



Desarrollo y plasticidad cerebral infantil*

Gabriela Orozco Calderón

Especialidad: Psicología

Universidad Nacional Autónoma de México

Resumen: Se realizó una revisión para discutir evidencias de desarrollo embrionario del sistema nervioso, así como algunos de los hallazgos en etapas vitales de desarrollo prenatal y posnatal temprano dentro del marco de la plasticidad cerebral infantil. Se concluye que en el transcurso del desarrollo del cerebro el individuo sufre diversos cambios durante la inducción, la proliferación, la migración y, además, que estos cambios continúan después del nacimiento.

Palabras clave: plasticidad cerebral; desarrollo cerebral; periodo crítico; prenatal; posnatal.

* Recibido: 2 diciembre 2015 / Aceptado: 29 agosto 2016.

Children's brain development and plasticity

Abstract: Brain development and plasticity are changes occurring in the nervous system in response to genetics and individual's capacity to adapt to environment's stimuli through the changes of the functional and structural organization. Pre-birth and post-birth periods are critical stages for the structural and functional development of the nervous system; therefore, any positive or negative event taking place during these stages may have a significant impact on the development of the brain. It is possible to observe the plasticity of the brain in the early stages of humans' development. The objective of the review is to discuss the nervous system development during the embryonic stage in addition to the findings associated with vital stages in early pre-birth and post-birth development concerning the child's brain plasticity.

Key words: brain plasticity; brain development; critical period; pre-birth; post-birth

Introducción

El desarrollo y la plasticidad cerebral son cambios que presenta el sistema nervioso en respuesta a la genética y a la adaptación del individuo ante estímulos del ambiente, a través de la modificación de la organización estructural y funcional. El periodo prenatal y el posnatal son etapas críticas de desarrollo estructural y funcional del sistema nervioso y, por lo tanto, cualquier evento positivo o negativo durante este periodo repercute de manera relevante sobre el desarrollo del cerebro. Es posible observar plasticidad cerebral desde etapas de desarrollo muy temprano en la vida de los seres humanos.

Durante mucho tiempo el sistema nervioso fue considerado como una estructura neuro-funcional libre de cambios estructurales y de la capacidad de reparación. Se suponía que el sistema nervioso se desarrollaba con un número de neuronas y sistemas determinados que, al nacer y durante el desarrollo de la vida, era incapaz de sufrir cambios ante los diferentes eventos. Actualmente estas nociones han perdido fuerza gracias al amplio cuerpo de evidencias que indican que la plasticidad cerebral es un proceso activo durante las diferentes etapas de vida de un individuo.

La plasticidad cerebral, en términos generales, ha sido definida como todo cambio que presenta el sistema nervioso en respuesta a la adaptación del individuo ante estímulos del ambiente (Nieto-Sampredro, 1996), a través de la modificación de la organización estructural y funcional. Estos estímulos pueden ser: un traumatismo craneoencefálico que produzca una lesión cerebral o la estimulación auditiva en fetos a nivel prenatal. En términos específicos la plasticidad cerebral es a nivel sináptico. La sinapsis es la unión funcional entre neuronas y es susceptible de modificarse en los niveles estructural y funcional como producto de la experiencia, las lesiones, la estimulación sensorial y cognitiva creando o eliminando uniones interneuronales. El poder entender que los procesos plásticos cerebrales pueden darse en tempranas etapas de la vida es de vital importancia para lograr generar estrategias de intervención adecuadas para cada trastorno del desarrollo.

Desarrollo prenatal cerebral

El desarrollo neuronal es un proceso organizado, temporal y espacialmente, mediante periodos críticos. Incluye el periodo embrionario (primeras ocho semanas de la gestación) y el periodo fetal (semana 9 a la semana 38), los cuales son de suma

importancia para el desarrollo del sistema nervioso en los mamíferos, incluido el ser humano.

La embriología es el estudio del origen y desarrollo de un individuo y comprende los eventos que ocurren durante el periodo prenatal, que puede dividirse en dos fases: embrionaria y fetal. El periodo embrionario incluye todos los sucesos de las primeras ocho semanas de gestación, mientras que el periodo fetal abarca de las nueve semanas al término; en algunos casos llega hasta las treinta semanas. En el periodo embrionario los sucesos más importantes incluyen el desarrollo de los órganos, a partir de las vesículas germinales (desarrollándose el sistema nervioso de una de estas) y la emergencia del plan básico corporal. El periodo fetal será entonces un periodo de maduración en el que, en general, ocurre el crecimiento y complejidad del individuo. En el caso específico del desarrollo del cerebro, la neuroembriogénesis es la secuencia de pasos que dan origen al sistema nervioso, estudiando las características morfológicas, estructurales, básicas que ocurren en estos periodos de gestación. Existe la posibilidad de que neurotransmisores, tales como la serotonina, noradrenalina, acetilcolina, g-aminobutirato (GABA) y dopamina actúen como señales reguladoras de la neurogénesis. Este proceso incluye los estadios inducción, proliferación neuronal, migración neuronal y mielinización. Cabe mencionar que, si bien el desarrollo ontogenético prenatal es el tema a abordar en este trabajo, se debe tomar en cuenta que el individuo continúa su desarrollo muchos años después de haber nacido, de tal forma que la mielinización de la corteza prefrontal concluye alrededor de los 20 años de edad (Valadez, 2014).

El periodo de inducción se relaciona con el desarrollo del tubo neural. La inducción indica la influencia de un tejido embrionario sobre otro. Es decir, un tejido se genera a partir de una fase anterior del mismo tejido pero para formar tejidos muy distintos. Se produce durante las primeras cuatro semanas de la gestación. Ocurre entre dos capas germinativas, por ejemplo: la inducción de capa neural (ectodérmica) por la notocorda. El ectodermo forma placa neural mediante señales químicas (de células de mesodermo). Una vez formada la placa neural se irán sucediendo una serie de eventos que darán lugar al sistema nervioso maduro. Por ejemplo, la inducción dorsal y ventral, entre la tercera y cuarta semana de gestación. Este periodo termina en la sexta semana con la formación del tubo neural. La presencia de alguna alteración en esta etapa puede promover la aparición de diferentes patologías que se denominan

disrafias y se caracterizan por las anomalías en el cierre del tubo neural (Afifi, 2007; Valadez, 2006).

La proliferación representa una fase crítica del desarrollo, que se da entre el segundo y cuarto mes de gestación. Se caracteriza por el aumento del número de células en la zona epiderma o subventricular (más profunda del tubo neural). Proliferan las neuronas o células gliales y después de varios ciclos de división celular esta se detiene. Cabe mencionar que cada sección del cerebro tiene una proliferación celular distinta. Las malformaciones en esta etapa pueden darse por disminución o aumento anormales de la proliferación neuronal. Mientras que la migración se lleva a cabo durante el segundo trimestre, entre las semanas 12 y 20 de la gestación. En este periodo las células migran de su lugar asignado por medio de señales químicas y por control genético. Alteraciones en este punto producen graves consecuencias en el desarrollo posterior, como por ejemplo, deterioro en el desarrollo y funciones de la corteza cerebral. Por su parte, la organización ocurre desde los seis meses hasta los dos años de vida de forma acelerada y lentamente hasta los diez años. En esta etapa es característica la "arborización dendrítica" donde se forman conexiones entre las terminaciones nerviosas. Existe una gran producción de sinapsis y un gran aumento de prolongaciones de las neuronas (dendritas).

Respecto a la citoarquitectura se nota que todas las células se disponen en capas y se orientan. Adicional a esto ocurre la apoptosis o muerte celular programada. Cualquier trastorno en esta etapa puede producir también severos daños, como se comentará más adelante. En la sinaptogénesis las neuronas comienzan a generar prolongaciones dendríticas axónicas que las capacitan para recibir contactos de otras células. Habitualmente se generan más contactos de los que serán precisos para la neurona adulta, madura y diferenciada (Valadez, 2014; Rosselli, Matute & Ardila, 2010).

La mielinización da inicio aproximadamente al tercer trimestre de la gestación y se prolonga durante varios años posterior al nacimiento. La mielina es una sustancia que permite que la conducción nerviosa sea más rápida y eficiente, durante el desarrollo, las vías sensoriales son mielinizadas antes que las motoras. Defectos en la mielinización pueden producir la pérdida progresiva de sustancia blanca y varios trastornos sensitivos, motores y cognitivos en el niño. Y finalmente, la apoptosis o muerte celular programada, esas células que se generaron en gran número deben ser selectivamente eliminadas (Lagercrantz & Ringstedt, 2001; Poch, 2001).

El inicio de un nuevo ser y de su cerebro

La fertilización del óvulo ocurre en la tercera parte del tubo uterino y una vez que el oocito es fertilizado se nombra como cigoto, el cual se va desplazando hacia el útero durante la primera semana posterior a la concepción sufriendo cambios morfológicos durante este trayecto. Estos cambios son provocados por la división de las células madre, las cuales van dividiéndose de dos en dos, y se llaman blastómeros o células hijas. Cuando los blastómeros se acumulan en un racimo de 12-16 células (aunque algunos libros indican que son 32) es llamado mórula, esto ocurre a los tres días de la gestación. Y a los cuatro días ya se tienen aproximadamente 60 células y empieza a formarse en su interior un espacio lleno de fluido; en esta etapa se denomina blastocisto, el cual se implanta en el útero a los seis días distinguiéndose dos capas: el trofoblasto y el embrioblasto.

Para la segunda semana se tiene un embrión bilaminar cuyas células internas se denominan epiblasto e hipoblasto. El saco amniótico deriva de la extensión del epiblasto y se forma el amnión una membrana externa y la membrana interna forma la cavidad del saco amniótico (llena de líquido). Mientras que el saco vitelino es la extensión del trofoblasto y forma el tubo digestivo y venas y células sanguíneas tempranas.

En la tercera semana inicia el proceso de gastrulación en el cual las células de la superficie dorsal del epiblasto, al multiplicarse, forman el surco primitivo. Y se crean tres capas germinativas en el embrión: el ectodermo, mesodermo y endodermo, formando un embrión de tres láminas y de cada una de las cuales derivarán diferentes órganos y tejidos del embrión. En esta semana también aparece la notocorda, que se forma del mesodermo axial; la notocorda tiene la función de definir el eje del cuerpo del embrión y se localizará en donde será el sitio de la columna vertebral para luego transformarse en su interior.

En la fase de neurulación se forma el tubo neural en el ectodermo. La parte craneal del tubo neural se convertirá en el cerebro. También se forma la cresta neural de las células ectodermales y formará las células nerviosas sensoriales (Afifi, 2007; Bear, Connors & Paradiso, 2007; Valadez, 2014).

Antes de que se forme el tubo neural el ectodermo empieza a plegarse, siendo primero el surco neural, luego placa neural para, finalmente, llamarse tubo neural; el cambio

de los nombres indica las fases en las que se va invaginando el ectodermo hasta juntar sus crestas.

El mesodermo se diferencia en varias capas a los 20 días en mesodermo intermedio y lateral (esplánico y somático), surgen las somitas que son los primeros segmentos del cuerpo a partir del mesodermo paraxial. Para la cuarta semana el embrión se empieza a plegar lateralmente de cabeza a cola. Crece el disco embrionario y se engrosa más; se ha formado un sistema digestivo primitivo y envuelve la parte tubular del saco vitelino que después será tubo digestivo y estructuras respiratorias. Las capas germinales empiezan a diferenciarse formando futuras estructuras cerebrales (Valadez, 2014; Rosselli, Matute & Ardila; 2010).

El mesodermo formará los músculos, huesos, dermis, tejido conectivo y se seguirá diferenciando en más capas. Las somitas sufren también una división en esclerotoma, dermatoma y miotoma y el mesodermo intermedio formará riñones y gónadas. El mesodermo esplánico desarrollará músculos, tejido conectivo, el serúm del tejido digestivo y respiratorio y el mesodermo somático dermis de la piel, huesos y ligamentos.

En la proliferación celular empiezan a desarrollarse neuronas y glia primitiva o neuroblastos y glioblastos en el tubo neural; cuando finaliza la proliferación celular estas células migran de la zona ventricular del tubo neural por medio de la glia radial en forma vertical y también en sentido horizontal. Las células tienen programado genéticamente a dónde irán y en qué se diferenciarán, ayudadas por las moléculas de adhesión celular (Valadez, 2014; Rosselli, Matute & Ardila, 2010).

En el desarrollo del cerebelo, la proliferación y diferenciación de neuroblastos sucede en la etapa postnatal, excepto para las células de Purkinje. Sin embargo, el cerebro se desarrolla antes del nacimiento. Cuando las neuronas llegan a su localización forman diferentes capas de la corteza cerebral o de núcleos. La diferenciación neuronal se lleva a cabo mediante el crecimiento del cuerpo celular, la elaboración de axones y dendritas y la adquisición de la propiedad de propagar potenciales de acción. En la neurona existen unas zonas llamadas por Ramón y Cajal (1913) conos de crecimiento, de donde se originan las dendritas y los axones. Durante la diferenciación neuronal se activan los procesos de síntesis de RNA y proteínas, aumenta la actividad de enzimas como la acetilcolinesterasa, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$, tirosina 3-hidroxilasa, GABA acetoglutarato aminotransferasa, entre otras. Asimismo, aumenta la actividad de

enzimas de la glucólisis, del ciclo de los ácidos tricarbónicos y de la síntesis de lípido (Valadez, 2014; Kandel, Schwartz & Jessell, 2000).

Algunos neurotransmisores, como la serotonina, favorecen el desarrollo de neuritas y el mantenimiento de las neuronas en cultivo. El factor de crecimiento nervioso (NGF) es otra sustancia que posee acciones peculiares sobre el crecimiento y desarrollo nervioso: incrementa el número de neuroblastos si se aplica en un estadio precoz del desarrollo, aumenta el tamaño neuronal y el crecimiento de los axones del sistema simpático periférico y de los ganglios sensoriales (Carlson, 2016; Valadez, 2014).

Periodos críticos de desarrollo

La existencia de periodos críticos de desarrollo fueron descritos en estudios clásicos de Lorenz (1965) referentes a los periodos de aprendizaje o impronta posterior a la eclosión en aves y, por otro lado, el aprendizaje de apego social en los primates infantes de los estudios de Harlow (Bolhuis & Honey, 1998). Similar a lo encontrado en estudios en animales se ha observado que en los seres humanos existen también periodos críticos que se extienden desde la infancia temprana hasta los siete años de edad y competen, principalmente, desarrollo de vías visuales, de áreas sensoriales y neuroquímicas cerebrales (Aguilar-Rebolledo, 2003).

Los periodos críticos se presentan en varios mamíferos y el ser humano no es la excepción, esto se apoya en los diversos estudios realizados en humanos recién nacidos. El recién nacido presenta una organización cerebral bien estructurada en áreas límbicas, en regiones del diencefalo y en el tallo cerebral. En el periodo posnatal los periodos críticos se refieren a la organización de procesos de integración psicomotora y sensorial que intervienen en el aprendizaje, influenciados por cambios anatómicos y por mecanismos de plasticidad cerebral, factores nutricionales, ambientales y psicosociales (Correa, 2008).

Gracias a los avances en las técnicas de estudio cerebral ha sido posible comprobar que el cerebro humano tiene periodos críticos de maduración posterior al nacimiento. Chugani (1998) indica que estos periodos críticos se ven reflejados en la tasa de metabolismo de glucosa cerebral, la cual representa la actividad funcional del cerebro. En el recién nacido hay mayor actividad metabólica cerebral en áreas sensoriales y motoras, corteza cingulada, tálamo, tallo cerebral, vermis del cerebelo y región hipocámpal. A los dos o tres meses de edad, el uso de la glucosa incrementa en los

lóbulos parietal, temporal, corteza visual primaria, ganglios basales y cerebelo. Entre los 6-12 meses de edad se acrecienta en la corteza frontal (Chugani, 1998). Estos cambios metabólicos corresponden a la emergencia y maduración de varias conductas observadas durante el primer año de vida y los cambios en corteza cerebral persisten hasta los 16-18 años de edad.

Plasticidad cerebral prenatal y neonatal

Cada vez existe mayor evidencia de que los cambios plásticos cerebrales se basan en cambios regulados por la fuerza de la sinapsis desde la etapa de desarrollo. Varios estudios indican que puede ocurrir aprendizaje en estadios previos al nacimiento, como es el caso del periodo fetal. Un feto humano está expuesto a varios estímulos ambientales, como la voz y los latidos del corazón de la madre, además de ruidos del mundo exterior. El cerebro y los órganos sensoriales del feto están lo suficientemente desarrollados alrededor de la semana 25 posterior a la concepción, permitiendo que sea capaz de percibir y aprender de estos sonidos. Los fetos en el tercer trimestre pueden tener experiencias de las voces de sus madres y esta experiencia auditiva prenatal puede influenciar las preferencias auditivas posnatales. DeCasper y Spence (1986) pidieron a madres embarazadas que leyeran relatos cortos en voz alta a sus bebés nonatos durante las últimas seis semanas de gestación. Después del nacimiento, los bebés fueron entrenados a dar una respuesta de succión a un chupón que, a su vez, ocasionaba que se escuchara una grabación del relato de la madre (el relato podía variar). Si la succión seguía una pausa larga se activaba el relato conocido y si la pausa era corta se presentaba un relato desconocido. Los bebés aprendieron a responder de la forma en que producía la presentación del relato conocido.

Otra forma de aprendizaje que tienen los fetos es la habituación. Los fetos normales presentan habituación ante la estimulación auditiva repetida disminuyendo sus respuestas motoras. Si después de la habituación un estímulo novedoso es introducido la respuesta reaparece (Hepper y Shahidullah, 1992).

Referente al lenguaje, los fetos demuestran habilidades de discriminación en unidades del lenguaje simple como las sílabas. Lecanuet y otros investigadores (1987) expusieron a fetos (35-38 semanas de gestación) a sonidos de pares de sílabas asociados a un estado cardíaco. En la fase de prueba cambiaron el orden de presentación de las sílabas y notaron en los fetos cambios en la respuesta cardíaca.

Son varios los estudios que demuestran que la respuesta fetal puede verse influenciada por experiencias tempranas y se ha propuesto que este efecto ejerce influencia potencial sobre la maduración del sistema nervioso (Krueger *et al.*, 2004).

Durante el neurodesarrollo neonatal, los periodos críticos son en la fase de organización neuronal (orientación, alineación y estratificación) de axones y dendritas que, posteriormente, completarán su maduración generando circuitos neuronales funcionales. Los estudios pioneros de los años 60 demostraron que los recién nacidos pueden discriminar diferentes propiedades de un estímulo (Salapatek y Kessen, 1966; Hershenson, 1964); sus respuestas son capaces de ser reforzadas y extinguidas por medio del condicionamiento operante (Einar y Siqueland, 1968).

A este respecto, las evidencias en recién nacidos indican que los sonidos también pueden funcionar como reforzadores que promueven la adquisición de respuestas conductuales en recién nacidos. Por ejemplo, pueden ser entrenados a discriminar las voces de sus padres de voces de otras personas, siempre y cuando tengan un valor reforzante (DeCasper y Prescott ,1984).

Al igual que en los fetos, el sonido en los recién nacidos (voces de madres, latidos del corazón) permite observar cuáles son los procesos de lateralización que utilizan estos para adquirir el aprendizaje. Por ejemplo, el niño puede aprender a dar una respuesta de succión ante el lenguaje familiar siendo reforzado cuando responda correctamente, dependiendo del oído que recibe la información (DeCasper y Prescott, 2009). Los sonidos de tasa cardiaca en el ambiente intrauterino es un reforzador efectivo en recién nacidos humanos bajo una tarea de aprendizaje operante. Se ha propuesto que la experiencia en útero afecta la conducta posnatal en humanos (DeCasper & Dinsmoor, 1983).

La percepción en recién nacidos puede verse influenciada por la previa exposición a los sonidos desde el vientre materno. Esto es, DeCasper y Spence (1986) pidieron a mujeres embarazadas que leyeran un pasaje particular de un cuento cada día, durante las últimas seis semanas de embarazo. Posteriormente, los recién nacidos fueron evaluados con un procedimiento de elección operante y se encontró que el pasaje del cuento percibido en útero era el más reforzante, indicando que de alguna forma los fetos, aunque no entendían qué significados encerraba el contenido y el significado del

cuento, eran capaces de reconocer otras propiedades de la estimulación auditiva, como el tono y el tiempo de presentación de las palabras.

Desarrollo anormal

Los trastornos del desarrollo pueden ser producto de anormalidades genéticas, embrionarias, prenatales y ambientales. A nivel genético pueden producirse errores en el metabolismo de los cromosomas, produciendo anormalidades en los genes que promuevan la manifestación de enfermedades, como el síndrome de Down o la fenilcetonuria. El consumo de sustancias tóxicas, como el alcohol, durante los primeros trimestres de la gestación, puede producir síndrome alcohólico fetal. Se puede notar que cualquier alteración, en alguna de las etapas de desarrollo neuronal, puede tener graves consecuencias sobre el individuo, como se muestra en la Tabla 1 (Bear, Connors & Paradiso, 2007; Carlson, 2013; Kandel, Schwartz & Jessell, 2000; Rosselli, Matute & Ardila, 2010; Valadez, 2014).

Tabla 1. Trastornos de desarrollo producidos por factores genéticos, embrionarias, prenatales y ambientales

Causa	Mecanismo ejemplo	Condición ejemplo
Anormalidad genética	Error del metabolismo cromosomal	Fenilcetonuria (PKU)
Anormalidad embrión	Exposición a agente farmacológico	Síndrome alcohólico fetal
Enfermedad prenatal	Infección	Rubeola, Toxoplasmosis, Sífilis
Anormalidad ambiental	Privación sensorial	Orfanatos
Malnutrición	Desarrollo anormal cerebral	Parálisis cerebral, retraso en el desarrollo de los centros motores
Trauma de nacimiento	Anoxia	Parálisis cerebral

Tabla 2. Trastornos del desarrollo de las etapas del desarrollo neuronal

Etapas de desarrollo neuronal	Trastorno del desarrollo	Padecimiento
Inducción	Defectos del cierre del tubo neural	Craneorraquisquisis Anencefalia: Encefalocele Mielomeningocele: Espina bífida
Proliferación	Malformaciones por aumento o disminución en la proliferación neuronal	Microcefalia Macrocefalia
Migración	Falla, interrupción, desviación de la migración	Lisencefalia Esquisecefalia Paquigiria
Organización	Alteración en la producción de sinapsis y arborización dendrítica	Esquisecefalias Agenesia
Mielinización	Mielinización defectuosa	Fenilcetonuria Krabbe Hipoplasia pontocerebelosa Adrenoleucodistrofia X

Algún defecto o malformación que ocurra durante el desarrollo neuronal prenatal puede tener como consecuencia la muerte del producto, malformaciones o anomalías prenatales. Algunos de los trastornos en las etapas de desarrollo neuronal (Tabla 2) son la anencefalia, espina bífida y mielomeningocele, las cuales se presentan por defectos en el cierre del tubo neural durante la etapa de inducción. Alteraciones en el transcurso de la fase de proliferación pueden originar microcefalia o macrocefalia. Defectos en la migración neuronal producen lisencefalia, esquisecefalia y paquigirua.

Finalmente, durante la mielinización del cerebro, las alteraciones frecuentes son la fenilcetonirua e hipoplasia, por citar algunos ejemplos. A nivel posnatal se ha podido observar que algún trastorno del desarrollo puede deteriorar el equilibrio en las funciones neuronales, como la reducción de la excitabilidad cortical, la reducción en la capacidad de las sinapsis para desarrollar sumaciones temporales y alteraciones en los niveles y liberación de neurotransmisores. Estos deterioros pueden manifestarse en etapas de desarrollo posteriores al nacimiento.

Conclusiones

La plasticidad cerebral permite la adaptación a circunstancias cambiantes que incluyen ambientes normales y anormales y daños producidos en el cerebro por agentes nocivos.

Diversos factores, como el aprendizaje, la exposición a ambientes enriquecidos, la recuperación de funciones perdidas y la neurogénesis demuestran la capacidad de plasticidad presente en las células del cerebro.

La capacidad neuronal para cambiar su función, química y estructura abre paso a nuevas expectativas de intervención para los desórdenes del desarrollo cerebral y para la estimulación cerebral en los niveles prenatal y posnatal.

En el desarrollo del cerebro el individuo sufre diversos cambios durante la inducción, la proliferación, la migración y estos cambios continúan después de nacer y como ejemplo se tiene la mielinización y la plasticidad cerebral.

Referencias bibliográficas

AFIFI, A. 2007: *Neuroanatomía funcional*. McGraw-Hill. México.

- AGUILAR-REBOLLEDO, F. 2003: Plasticidad cerebral. Parte 1. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 41(1): 55-64.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W. & PARADISO, M. A. (Eds.). 2007: *Neuroscience* (Vol. 2). Lippincott Williams & Wilkins.
- BOLHUIS, J. J. & HONEY, R. C. 1998: Imprinting, learning and development: from behaviour to brain and back. *Trends in Neurosciences* 21(7): 306-311.
- CARLSON, R. 2016: *Physiology of behavior*. Pearson.
- CHUGANI, H. T. 1998: A critical period of brain development: Studies of cerebral glucose utilization with PET. *Preventive Medicine* 27(2): 184-188.
- CORREA, L. N. 2008: Neurodesarrollo y epilepsia. *Acta Neurológica Colombiana* 24(1): 58-63.
- DECASPER, A. J. & DINSMOOR, A. 1983: The intrauterine heartbeat: A potent reinforcer for newborns. *Infant Behavior and Development* 6(1): 19-25.
- DECASPER, A. J. & PRESCOTT, P. A. 1984: Human newborns' perception of male voices: preference, discrimination, and reinforcing value. *Psychobiology* 17(5): 481-91.
- DECASPER, A. J. & PRESCOTT, P. A. 2009: Lateralized processes constrain auditory reinforcement in human newborns. *Hearing Research* 255(1-2): 135-41.
- DECASPER, A. J. & SPENCE, M. J. 1986: Prenatal maternal speech influences newborns' perception of speech sounds. *Infant Behavior and Development* 9(2): 133-150.
- EINAR, R. & SIQUELAND, E. R. 1968: Reinforcement patterns and extinction in human newborns *Journal of Experimental Child Psychology* 6(3):431-442.
- HEPPER, P. G. & SHAHIDULLAH, S. 1992: Habituation in normal and Down's syndrome fetuses. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section B* 44(3-4): 305-317.
- HERSHENSON, M. 1964: Visual discrimination in the human newborn. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 58(2): 270-276.

- KANDEL, S.; SCHWARTZ, J. H. & JESSELL 2000: *Principios de neurociencia*. Parte I Neurología de la conducta. Editorial McGraw-Hill Interamericana.
- KRUEGER, C.; HOLDITCH-DAVIS, D.; QUINT, S. & DECASPER, A. 2004: Recurring auditory experience in the 28- to 34-week-old fetus. *Infant Behavior Development* 27(4): 537-43.
- LAGERCRANTZ, H. & RINGSTEDT, T. 2001: Organization of the neural circuits in the central nervous system Turing development. *Acta Paediatrica* 90(7): 707-715.
- LECANUET, J. P.; GRANIER-DEFERRE, C.; DECASPER, A. J.; MAUGEAIS, R.; ANDRIEU, A. J. & BUSNEL, M. C. 1987: Fetal perception and discrimination of speech stimuli; demonstration by cardiac reactivity; preliminary results. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Series III* 305(5): 161-4.
- LORENZ, K. 1965: *Evolution and modification of behavior*. London. 121 p.
- NIETO-SAMPREDRO, M. 1996: Plasticidad neural: del aprendizaje a las reparaciones de lesiones. *Arbor* 153(602): 89.
- POCH, M. L. 2001: Neurobiología del desarrollo temprano. *Contextos educativos* 4: 79-94.
- RAMÓN Y CAJAL, S. 1913: *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nerviosa* (Vol. 1). Imprenta de hijos de Nicolas Moya.
- ROSSELLI, M.; MATURE, E. & ARDILA, A. 2010: *Neuropsicología del desarrollo infantil*. Manual Moderno.
- SALAPATEK, P. & KESSEN, W. 1966: Visual scanning of triangles by the human newborn. *Journal of Experimental Child Psychology* 3(2): 155-167.
- VALADEZ, J. 2006: Embriología del sistema nervioso. En: *Neuroanatomía funcional*. Ediciones de Neurociencias México.
- VALADEZ, J. 2014: *Neuroanatomía para neuropsicólogos*. México.