puede alterar la organización cortical y modificar, incluso, la topo-

grafía funcional del cerebro.⁶ Por eso, la correspondencia entre el déficit de una función cerebral y el sitio de la lesión no es, en esos casos, tan directa como en el adulto. Existen ejemplos de niños con extensas lesiones congénitas que ocupaban gran parte del hemisferio izquierdo y que desarrollaron, normalmente, el lenguaje en su hemisferio derecho, aunque en detrimento de las funciones visoespaciales que son inherentes a éste.⁷ Esta plasticidad neuronal, por otra parte, favorece la recuperación funcional poslesional, algo que es limitado en el individuo adulto. Así, es posible observar niños menores de 9 años que, después de quedar afásicos como consecuencia de la ablación de las áreas del lenguaje –e incluso aquellos que han sufrido hemisferectomías izquierdas como tratamiento de epilepsias refractarias–, pueden recuperar esa función al activar circuitos latentes en el hemisferio derecho.^{8,9}

Otra diferencia significativa reside en que una considerable proporción de trastornos neuropsicológicos que afectan al niño en sus primeros años no está asociada a lesiones cerebrales detectables por las técnicas habituales de neuroimágenes. Tal el caso de las disfasias, déficit atencional, autismo, trastornos del aprendizaje y una buena parte de los retrasos mentales. Es menester, además, tener en cuenta que obvios limitantes éticos impiden la aplicación de metodologías de investigación que impliquen riesgos eventuales para el niño o una invasión no consentida de su cuerpo.

En esas patologías, el factor genético cobra importancia. Alteraciones cromosómicas y defectos genéticos son responsables de malformaciones del sistema nervioso central (SNC), enfermedades degenerativas del cerebro, errores congénitos del metabolismo con afectación del neurodesarrollo, etc.

Aportes de la Neuropsicología en Pediatría

La Neuropsicología del Desarrollo, como se denomina a esta rama de la Neuropsicología, ha generado expectativas fundadas en el esclarecimiento de los factores que influyen en el neurodesarrollo y son determinantes en los procesos de maduración cognitiva, del lenguaje, de la regulación emocional, etc. Su contribución en Pediatría abarca aspectos diversos. Se revisarán aquí los más relevantes:

colisionan con sus deseos, es pertinazmente obstinado en ocasiones y, por otra parte, caprichoso e indeciso; planea operaciones futuras que abandona al poco tiempo por otras que le parecen más factibles. Con la capacidad intelectual y manifestaciones propias de un niño, tiene las pasiones animales de un hombre fuerte. Antes del traumatismo, aunque carecía de instrucción escolar poseía una mente bien balanceada y era considerado por quienes lo conocían como una persona prudente que manejaba sus ocupaciones con astucia, muy enérgico y persistente en la ejecución de sus planes de trabajo. En este aspecto, su mente ha cambiado radicalmente, de tal manera que sus amigos y conocidos decían que “ya no era el mismo Gage”.

1. La identificación y ubicación nosológica de un cuadro de alteración conductual en Neuropsicología del desarrollo se realiza en tres niveles: el primer nivel consiste en la descripción de las características clínicas que presenta el niño, en base a la cual se conforma un perfil conductual; el segundo nivel se refiere a la fisiopatología, es decir, los mecanismos del SNC responsables de las alteraciones de su comportamiento y el tercero apunta a su etiología. El primero es competencia de la psicología clínica; los dos últimos son terreno de la neurobiología. Su fisiopatología implica la identificación de los sistemas cerebrales disfuncionados, su ubicación, la naturaleza de su patología y los circuitos de neurotransmisión comprometidos. La etiología puede ser genética o adquirida y no siempre se identifica. Tomando como ejemplo ilustrativo el trastorno de déficit atencional con hiperkinesia (TDAH), se puede decir que sus características clínicas están bien definidas en el Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales (DSM-IV)¹⁰ y en escalas de uso corriente en la práctica cotidiana. En la *Tabla 1* se señalan los criterios de diagnóstico para el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. El sistema cerebral disfuncionado es el dopaminérgico; la ubicación topográfica está en el circuito cerebelo-estriado-tálamo-corteza prefrontal; la naturaleza de su patología es el déficit de dopamina y en su etiología intervienen factores genéticos (polimorfismo genético, genes de susceptibilidad) y ambientales.¹¹
2. La Neuropsicología interpreta a los trastornos específicos del aprendizaje como manifestación de una disfunción cerebral. Siguiendo el modelo neuropsicológico de Pennington¹² se distinguen cinco categorías de trastornos relacionados con disfunción en áreas específicas del cerebro:
 - a. Dislexia, por disfunción de la corteza perisilviana del hemisferio dominante, encargada del procesamiento fonológico.
 - b. Déficit atencional y síndrome disejecutivo por compromiso de la corteza prefrontal.
 - c. Disgrafía y dificultades en matemáticas debido a compromiso de funciones espaciales inherentes a la corteza de la región parieto-occipital del hemisferio derecho.
 - d. Trastornos de conducta atribuidos a fallas en la "cognición social" por disfunción del sistema límbico, corteza frontal orbitaria, hemisferio derecho.
 - e. Trastornos de la memoria de largo plazo por disfunción del hipocampo y la amígdala.

Este aporte de la Neuropsicología es importante ya que la omisión de los aspectos neurobiológicos en la evaluación de estos trastornos puede conducir a errores en el diagnóstico y, consecuentemente, en su tratamiento, como ilustran los ejemplos de la casuística publicada anteriormente.¹³

3. La evaluación neuropsicológica a través de baterías de test, escalas y pruebas normatizadas es obligatoria en los pacientes que van a ser sometidos a la neurocirugía como tratamiento de epilepsia.¹⁴ No solo es de gran ayuda para determinar la lateralidad y topografía del área cerebral comprometida sino que, además, permite hacer un pronóstico posquirúrgico y sirve como línea basal para comparar ulteriores re-evaluaciones y configurar una curva evolutiva.¹⁵ Esta conducta debería aplicarse a otras situaciones en las que se plantee la ablación quirúrgica de una lesión cerebral y extenderse a otras patologías no quirúrgicas del SNC, como las epilepsias,¹⁶ y fuera del cerebro pero con posible repercusión sobre él, como es el tema de los niños trasplantados,¹⁷ y los que reciben radioterapia, quimioterapia o medicación crónica con posible efecto sobre la cognición, etc.¹⁸⁻²⁰
4. La evaluación neuropsicológica es útil cuando se busca definir si un cuadro de alteración conductual obedece a una causa orgánica o es de naturaleza psicógena.²¹ También es valiosa para determinar las secuelas psicológicas y cognitivas de una lesión cerebral adquirida. En estas circunstancias, los resultados de dicha evaluación tienen relevancia médico-legal.
5. La categorización clínica de un cuadro determinado permite con frecuencia presuponer la topografía lesional, su fisiopatología e, incluso a veces, la etiología. Por ejemplo, una afasia motora de comienzo agudo en un niño diestro, con antecedentes de cardiopatía congénita, permite sospechar que se deba a lesión en el área de Broca en el lóbulo frontal izquierdo y que su fisiopatología se deba a isquemia en el territorio de la arteria cerebral media ipsilateral por obstrucción embólica. Sin embargo, existen cuadros bien identificados conductualmente pero que pueden obedecer a diferentes mecanismos fisiopatológicos o etiologías. Ejemplo de ello son los déficit intelectuales, la dislexia, las disfasias y los trastornos generalizados del desarrollo.
6. El conocimiento de la fisiopatología de estas afecciones sirve de base para el diseño de estrategias o métodos de rehabilitación con soporte científico así como para descartar metodologías

que no resultan racionales a la luz de ese conocimiento. Este aporte neurobiológico no es menor en patologías como la dislexia, donde la identificación de un trastorno en el procesa-

miento fonológico condujo a la implementación de un método terapéutico, basado en esa fisiopatología, que ha demostrado ser efectivo en su tratamiento.^{22**}

TABLA 1. Criterios para el diagnóstico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad

I.

A. Seis (o más) de los siguientes síntomas de desatención han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que no está en relación con el grado de desarrollo.

Desatención:

- a. a menudo no presta atención suficiente a los detalles o incurre en errores por descuido en las tareas escolares, en el trabajo o en otras actividades,
- b. a menudo tiene dificultades para mantener la atención en tareas o en actividades lúdicas,
- c. a menudo parece no escuchar cuando se le habla directamente,
- d. a menudo no sigue instrucciones y no finaliza tareas escolares, encargos, u obligaciones en el centro de trabajo (no se debe a comportamiento negativista o a incapacidad para comprender instrucciones),
- e. a menudo tiene dificultades para organizar tareas y actividades,
- f. a menudo evita, le disgusta o es renuente en cuanto a dedicarse a tareas que requieren un esfuerzo mental sostenido (como trabajos escolares o domésticos),
- g. a menudo extravía objetos necesarios para tareas o actividades (por ejemplo, juguetes, ejercicios escolares, lápices, libros o herramientas),
- h. a menudo se distrae fácilmente por estímulos irrelevantes,
- i. a menudo es descuidado en las actividades diarias.

B. Seis (o más) de los siguientes síntomas de hiperactividad-impulsividad han persistido por lo menos durante 6 meses con una intensidad que no está en relación con el grado de desarrollo:

Hiperactividad:

- a. a menudo mueve en exceso manos o pies, o se remueve en su asiento,
- b. a menudo abandona su asiento en la clase o en otras situaciones en que se espera que permanezca sentado,
- c. a menudo corre o salta excesivamente en situaciones en que es inapropiado hacerlo (en adolescentes o adultos puede limitarse a sentimientos subjetivos de inquietud).
- d. a menudo tiene dificultades para jugar o dedicarse tranquilamente a actividades de ocio,
- e. a menudo "está en marcha" o suele actuar como si tuviera un motor,
- f. a menudo habla en exceso, es impulsivo,
- g. a menudo precipita respuestas antes de haber sido completadas las preguntas,
- h. a menudo tiene dificultades para esperar su turno,
- i. a menudo interrumpe o se inmiscuye en las actividades de otros (por ejemplo, se entromete en conversaciones o juegos).

II. Algunos síntomas de hiperactividad-impulsividad o desatención que causaban alteraciones estaban presentes antes de los 7 años de edad.

III. Algunas alteraciones provocadas por los síntomas se presentan en dos o más ambientes (por ejemplo, en la escuela [o en el trabajo] y en casa).

IV. Deben existir pruebas claras de un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, académica o laboral.

V. Los síntomas no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno generalizado del desarrollo, esquizofrenia u otro trastorno psicótico, y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno disociativo o un trastorno de la personalidad).

**Los trabajos de investigación de Paula Tallal y colaboradores evidenciaron que los disléxicos presentaban dificultades en el procesamiento rápido y secuencial de los sonidos del lenguaje, que se pone en evidencia en el pasaje de consonante a vocal. Este pasaje, que normalmente se procesa en el lapso de 50 milisegundos, en estos pacientes requiere el doble o el triple de ese tiempo. Este déficit

7. La profundización en el conocimiento de los mecanismos de la neurotransmisión cerebral, con la identificación de los diferentes circuitos y receptores que participan en el funcionamiento cerebral normal y en sus desviaciones, ha significado un avance importante en el manejo farmacológico de cuadros como el síndrome de déficit atencional con hiperquinesia o sin ella, en los tics y trastornos obsesivo-compulsivos y en la depresión y cuadros bipolares.²³
8. En el diagnóstico y manejo de patologías complejas, como las lesiones cerebrales extensas que comprometen la motricidad, el lenguaje, las funciones cognitivas y el control emocional, el niño puede requerir múltiples terapias que implican la participación de distintos profesionales (kinesiología, psicomotricidad, fonoaudiología, psicopedagogía, psicología). Si bien en estos casos el trabajo en equipo multidisciplinario ha sido un avance en la tarea de habilitación, las barreras semánticas que existen entre las diferentes disciplinas intervinientes, el uso de distintas herramientas de trabajo y las clasificaciones no coincidentes pueden constituir una traba que dificulta el funcionamiento integrado dentro del equipo. En este sentido, la Neuropsicología ha servido para establecer un lenguaje común y un hilo conductor entre las distintas disciplinas que integran el equipo, favoreciendo su integración funcional en beneficio del paciente.
9. La investigación en Neuropsicología del desarrollo ha brindado valiosa información sobre los mecanismos que regulan y modulan la maduración cerebral a nivel anatomofisiológico y su correlación con la adquisición de funciones cognitivas en el niño.²⁴ De aplicación en la práctica pediátrica son las conclusiones sobre el rol de la estimulación en la maduración y las ventanas temporales dentro de la cronología del desarrollo en que la estimulación ejerce mayor efecto.²⁵ En este sentido, deben destacarse los trabajos que evalúan el desarrollo madurativo comparando poblaciones en diferentes medios socioculturales. Las significativas ventajas a favor de los niños criados en medios socioculturales altos sobre los que se desarrollan en entornos carenciados han sido corroboradas en múltiples publicaciones, tanto locales^{26,27} como internacionales,²⁸⁻³⁰ y tienen correlato en hallazgos neuroanatómicos observados en psicología experimental, como han demostrado, entre otros, Greenough y colaboradores.^{31***}
10. Asimismo, los trabajos de investigación realizados en lactantes mediante técnicas especiales (habitación-deshabitación, potenciales provocados, tomografía óptica, etc.) han permitido conocer el desarrollo de las capacidades cognitivas –previamente subestimadas– del niño en sus primeras etapas, tema tratado por el autor en un artículo anterior de esta revista.³²

Perspectivas futuras

Las investigaciones en áreas del aprendizaje y, especialmente, en el desarrollo de funciones cognitivas y sus precursores en el niño pueden ser útiles para su aplicación en el campo de la pedagogía y en el diseño de políticas educativas. Así, por ejemplo, podrían aplicarse para utilizar técnicas más apropiadas para el aprendizaje de la lecto-escritura,³³ de los cálculos matemáticos, el desarrollo del razonamiento lógico-matemático y de la memoria, o para determinar el momento apropiado y la edad en que conviene incorporar cada aprendizaje. Por otra parte, teniendo en cuenta que existen diferencias en los mecanismos de aprendizaje entre niños de igual edad y nivel intelectual, así como diferentes tiempos de maduración de ciertas funciones aún dentro de la normalidad, deberían contemplarse estas diversidades para detectarlas y respetarlas, adecuando la metodología y las exigencias a cada caso.

metafonológico compromete la conciencia fonológica, que podemos definir como la capacidad de reconocer que las palabras que escuchamos están compuestas por diferentes partículas de sonido (fonemas) que se suceden en forma secuencial y rápida, especialmente en el pasaje consonante-vocal (casa) y más aún cuando se suceden dos consonantes juntas (clase). La conciencia fonológica está comprometida en más del 70% de los disléxicos. Tallal y colaboradores idearon un recurso terapéutico que consiste en la prolongación artificial del pasaje consonante-vocal en grabaciones digitalizadas de palabras, de manera tal que, sin perder inteligibilidad, son más fácilmente captadas por los disléxicos. Esta ha sido la base del método llamado "FASTFORWORD", con el que se entrenan estos pacientes en base al reconocimiento de duplas de palabras asociadas a figuras no alusivas, que deben aparear tras su reproducción, inicialmente prolongada artificialmente y, en sucesivas sesiones, en forma gradual y progresivamente más rápida hasta alcanzar la normalidad.

*** En el mencionado trabajo se compararon dos grupos de ratas, uno criado en ambiente enriquecido con variados estímulos (juguetes para explorar, laberintos, escalas giratorias, etc.) y otro sólo con alimento y agua. Después de un lapso determinado, las ratas se sacrificaron para analizar sus cerebros y se detectó una diferencia significativa en el número de sinapsis por neurona a favor del grupo de ratas criadas en ambiente enriquecido.

Una considerable parte de la investigación en Neuropsicología del Desarrollo está dirigida a la prevención de patologías en base a la detección precoz de rasgos o características del niño pequeño que indiquen una susceptibilidad o riesgo de desembocar en enfermedad. En ese sentido, tiene relevancia el concepto de endofenotipos. Se trata de rasgos cuantitativos heredables que brindan una medida del riesgo o susceptibilidad que tiene un individuo para adquirir una enfermedad determinada. Se relacionan más con factores etiológicos que con categorías diagnósticas. Volviendo al ejemplo del TDAH, se han buscado endofenotipos potencialmente cognitivos, como el modelo de atención ejecutiva, donde se explora la capacidad de inhibición de respuestas (conducta inhibitoria) o la memoria de trabajo en el niño pequeño.³⁴ En la dislexia, un endofenotipo ideal es la capacidad de procesamiento fonológico.³⁵ Asimismo, existe sumo interés en poder definir endofenotipos en la prevención de la drogadicción. Si bien no hay acuerdo entre los investigadores que estudian esta temática, se han señalado distintos factores como posibles endofenotipos que identifiquen a los sujetos vulnerables: antecedentes familiares de alcoholismo, historia de abuso en la niñez, bajos niveles de cortisol y de serotonina, elevados niveles de hormona liberadora de corticotrofina (CRH), conductas impulsivo-agresivas y de riesgo en la niñez, etc.^{36,37}

Del mismo modo, cabe destacar los trabajos de investigación que, en base a las respuestas de los recién nacidos y lactantes ante situaciones de estrés y su correlación con la activación electroencefalográfica en áreas frontales, permitirían identificar a aquellos niños con tendencia a desarrollar patologías internalizantes (timidez, fobia, depresión) o externalizantes (agresividad, impulsividad).^{38,39****} Existen indicios de que muchos problemas internalizantes se deben a desregulación del miedo y la

ansiedad, mientras que los externalizantes se deben a desregulación del enojo. En ambas situaciones, la regulación depende del control que ejerce la corteza prefrontal sobre la amígdala y el sistema límbico.⁴⁰⁻⁴² De todos modos, esto no implica desconocer el rol de los factores ambientales en la ulterior conformación del carácter. Por el contrario, la detección precoz de los niños en riesgo permitirá actuar preventivamente a través de una orientación psicológica conductual.

Un tema fascinante, y que abre perspectivas para la investigación en el futuro, es el de los fenotipos conductuales. La observación de que algunos síndromes genéticos muestran características temperamentales o de personalidad que se repiten con notable constancia en los afectados sugiere la idea de que esos rasgos —expresión sonriente en el síndrome de Angelman,⁴³ gran sociabilidad y lenguaje tipo reunión social informal (*cocktail party*) en el síndrome de Williams⁴⁴— estén determinados genéticamente o que haya una relación directa entre ciertos genes y esas características conductuales. Obviamente, no existen genes que por sí solos puedan determinar una cualidad o rasgo de comportamiento; no existe un gen de la felicidad como tampoco genes para la sociabilidad o la generosidad, pero tanto la migración neuronal como la producción de receptores y neurotransmisores, que tienen que ver con la compleja red que interviene en el control emocional y su regulación, está regida por múltiples genes. Será tarea de los investigadores en esta rama del neurodesarrollo develar los mecanismos íntimos de esta relación entre genes y conducta.

Otro desafío para el futuro es el uso de “células madre” (*stem cells*) para la regeneración de neuronas en reemplazo de tejido cerebral lesionado.⁴⁵ Existen antecedentes del uso de este recurso en el adulto, como es el caso del implante de neuronas

**** Jerome Kagan, de la Universidad de Harvard, sostiene que desde el nacimiento los niños exhiben diferencias individuales en su temperamento con variaciones en la forma que reaccionan a los estímulos externos y, en base al seguimiento longitudinal de una cohorte de niños, sostiene que la forma como responden a lo novedoso o inesperado en etapas tempranas puede ser predictiva de su ulterior desarrollo temperamental y carácter. Calkins, Fox y colaboradores evaluaron la respuesta a estímulos noveles visuales (la aproximación de un extraño) y auditivos (un sonido fuerte sostenido) de 81 niños a partir de los 4 meses de edad, determinando tres grupos en base a su forma de reacción:

- 1) Reacción negativa; son los que mostraron afecto negativo (llanto, evitación), marcada actividad motora y escaso afecto positivo.
- 2) Reacción positiva; son los que mostraron afecto positivo (aproximación, interés), marcada actividad motora y escaso afecto negativo.
- 3) Reacción baja; son los que mostraron escasa actividad motora y escaso afecto positivo y negativo.

A todos los niños estudiados se les tomó registro electroencefalográfico y registro de parpadeo por sobresalto a los 9, 14 y 24 meses. El grupo de niños con reacción negativa mostró mayor amplitud de parpadeo por sobresalto y mayor activación (desincronización) del EEG en la región frontal derecha, así como mayor inhibición ante estímulos noveles a los 24 meses, comparado con los otros dos grupos. Según Hirschfeld y colaboradores, estos niños son más propensos a padecer trastornos relacionados con ansiedad (timidez, fobia) en etapas ulteriores del desarrollo. Los del grupo 3, asociados a baja activación del EEG en la región frontal izquierda, serían más propensos a padecer depresión.

embrionarias en la Sustancia Nigra de pacientes con enfermedad de Parkinson⁴⁶ y a través de la experimentación en modelos animales,⁴⁷ así como también en humanos con infartos cerebrales.⁴⁸ Los resultados han sido diversos, con recuperación funcional en algunos. Las células madre neurales son definidas como células progenitoras del sistema nervioso central que tienen la capacidad de renovarse y el potencial de transformarse en neuronas o en células gliales. Esta transformación se ve posibilitada por el agregado "in vitro" de antioxidantes a cultivos de células madre obtenidas de la médula ósea de los pacientes.⁴⁹ De todos modos, dada la complejidad del cerebro humano, temas como la conectividad selectiva de las neuronas transplantadas, sus actividad fisiológica y química y el riesgo de transformación maligna son objeto de preocupación y análisis por parte de los investigadores.

Síntesis

El aporte de la Neuropsicología al estudio y comprensión de la conducta humana se ha visto enriquecido con el avance de las Neurociencias, especialmente en las últimas décadas, en las que ha ocurrido una notable producción de descubrimientos y nuevos conocimientos en el terreno de la Neurobiología y la Genética.

En Pediatría, la Neuropsicología del Desarrollo ha brindado una importante contribución, no solo por el aporte de conocimientos –resultado de las investigaciones en Neurodesarrollo–, sino también por su aplicación en la práctica clínica como se ha tratado de demostrar en esta reseña. Las perspectivas futuras son alentadoras en lo que se refiere a nuevas investigaciones cuyos resultados puedan traducirse en la prevención de patologías neuropsiquiátricas discapacitantes, así como en la habilitación y rehabilitación de esas patologías. ■

BIBLIOGRAFÍA

- Broca P. Remarques sur le siège de la faculté de langage suivies d'une observation d'aphémie. *Bulletin de la Société d'Anatomie*, Paris 1861; 6:330-357.
- Wernicke K. Der aphasische Symptomencomplex. Eine psychologische studie auf anatomischer basis. Breslau: Cohn und Weigert, 1874.
- Harlow J. Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Publ Massachusetts Med Soc* 2, 1868.
- Luria AR. The human brain and psychological processes. Nueva York: Harper and Row, 1966. *Moscow Acad Pedagog Sci Press* 1963.
- Geschwind N. Disconnexion syndromes in animals and man. *Brain* 1965; 88:237-294.
- Goldman-Rakic PS. Morphological consequences of prenatal injury to the primate brain. En: Adaptive capabilities of the Nervous System. Ed. McConnell PS et al. Amsterdam. Nueva York, Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1980.
- Nass R, de Coudres Peterson H, Koch D. Differential effects of congenital left and right brain injury on intelligence. *Brain Cogn* 1989; 9(2):258-66.
- Vargha-Khadem F, Carr LJ, Isaacs E, Brett E, Adams C, Mishkin M. Onset of speech after left hemispherectomy in a nine-year old boy. *Brain* 1997; 120(Pt 1):159-82.
- Staudt M, Lidzba K, Grodd W, Wildgruber D, Erb M, Krageloh-Mann I. Right-hemispheric organization of language following early left-sided brain lesions: functional MRI topography. *Neuroimage* 2002; 16(4):954-67.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Ed. Washington, DC: American Psychiatric Association 1994.
- Castellanos FX. Toward a pathophysiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Pediatr* (Philadelphia) 1997; 36:381-393.
- Pennington BF. Diagnosing learning disorders. 1a. ed. Nueva York. Londres: The Guilford Press. 1991.
- Castaño J. Trastornos de aprendizaje. Los caminos del error diagnóstico. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101(3):211-219.
- Jones-Gotman M. Presurgical neuropsychological evaluation for localization and lateralization of seizure focus. En: Epilepsy Surgery. Ed. Luders HO. Nueva York: Raven Press 1992.
- Rausch R. Factors affecting Neuropsychological and Psychosocial outcome of Epilepsy surgery. En: Epilepsy Surgery. Ed. Luders HO. Nueva York: Raven Press 1992.
- Helmstaedter C, Curten M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2003; 54(4):425-32.
- Kaller T, Schulz KH, Sander K, Boeck A, Rogiers X, Buerdelski M. Cognitive abilities in children after liver transplantation. *Transplantation* 2005; 79(9):1252-6.
- Pavlovsky S, Fisman N, Arizaga R, Castaño J, et al. Neuropsychological study in patients with ALL, Two different CNS prevention therapies-cranial irradiation plus IT methotrexate vs. IT methotrexate alone. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1983; 5(1):79-86.
- Hessen E, Lossius MI, Reinvang I, Gjerstad L. Influence of major antiepileptic drug on attention, reaction time, and speed of information processing: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal study of seizure-free epilepsy patients receiving monotherapy. *Epilepsia* 2006; 47(12):2038-45.
- Marsh ED, Brooks-Kayal AR, Porter BE. Seizures and antiepileptic drugs: does exposure alter normal brain development? *Epilepsia* 2006; 47(12):1999-2010.
- Manual de Luria-Nebraska Neuropsychological Battery. Ed. Golden C, Purisch A, Hammeke T. Los Angeles, Western Psychological Services 1988.
- Tallal P, Merzenich MM, Miller S, Jenkins W. Language learning impairments: integrating basic science, technology, and remediation. *Exp Brain Res* 1998; 123(1-2):210-9.
- Zieher LM. Why knowing about the mechanisms of psychoactive drugs? *Vertex* 2003; 14(51):23-24.
- Segalowitz SJ, Hischock M. The neuropsychology of normal development: developmental neuroscience and a new constructivism. En: Handbook of neuroscology 2a. ed. 8 (1) Amsterdam, Netherlands: Ed. Segalowitz SJ y Rapin I. 2002.
- Brain Development and Cognition. Ed. Mark H, Johnson. Blackwell Publishers. Oxford, Cambridge: 1996.
- Di Iorio S, Urrutia MI, Rodrigo MA. Desarrollo psicológico, nutrición y pobreza. *Arch Argent Pediatr* 1998; 86:219-229.
- Lipina SJ. Vulnerabilidad social y desarrollo cognitivo. *Aportes de las Neurociencias* Buenos Aires: Jorge Baudino Ediciones 2006.
- Porfiri H, Spotti M, Petriz G, Lejarraga H, Medina M, Cusminsky M. Effect of age, socioeconomic level, maternal education and paternal occupation on intellectual quotient of a representative sample of 900 children aged 4-12 years.

- J Pediatrics* 1976;89:326.
29. Frankenburg WK, Natah P, Dick MS, Carland J. Development of re-school aged children of different social and ethnic groups: implications for developmental screening. *J Pediatrics* 1975; 87:125-132.
 30. Nogueira GJ, Castro A, Naveira L, et al. Evaluación de las funciones cerebrales superiores en niños de 1ero. a 7mo. Grado, pertenecientes a dos grupos socioeconómicos diferentes. *Rev Neurol* 2005; 40(7):397-406.
 31. Greenough WT, Black JE, Wallace CS. Experience and brain development. En: *Brain Development and Cognition*. Mark H Johnson. Oxford, Cambridge: Blackwell, Publishers 1996: págs.290-322.
 32. Castaño J. El sorprendente cerebro del bebé. *Arch Argent Pediatr* 2005; 103(4):331-337.
 33. Tallal P. The science of literacy: from de laboratory to the classroom. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 14, 97(6):2402-4.
 34. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosc* 2002; 3:1-12.
 35. Benasich AA, Tallal P. Infant discrimination of rapid auditory cues predicts later language impairment. *Behav Brain Res* 2002; 136(1):31-49.
 36. Barnes GM, Windle M. Family factores in adolescent alcohol and drug abuse. *Pediatrician* 1987; 14(1-2):13-18.
 37. Erikson K, Habib K, Schulkin J. Neurobiological and developmental influences on the addiction to psychotropic drugs. En: *Handbook of Neuropsychology*. 2a. ed. Vol 8 parte II, Ed Segalowitz SJ, Rapin 1 Amsterdam: 2002: pág 817-843.
 38. Kagan J, Snidman N. Infant predictors of inhibited and uninhibite prophiles. *Psychol Scie* 1991; 2:40-44.
 39. Fox NA, Calkins SD, Bell MA. Neural plasticity and development in the first two years of life: Evidence from cognitive and socioemotional domains of research. *Dev Psychopathol* 1994; 6:677-696.
 40. Hirschfeld DR, Rosenbaum JF, Biederman J, Bolduc EA, Faraone SV, Snidman N, Reznick JS, Kagan J. Stable behavioral inhibition and its association with anxiety disorder. *J Amer Acad Child Adolesc Psych* 1992; 31:103-111.
 41. Davidson RJ. Affective style, psychopathology and resilience: Brain mechanisms and plasticity. *Amer Psychol* 2000; 55:1196-1214.
 42. Davidson RJ, Putnam KM, Larson CL. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation: A possible prelude of violence. *Science* 2000; 289:591-594.
 43. Robb SA, Pohl KR, Baraitser M, Wilson J, Brett EM. The happy puppet syndrome of Angelman: review of the clinical features. *Arch Dis Child* 1989; 64(1): 83-6.
 44. Mervis CB, Becerra AM. Language and communicative development in Williams Syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2007; 26, 13(1):3-15.
 45. Kim SU. Genetically engineered human neural stem cells for brain repair in neurological diseases. *Brain Dev* 2007; 29(4):193-201.
 46. Menei P, Guy G, Pouplard-Barthelaix A: Intracerebral grafts in Parkinson's Disease. *Presse Med* 1991; 23;20(11):513-7.
 47. Haas SJ, Beckmann S, Petrov S, Andressen C, Wree A. Transplantation of immortalized mesencephalic progenitors (CSM14.1 cells) into the neonatal parkinsonian rat caudate putamen. *J Neurosci Res* 2007; 85(4):778-86.
 48. Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, et al. Transplantation of cultured human neuronal cell for patients with stroke. *Neurology* 2000; 55(4):565-569.
 49. Schmitt O, Taupin P. The therapeutic potential of adult neural stem cells. *Curr Opin Mol Ther* 2006; 8(3):225-31.