



Medicina U.P.B.

ISSN: 0120-4874

ISSN: 2357-6308

revista.medicina@upb.edu.co

Universidad Pontificia Bolivariana

Colombia

Álvarez Restrepo, Juan Felipe; Becerra-Hernández, Lina Vanessa
Privación sensorial temprana durante el neurodesarrollo y sus consecuencias cognitivas
Medicina U.P.B., vol. 39, núm. 2, 2020, Julio-, pp. 49-55
Universidad Pontificia Bolivariana
Colombia

DOI: <https://doi.org/10.18566/medupb.v39n2.a08>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159064551010>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Privación sensorial temprana durante el neurodesarrollo y sus consecuencias cognitivas

Early sensory deprivation in neurodevelopment and its cognitive consequences / Privação sensorial precoce durante o neuro-desenvolvimento e suas consequências cognitivas

Juan Felipe Álvarez Restrepo¹, Lina Vanessa Becerra-Hernández¹

Fecha de recibido:

16 de abril de 2020

Fecha de aprobación:

23 de junio de 2020

RESUMEN

La aparición progresiva de habilidades sensoriales, motoras y cognitivo-afectivas en el humano a lo largo de su desarrollo es un reflejo de cambios fisiológicos que se gestan al interior del sistema nervioso. Dichos cambios hacen parte de procesos dinámicos y dependen, después del nacimiento, de la actividad eléctrica inducida por la experiencia. Considerando lo anterior, el sistema nervioso en desarrollo constituye una especie de protomapa, sobre el que la experiencia moldea características moleculares, neuroquímicas y de conectividad, que se reflejan en las actividades emergentes del sistema. La evidencia que soporta la importancia que la influencia experiencial tiene sobre el desarrollo del sistema nervioso viene en aumento. Esta revisión reúne información sobre estudios en modelos biológicos y en humanos sometidos a privación sensorial y ambiental. Se enfatiza en la caracterización de los rasgos cognitivos y sociales.

Palabras clave: desarrollo; sinapsis; plasticidad neuronal; cognición

ABSTRACT

The progressive advent of sensory, motor, affective, and cognitive skills in the human being through its development, demonstrate physiological changes that are gestated within the nervous system. These processes are dynamic and dependent postnatally on electrical activity induced by experience. Taking this into account, the developing nervous system constitutes a protomap molded by experience dependent molecular, physiological and connectivity characteristics, which are reflected in the emergent principles of the system. The evidence that supports the importance of experience as influence over the development of this system has increased in the past years. This document gathers information about animal models and human studies enduring sensory and environmental deprivation, emphasizing in the characterization of their cognitive and social remarks.

Keywords: development; synapsis; neuronal plasticity; cognition

RESUMO

O aparecimento progressivo de habilidades sensoriais, motoras e cognitivo-afetivas no humano ao longo do seu desenvolvimento é um reflexo de mudanças fisiológicas que se gestam no interior do sistema nervoso. Ditas mudanças fazem parte de processos dinâmicos e dependem, depois do nascimento, da atividade elétrica induzida pela experiência. Considerando o anterior, o sistema nervoso em desenvolvimento constitui uma espécie de "protomapa", sobre o que a experiência molda características moleculares, neuroquímicas e de conectividade, que se refletem nas atividades emergentes do sistema. A evidência que suporta a importância que a influência experiencial tem sobre o desenvolvimento do sistema nervoso vem em aumento. Esta revisão reúne informação sobre estudos em modelos biológicos e em humanos submetidos a privação sensorial e ambiental. Se enfatiza na caracterização das características cognitivas e sociais.

Palavras chave: desenvolvimento; sinapse; plasticidade neuronal; cognição

Forma de citar este artículo:

Álvarez JF, Becerra-Hernández LV. Privación sensorial temprana durante el neurodesarrollo y sus consecuencias cognitivas. Med UPB. 2020;39(2):49-55. DOI:10.18566/medupb.v39n2.a08

¹ Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana. Cali, Colombia.

Dirección de

correspondencia: Lina Vanessa Becerra Hernández. Correo electrónico: linahernandez@javerianacali.edu.co

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso se organiza morfológica y funcionalmente durante la embriogénesis y los periodos fetales, y, en contraste con otros sistemas orgánicos, continúa gran parte de su desarrollo durante la vida postnatal^{1,2}. Aunque muchas especies que cuentan con sistema nervioso sufren refinamientos postnatalmente, en los humanos estos cambios toman décadas³. Este artículo tiene como objetivo dar a conocer los mecanismos neurobiológicos importantes la formación de las sinapsis, desde la embriogénesis hasta la vida adulta, y denotar la importancia de la influencia ambiental en ese proceso.

Se iniciará con una descripción sobre la fisiología del desarrollo neural, en la que se enfatiza sobre el concepto de periodo crítico. Posteriormente se revisarán los conocimientos sobre privación sensorial, con base en experimentos realizados en modelos murinos y en humanos, resaltando las consecuencias cognitivas de la privación.

Bases neurofisiológicas del desarrollo postnatal temprano

En el ser humano, la organogénesis ocurre durante las primeras ocho semanas de crecimiento intrauterino y se determina de manera significativa por programación genética. El sistema nervioso central primitivo, que se genera en ese lapso, requerirá de abundante influencia ambiental fetal y postnatal para alcanzar la complejidad que lo caracteriza. Eventos como la mielinización dan cuenta de este largo proceso, pues sucede hasta edades avanzadas en los centros más especializados de procesamiento, como la corteza prefrontal dorsolateral^{4,5}.

Del sistema nervioso emergen funciones como el movimiento, la percepción sensorial, el control autonómico o vegetativo de otros órganos, las emociones, y en especies con sistema nervioso más complejo, las cognitivas superiores, como la atención, el pensamiento, el lenguaje, el razonamiento, la memoria, el aprendizaje y las funciones ejecutivas, que son necesarias para la conciencia⁶. La aparición y desarrollo de estas funciones a lo largo de la vida del ser humano dejan en evidencia el proceso biológico de maduración cerebral⁷. Es así como un niño puede pasar en el plano motor de gatear a caminar, y luego adquirir habilidades para saltar, correr, conducir un vehículo, etc. Bajo esta ganancia de habilidades subyacen cambios neuroquímicos, de morfología, y de actividad eléctrica y conectividad neuronal, como sucede en la sinaptogénesis.

Durante la etapa embrionaria-fetal, la generación temprana de las sinapsis ocurre principalmente como un proceso independiente de la actividad eléctrica, y si las condiciones exógenas son adecuadas, el proceso se llevará a cabo^{5,8}. Esto cambia sustancialmente después del nacimiento, cuando la actividad eléctrica generada

por el uso temprano de un circuito determina tanto la poda de algunas sinapsis como la adición de otras⁹. Después de este período de refinamiento, es decir, durante la entrada a la adultez, la modulación dependiente de actividad se reduce, conservándose solo la requerida para el mantenimiento de la plasticidad sináptica subyacente a la adaptación conductual.

Se distinguen, entonces, tres momentos críticos en el desarrollo del sistema nervioso humano.

El primero es prenatal, dependiente del sustrato genético y nutricional, en donde se da una proliferación inicial con establecimiento de la diversidad neuronal, proyecciones dendríticas, arborización y formación de sinapsis. Este momento es mediado por mecanismos intrínsecos, y en él se establecen circuitos generales que no determinan el patrón final de conectividad. Aunque básicos, estos circuitos son indispensables para comportamientos primitivos, como la identificación parental, la capacidad de alimentación y la respuesta a depredadores.

Un segundo momento, durante el periodo prenatal tardío y postnatal temprano, depende de la actividad neuronal debida a estímulos ambientales. Durante esta fase se logra una integración del “cableado inicial”, que lleva al aumento y ajuste de conexiones, lo que permite la adquisición de funciones más complejas, como el lenguaje¹⁰.

Finalmente, hay un periodo de poda que transcurre desde la niñez hasta la adolescencia, en donde se afianzarán conexiones sinápticas y se pierden otras mediante eliminación selectiva¹¹.

Los dos últimos periodos dan cuenta de la importancia de la experiencia sobre la modificación del sistema nervioso central.

Hay evidencia de múltiples procesos moleculares relacionados con la plasticidad neuronal, dependientes de experiencia durante el desarrollo postnatal. En estos procesos están implicados los receptores ionotrópicos (NMDA-R y AMPA-R) y metabotrópicos (mGluR) para glutamato, así como los canales de calcio tipo L. Estos receptores se vinculan con el aumento de los niveles de calcio intracelular, mineral que favorece la formación del complejo calcio/calmodulina. Dicho complejo activa la calcio/calmodulina quinasa II, y desencadena cascadas intracelulares que median cambios en la expresión génica con repercusión en las dinámicas del citoesqueleto, los mecanismos de adhesión celular y el reforzamiento del contacto sináptico. Por otro lado, los factores neurotróficos, como las neurexinas presinápticas y las neuroliginas postsinápticas, también participan en la modelación del citoesqueleto¹⁰.

Kyung-Seok et al. describieron en un estudio en modelos murinos la importancia de la neurogranina, una proteína de unión a la calmodulina, sobre el número de sinapsis y de espinas dendríticas¹². Por su concentración

en el hipocampo y la corteza cerebral, a esta proteína se le asocia con procesos de consolidación de la memoria. Además, el factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) actúa mediante el receptor TrkB y aumenta los niveles de calcio intracelular, a la vez que activa la vía de la quinasa regulada por señales extracelulares (ERK), lo que favorece el crecimiento celular^{2,13}.

Estos procesos moleculares subyacen a cambios en la fisiología y conectividad neuronales. Donald Hebb, en 1949, postuló que los terminales sinápticos se refuerzan, y favorecen la conectividad, en función del grado de actividad y correlación de señales. Estos postulados fueron comprobados mediante modelos animales, entre otros medios. En dichos modelos se estudió el sistema visual, donde pueden controlarse los estímulos a través de privación ocurrida al cerrar los párpados¹⁴⁻¹⁶.

Mediante el marcaje de las vías visuales con aminoácidos radiactivos se encontró que la lámina IV (granular interna) de la corteza visual primaria está formada por columnas de dominancia alternante, que reciben aferencias de uno de los dos ojos, intercalando una sinapsis ipsilateral con una contralateral. En estos experimentos, cuando se privaba una vía visual desde etapas tempranas hasta la edad adulta, en gatos (seis meses), no se evidenciaba alteración en la integridad de las vías aferentes, pero sí una modificación funcional marcada. Esto se denominó “desbalance competitivo”, donde las aferencias del ojo estimulado adquieren la dominancia cortical, y la funcionalidad del ojo despojado de estímulo no se recupera a pesar de retirar, a edades mayores, las suturas palpebrales^{10,16}. En estudios similares en conejos, se observó que el número de células retinianas aumentaba en los ojos no privados y disminuía en los privados¹⁷. La pérdida funcional cortical de los sectores inervados por el ojo despojado es alta si la privación visual se da en etapas tempranas, mientras que los especímenes en los que se realizan suturas en la adultez no exhiben modificación funcional significativa¹⁰.

Los resultados de los estudios en modelos biológicos, y los mecanismos celulares propuestos, permiten inferir que estos son procesos sobre la funcionalidad neuronal que suceden con mayor intensidad en momentos tempranos de la vida¹⁸. A esta etapa se le denomina periodo crítico, y se refiere a la ventana temporal en la cual el sistema es altamente susceptible a influencias ambientales para su desarrollo, dependiendo de la frecuencia, amplitud, duración y correlación de las señales recibidas¹⁹. Por definición, una vez terminado este tiempo las capacidades plásticas son limitadas, posiblemente por disminución o ausencia de los mecanismos de remodelación de conexiones²⁰.

Este tiempo crítico ha sido descrito, también, para otras modalidades funcionales del sistema nervioso central. Es así como, de manera paralela, se evidencia en el sistema

auditivo, olfatorio, motor, e incluso en regiones asociativas relacionadas con funciones cognitivas como el lenguaje, la memoria y la emoción^{16-18,21,22}.

A continuación, se revisa la evidencia producto de los trabajos en modelos biológicos bajo condiciones controladas de privación sensorial, que, si bien no reproducen la heterogeneidad intrínseca de estos procesos en humanos, sí facilitan la evaluación de variables específicas.

Efectos de la privación sensorial en modelos biológicos

El estudio de la privación sensorial ha contribuido a la comprensión de los fenómenos fisiopatológicos subyacentes a las alteraciones en las funciones cognitivas superiores. Fei Li et al. estudiaron el efecto de la privación táctil en modelos murinos sobre el hipocampo (escisión del nervio ulnar y mediano). Encontraron una disminución en el recuento de células hipocámpales y menor expresión de ARNm para NMDAR1, con menor cantidad proteica para este receptor. En la evaluación funcional, las ratas tuvieron mal desempeño en tareas de aprendizaje y de memoria a corto plazo. Esto sucedió específicamente en los días siete y 17 después de la intervención quirúrgica. Llamó la atención la normalización funcional hacia los días 45-60 de vida, donde se lograron desempeños iguales a los de los sujetos de control. Esta normalización fue atribuida a la plasticidad cerebral de la rata a esta edad, teniendo en cuenta que no se intervino sobre el nervio radial, por el que persistían aferencias sensitivas²³.

En el mismo año, Fei et al., también encontró que roedores con deprivación sensorial (igual intervención a la del estudio anterior, transección de nervios ulnar y mediano) tuvieron reducción del ARNm para Arc y para su producto proteico (proteína asociada al citoesqueleto regulada por actividad). Esta proteína tiene como función regular la endocitosis de receptores de glutamato del tipo AMPA en los terminales sinápticos y tiene que ver con la plasticidad sináptica y consolidación de la memoria. La menor expresión de la vía mediada por Arc también reduce la neurogénesis en el giro dentado y fallos en la memoria episódica asociativa. Al igual que en el estudio anterior, los cambios no fueron persistentes en el tiempo. Sin embargo, se encontró que la ansiedad (test de laberinto de Morris), continuó elevada a pesar del paso del tiempo. La persistencia de la ansiedad es condicionante del aprendizaje y de la memoria²⁴⁻²⁶.

Kloosterboer y Funke, en 2019, publicaron un estudio de privación sensorial por eliminación de bigotes en murinos, en el que evaluaron la plasticidad del mapa cortical somatosensorial a través del reconocimiento de respuestas por potenciales de campo local y marcadores para grupos neuronales particulares, como células

piramidales e interneuronas gabaérgicas corticales. Reportan que la ausencia de entradas sensoriales generó un desbalance entre excitación e inhibición en regiones corticales somatosensoriales. Las regiones corticales con disminución de entradas presentaban, primero, aumento, y después, reducción de la excitabilidad. Se observó también una disminución en la inmunomarcación de interneuronas gabaérgicas positivas para parvalbúmina. Dichas interneuronas regulan la salida eléctrica de las neuronas piramidales mediante sinapsis en el segmento inicial del axón. En este mismo estudio, un grupo de ratas deaferentadas se sometió a estimulación magnética transcraneal, que restableció el balance entre excitación e inhibición, con un efecto inhibitorio temprano en regiones con reducción de aferencias. Estos hallazgos no se dieron en los controles y el efecto se correlacionó con la normalización de la amplitud en las señales neuronales en las regiones corticales comprometidas²⁷.

Los modelos biológicos no son totalmente aplicables al ser humano. Por lo tanto, una considerable parte del conocimiento actual en nuestra especie proviene de estudios observacionales sobre la privación ambiental, que discutimos en el siguiente apartado.

Privación ambiental en el ser humano

El concepto de privación ambiental nace de los hallazgos sobre privación sensorial y de sus repercusiones en el desarrollo funcional y estructural del sistema nervioso central. Este concepto es más complejo y tiene menor soporte científico. El autor del constructo es John Bowlby, quien en 1951 habló sobre niños con “privación materna”, expuestos a menor proporción y diversidad de estímulos, así como a aislamiento social. George Tarjan mencionó, en 1968, que los niños en condición de pobreza eran expuestos a privación ambiental, condición sociocultural que implica menos estímulos táctiles, cinéticos, auditivos y visuales; así como menor variabilidad de los mismos²⁸. Este concepto estableció la relación entre privación ambiental y privación sensorial, dando a entender que la presencia de la primera necesariamente incluye a la segunda. Tarjan describió que, como consecuencia de esta situación, los niños tenían menos inteligencia que la esperada para su grupo poblacional (IQ 50-70), así como otros problemas conductuales/cognitivos²⁸. Considerado lo anterior, se entiende que los conceptos de privación sensorial y ambiental no son iguales, pero sí guardan estrecha relación.

Debido a la complejidad ética para experimentar sobre la privación sensorial humana, se acepta dentro de ciertas limitaciones, que los hallazgos en modelos neurosensoriales de otros animales pueden ser extrapolables a las repercusiones de la privación ambiental en la corteza del humano²⁹⁻³¹. Esta ausencia de estímulos resultaría en

una disminución del grosor de la corteza de asociación, por causa de un mayor grado de poda en las regiones pobremente estimuladas y de la disminución en arborización dendrítica. Estas alteraciones son especialmente importantes en la corteza prefrontal, parietal superior e inferior, y temporal superior³²⁻³⁴.

Los sujetos que se han formado en contextos de privación ambiental se caracterizan por alteraciones neurales, físicas, cognitivas y comportamentales drásticas³⁵. Se estima que en el 2011 aproximadamente 163 millones de niños en 93 países no tenían cuidado permanente de sus padres, con el concomitante riesgo de privación ambiental³⁶⁻³⁷. Por no tener alteraciones evidenciables en la integridad macroanatómica de su sistema nervioso central, se descartan las lesiones arquitectónicas grandes como etiología de las manifestaciones cognitivas y comportamentales en esta población, caracterizada como neurotípica. Es evidente la importancia del ambiente, como determinante del neurodesarrollo, en sus aspectos microanatómicos y neuroquímicos.

Por otro lado, estudios observacionales (retrospectivos en su mayoría) evidencian este fenómeno en humanos. En relación con el sistema visual, Guerreiro et al., documentó en 2015, en sujetos con catarata congénita, actividad neuronal reducida en zonas de integración visual del lóbulo temporal. Estos sujetos sufrieron privación visual entre los 3 y los 24 meses de vida, con corrección posterior de la catarata²¹. Fine y Lepore, en el 2003 y 2009 respectivamente, apreciaron en humanos invidentes, menores de cuatro años, una disminución de volumen y actividad de regiones corticales visuales primarias, así como en regiones posteriores del cuerpo calloso, relacionadas con la integración de la información visual. Estos hallazgos no se dieron en sujetos con privación visual en edades superiores a los cuatro años^{38,39}.

Además de la visión, se han estudiado otras modalidades sensoriales. Pimperton et al. encontraron que las personas con discapacidad auditiva que recibían un implante coclear en edades tempranas se diferenciaban de quienes lo recibían más tarde, en cuanto a la habilidad para la lectura de labios. La lectura de labios es compleja, pues exige percepción, integración con la memoria y con la expresión de lenguaje. Los autores documentaron que quienes recibían el implante tardíamente tenían mejor puntuación en los exámenes de lectura de labios, lo que fue interpretado como mayor desarrollo del lenguaje desde lo visual, explicable por el mayor tiempo de dependencia de este modo de comunicación⁴⁰.

La neuroimagen de humanos con antecedente de privación ambiental, por institucionalización o pobre cuidado, se evidencian repercusiones anatómicas y funcionales. Chuagani et al. realizaron en 2001 un estudio de medición de actividad metabólica con tomografía con emisión de positrones (PET) en niños con antecedente de

institucionalización y cuidado en orfanatos. Encontraron menor actividad metabólica bilateral en el giro orbitario frontal, la corteza prefrontal infralímbica, la amígdala, el hipocampo, la corteza temporal lateral y el tallo cerebral. Los pacientes tenían déficit cognitivo leve, impulsividad, inatención y dificultades en la socialización⁴¹.

Por otro lado, Mueller et al. compararon adolescentes con antecedente de estrés temprano, cuidados por padres sustitutos (casos), con otros no estresados y bajo cuidado de padres biológicos (controles). Usaron pruebas de control cognitivo y resonancia magnética funcional y describieron que, en los casos, la velocidad para lograr control cognitivo sobre la prueba fue más lenta con respecto a los controles. Los casos también tenían mayor actividad metabólica en el giro pre y postcentral, en las regiones dorsal y anterior del cíngulo, en la corteza prefrontal, en el estriado y en la ínsula posterior⁴². Cohen et al., estudiaron adultos con antecedente de privación ambiental temprana por adopción, pobreza, divorcio parental, pobre cuidado, y otros antecedentes en la historia personal, y documentaron menor volumen en la corteza anterior del cíngulo y del caudado. En este último trabajo se expone la importancia de estos hallazgos anatómicos en relación con funciones como la atención, o en el control de impulsos, la respuesta al estrés y la tendencia al pensamiento rumiativo⁴³.

Otro grupo de investigadores evidenció que, a los 12 años de edad, los niños con antecedente de institucionalización presentaban peor desempeño en pruebas sobre la función ejecutiva, con respecto a niños nunca institucionalizados. Los aspectos de la función ejecutiva valorados, mediante el método de evaluación neurológica computarizada (CANTAB), incluían capacidad de cambio de tareas, planeación y memoria de trabajo. También, la inatención e impulsividad, que se relacionan con trastornos como el de déficit de atención con hiperactividad (TDAH)⁴⁴.

En el 2013 Nelson et al., documentaron lentitud en el reconocimiento de la expresión facial de las emociones (especialmente para la expresión neutra y de miedo) en personas con antecedente de institucionalización, con respecto a participantes nunca institucionalizados. En ese estudio, los participantes fueron expuestos a imágenes de mujeres caucásicas con diferentes expresiones faciales, mientras hacían un registro electroencefalográfico. Por otro lado, los niños con antecedente de institucionalización, que luego fueron llevados a hogares sustitutos, mostraron una respuesta más rápida a este mismo tipo de imágenes que aquellos bajo cuidado institucional. Sin embargo, su respuesta seguía siendo más lenta que la de los controles, lo que indica margen de recuperación limitado⁴⁵.

Aunque la afectividad y las emociones no pueden incluirse totalmente entre las funciones cognitivas su-

periores, están estrechamente engranadas y se retroalimentan con ellas. Un ejemplo anatómico y funcional lo encontramos en la amígdala. Por un lado, su conexión con el estriado ventral y el accumbens establece su relación directa con las emociones, y sus conexiones con tálamo y subtálamo la vinculan con funciones ejecutivas como atención⁴⁶.

Trastornos asociados a la amígdala, y a la pérdida de su regulación cortical (como la depresión y la psicopatía), tienen entre sus diversos factores de riesgo a la privación ambiental⁴⁷. Por otro lado, Hawkey et al. describieron la relación entre funciones ejecutivas en preescolares y diagnóstico posterior de depresión o TDAH. Quienes obtenían resultados más bajos en el *score* de comportamiento, inventario de funciones ejecutivas (BRIEF) tenían más riesgo de trastornos depresivos o de TDAH. En los niños con los resultados más bajos en el BRIEF había menor actividad de la corteza anterior dorsal del cíngulo y de la corteza prefrontal dorsolateral, asociadas a la red cíngulo-opercular^{48,49}. Nelson et al. realizaron un estudio prospectivo en 136 niños institucionalizados y observaron que, aquellos que pasaban a cuidado en hogares sustitutos, reflejaban una mejoría en la escala Bayley de desarrollo infantil (BSID) en comparación con aquellos que permanecían por más tiempo bajo cuidado institucional⁵⁰.

Así como en los estudios con modelos biológicos, los estudios en humanos también proyectan más déficit en quienes fueron sometidos a ambientes de privación siendo más jóvenes³⁵. Los déficits funcionales y los retrasos en el desarrollo se relacionan de modo directo con el tiempo de exposición a estos ambientes. La privación es especialmente relevante cuando ocurre durante periodos críticos, pero la prolongación de su duración es otro aspecto por tener en cuenta⁵¹.

CONCLUSIONES

El sistema nervioso, y, por ende, el desarrollo psicomotor y cognitivo durante la etapa posnatal depende de la actividad eléctrica desencadenada por estimulación sensorial. Durante esta etapa, el ser humano debe enfrentar el contexto y nutrir los sentidos adecuadamente en beneficio de ese desarrollo. Aquí toma importancia el contacto con los otros, la socialización, el juego, la generación del vínculo afectivo y, en general, la adecuada experimentación sensorial. El neurodesarrollo dependiente de estímulos se extiende hasta la infancia y la adolescencia. La dependencia disminuye en el adulto, donde la plasticidad cae dramáticamente.

Los mecanismos de maduración cerebral dependientes de la experiencia son muy importantes, finitos y frágiles. El cerebro neurotípico es tierra fértil que admite un

periodo relativamente corto de siembra y da como fruto una gran variedad de capacidades sensitivas y mentales superiores. Aunque se han planteado intervenciones para revertir las repercusiones de la privación sobre el funcionamiento cerebral, no han demostrado ser totalmente efectivas. El acercamiento a esta problemática exige un enfoque preventivo, que sustituya ambientes de privación ambiental y sensorial por aquellos que favorezcan una

estimulación adecuada, con el fin de sustentar un neurodesarrollo típico.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Changeux JP, Danchin A. Selective stabilisation of developing synapses as a mechanism for the specification of neuronal networks. *Nature*. 1976; 264(5588):705-12.
2. Purves D, Lichtman JW. Elimination of synapses in the developing nervous system. *Science*. 1980; 210(4466):153-7.
3. Huttenlocher P. Synaptic density in human frontal cortex - Developmental changes and effects of aging. *Brain Res*. 1979; 163:195-205.
4. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. 2004; 101(21): 8174-9.
5. Monje M. Myelin plasticity and nervous system function. *Annu Rev Neurosci*. 2018; 41:61-76.
6. Gutiérrez-Soriano JR, Ortiz-León S, Follioux C, Zamora-López B, Petra I [Internet]. Funciones mentales: neurobiología. Ciudad de México: Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, UNAM; 2017 [citado el 10 de abril de 2020]. Disponible en: psiquiatria.facmed.unam.mx/docs/ism/unidad3.pdf
7. Bennett L, Diamond C, Krech D, Rosenzweig MR. Chemical Plasticity and Anatomical of Brain. *Neuropsychiatry Class*. 1956; 146:459-70.
8. Stiles J, Jernigan TL. The basics of brain development. *Neuropsychol Rev*. 2010; 20(4):327-48.
9. Hensch TK. Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2005; 6:877-88.
10. Purves D, Augustine GJ. [Internet]. Neuroscience. Experience dependent plasticity [citado el 10 de abril de 2020]. Disponible en: https://drive.google.com/a/uci.edu/file/d/0BwBjTzNOHOvCV1owMGlzWXB3QTA/view?usp=drive_web
11. Chechik G. Neuronal Regulation: A mechanism for synaptic pruning during brain maturation. *Neural Comput*. 1999; 2080:2061-80.
12. Han K, Cooke SF, Han K, Cooke SF, Xu W. Experience-dependent equilibration of AMPAR-mediated synaptic transmission during the critical period. *Cell Reports*. 2017; 18(4):892-904.
13. Binder DK, Schafman HE. Barin-derived neurotrophic factor. *Natl Institutes Heal*. 2008; 22(3):123-31.
14. Diamond MC, Law FAY, Rhodes H, Bennett EL. Increases in cortical depth and glia numbers in rats subjected to enriched environment. *J Comp Neurol*. 1996; 117-25.
15. Diamond MC, Rosenzweig MR, Edward L, Lindner B, Lyon L. Effects of environmental enrichment and impoverishment on rat cerebral cortex. *J Neurobiol*. 1972; 3(1):47-64.
16. Fregnanc Y, Imbert M. Early development of visual cortical cells in normal and dark-reared kittens: Relationship between orientation selectivity and ocular dominance. *J Physiol*. 1978; 278:27-44.
17. Mwachaka PM, Saidi H, Odula PO, Mandela PI. Effect of monocular deprivation on rabbit neural retinal cell densities. *J Ophthalmic Vis Res*. 2015; 10(2):144-50.
18. Vandewalle G, Voss P, Collignon O, Dormal G. Impact of blindness onset on the function organization and the connectivity of the occipital cortex. *A J Neurol*. 2013; 136:2769-83.
19. Pham TA, Impey S, Storm DR, Stryker MP, Francisco S. CRE-mediated gene transcription in neocortical neuronal plasticity during the developmental critical period. *Neuron*. 1999; 22:63-72.
20. Mangina CA, Sokolov EN. Neuronal plasticity in memory and learning abilities: Theoretical position and selective review. *Int J Psychophysiol*. 2006; 60:203-14.
21. Guerreiro MJ, Putzar L, Röder B. The effect of early visual deprivation on the neural bases of multisensory processing. *Brain*. 2015; 138(6):1499-504.
22. Gunnar M, Quevedo K. The neurobiology of stress and development. *Annu Rev Psychol*. 2007; 58(1):145-73.
23. Li F, Zhang Y, Jing X, Yan C, Shen X. The influence of forepaw palmar sensorimotor deprivation on learning and memory in young rats. 2009; 63:17-23.
24. Li F, Zhang Y, Jing X, Yan C, Shen X. Memory impairment in early sensorimotor deprived rats is associated with suppressed hippocampal neurogenesis and altered CREB signaling. *Behav Brain Res*. 2010; 207:458-65.
25. Rocha EM, Marche TA, Baeyer CL. Anxiety influences children's memory for procedural pain. *Pain Res Manag*. 2009; 14(3):233-8.

26. Stawski RS, Smyth JM. The effects of an acute psychosocial stressor on episodic memory. *Eur J Cogn Psychol*. 2009; 21(6):1-19.
27. Kloosterboer E, Funke K. Repetitive transcranial magnetic stimulation recovers cortical map plasticity induced by sensory deprivation due to deafferentation. *J Physiol*. 2019; 15:4025-51.
28. Raz M. Was cultural deprivation in fact sensory deprivation? Deprivation, retardation and intervention in the USA. *Hist Human Sci*. 2011; 24:51-69.
29. McLaughlin KA, Sheridan MA, Lambert HK. Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014; 47:578-91.
30. Bauer PM, Hanson JL, Pierson RK, Davidson RJ, Pollak D. Cerebellar volume and cognitive functioning in children who experienced early deprivation. 2010; 66(12):1100-6.
31. Zeanah CH, Nelson CA, Fox NA, Smyke AT, Marshall P, Parker SW. Designing research to study the effects of institutionalization on brain and behavioral development: The Bucharest Early Intervention Project. *Dev Psychopathol*. 2003; 15:885-907.
32. Pollak SD, Hanson J. Early stress is associated with alterations in the orbitofrontal cortex: A tensor-based morphometry investigation of brain structure and behavioral risk. *J Neurosci*. 2010; 30(22):7466-72.
33. McLaughlin KA, Zeanah CH, Nelson CA. Widespread reductions in cortical thickness following severe early-life deprivation: A neurodevelopmental pathway to ADHD. *Biol Psychiatry*. 2015; 76(8):629-38.
34. Brito A, Viding E, Sebastian CL, Kelly PA, Mechelli A, Maris H, et al. Reduced orbitofrontal and temporal grey matter in a community sample of maltreated children. *J Child Psychol Psychiatry*. 2012; 54:105-12.
35. Connor TG, Rutter M, Beckett C, Keaveney L, Kreppner JM. The effects of global severe privation on cognitive competence: Extension and longitudinal follow-up. *Child Dev*. 2000; 71(2):376-90.
36. Amsterdam VU, Bunkers KM, Groark CJ, Groza V. The development and care of institutionally reared children. *Child Dev Perspect*. 2012; 6:174-80.
37. Smyke AT, Koga SF, Johnson DE, Fox NA, Marshall J, Nelson CA, et al. The caregiving context in institution-reared and family-reared infants and toddlers in Romania. *J Child Psychol Psychiatry*. 2007; 2:210-8.
38. Leporé N, Voss P, Lepore F, Chou Y, Fortin M, Gougoux F, et al. Brain structure changes visualized in early- and late-onset blind subjects. *Neuroimage*. 2010; 49(1):134-40.
39. Fine I, Wade AR, Brewer AA, May MG, Goodman DF, Boynton GM, et al. Long-term deprivation affects visual perception and cortex. *Nat Neurosci*. 2003; 6(9):915-6.
40. Pimperton H, Ralph-Lewis A, Macsweeney M, William M, Dye G. Speechreading in deaf Adults with cochlear implants: Evidence for perceptual compensation. *Front Psychol*. 2017; 8(February):1-10.
41. Chugani HT, Behen ME, Muzik O, Juha C. Local brain functional activity following early deprivation: A study of postinstitutionalized romanian orphans. *Neuroimage*. 2001; 13(1):1290-301.
42. Mueller SC, Maheu FS, Dozier M, Peloso E, Mandell D, Leibenluft E, et al. Early-life stress is associated with impairment in cognitive control in adolescence: An fMRI study. *Neuropsychologia*. 2010; 48(10):3037-44.
43. Cohen RA, Grieve S, Hoth KF, Paul RH, Sweet L, Tate D, et al. Early life stress and morphometry of the adult anterior cingulate cortex and caudate nuclei. *J Biopsychology*. 2005; 59(10):975-82.
44. Dye MW, Pascalis O. The sensation-cognition interface: Impact of early sensory experiences on cognition. *Front Psychol*. 2017; 8(October):8-10.
45. Iii CA, Westerlund A, Mcdermott JM, Fox NA. Emotion recognition following early psychosocial deprivation. *Dev Psychopathol*. 2014; 25(2):517-25.
46. Davis M, Whalen PJ. The amygdala: Vigilance and emotion. *Mol Psychiatr*. 2001; 6:13-34.
47. Yang L, Zhao Y, Wang Y, Liu L, Zhang X. The effects of psychological stress on depression. *Curr Neuropharmacol*. 2015; 13:494-504.
48. Hawkey EJ, Tillman R, Luby JL, Barch DM. Preschool executive function predicts childhood resting-state functional connectivity and attention-deficit/hyperactivity disorder and depression. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2018; 3(11):927-36.
49. Marek S, Hwang K, Foran W, Hallquist MN, Luna B. The contribution of network organization and integration to the development of cognitive control. *Plos Biol*. 2015; 13:1-25.
50. Nelson CA, Furtado EA, Fox NA, Zeanah CH. The deprived human brain. *American Scientist*. 2009; (97):222-9.
51. Nelson CA, Zeanah CH, Fox NA, Marshall PJ, Smyke AT, Guthrie D. Cognitive recovery in socially deprived young children: The Bucharest early intervention project. *Science*. 2007; 318(5858):1937-40.