

## **EL DESARROLLO NORMAL DEL SISTEMA NERVIOSO, LAS PRINCIPALES CAUSAS DE ALTERACIONES CONGÉNITAS Y LAS PROBABILIDADES DE PREVENIRLAS**

Dra. María Cristina Márquez Orozco  
Profesora Titular de Carrera  
Departamento de Embriología  
Facultad de Medicina, UNAM

Una de las maravillas más grandes del mundo es el desarrollo de un ser humano, sobre todo si se toma en cuenta que se inicia cuando un par de células reproductoras (un espermatozoide y un ovocito secundario denominado "óvulo") con unas cuantas horas para fecundar o ser fecundadas, se fusionan. La unión desencadena que el citoplasma del huevo recién formado se active al igual que los primeros genes de los casi 30,500 que existen en el núcleo de cada célula, como si se tocara la primera nota de una sinfonía magistral, por ejemplo la Novena de Beethoven, en la que cada nota musical es indispensable para que la secuencia de los sonidos reproduzcan una melodía perfecta.

Entre 18 y 24 horas después de la fecundación, el embrión está constituido por dos células (llamadas blastómeros) que descienden por la tuba uterina, y es llevado por el movimiento de los cilios hacia el útero. Durante este viaje increíble, el número de células del embrión aumenta de una a una, y 3 a 4 días después llega al útero como una mórula, formada por entre 8 y 16 blastómeros.

En la mórula de ocho células se produce la diferenciación morfológica de las mismas, ya que las responsables de originar el embrión quedan rodeadas por las que formarán el trofoblasto, del cual derivará una parte de la placenta, el órgano de intercambio entre la madre y el embrión.

Cuando la mórula llega al útero se transforma en el blastocito, una vesícula que en un polo de su interior tiene un grupo de células con las que se forma el embrión y la mayoría de las membranas que contribuyen a condicionar su estancia en el útero durante la gestación. Entre estas estructuras se puede mencionar el amnios, que es la piscina particular en donde el bebé se mueve libremente y se mantiene protegido de traumatismos, hidratado y a una temperatura constante; el cordón umbilical, con dos arterias y una vena por los que circula la sangre que lleva todas las sustancias que necesita el niño para respirar, nutrirse y elaborar los componentes de sus tejidos y las sustancias de desecho que pasarán a la sangre materna.

Del trofoblasto se forma una parte de la placenta, órgano que funciona como pulmón, riñón, hígado, glándula, tubo digestivo y barrera que impide la mezcla de la sangre de la madre con la del feto y el paso de algunas sustancias químicas y microorganismos, como las bacterias.

El embrión se introduce en la capa interna del útero al séptimo día posterior a la fecundación; empieza a nutrirse de los tejidos maternos, se transforma en un disco de dos capas, adquiere el amnios, y en la tercera semana, su cuerpo ya está constituido por tres hojas: el ectodermo, el mesodermo y el endodermo. En esta semana se inicia la diferenciación del

sistema nervioso y el corazón del embrión. Entre los días 21 y 22 del desarrollo embrionario (final de la tercera semana, principio de la cuarta) el corazón, que es un tubo semejante al corazón de un pez; empieza a latir sin estar innervado. El embrión mide 4.5 mm de la cabeza a la región caudal, la madre sólo tiene una semana de retraso en su menstruación y es poco probable que sepa que está embarazada.

En la cuarta semana se inicia la diferenciación del cerebro, los ojos, los oídos, el hígado, el intestino y un primer tipo de riñón. En las siguientes cuatro semanas concluye el periodo embrionario, caracterizado por el predominio de la diferenciación sobre el crecimiento, por lo cual se forman los esbozos de todos los órganos como los miembros, el sistema reproductor, el riñón definitivo, las costillas y el cráneo. Al finalizar la octava semana mide 3.2 cm de la coronilla a la región glútea y tiene un corazón bien constituido desde el punto de vista morfológico. Presenta movimientos que la madre no logra percibir, pero mediante un ultrasonido los puede ver con claridad.

El periodo fetal abarca de la novena semana al nacimiento (38 a 40 semanas). Se caracteriza por el predominio del crecimiento de los órganos sobre la diferenciación.

Como en las ocho primeras semanas se inicia la diferenciación de todos los órganos del embrión, existe una mayor probabilidad de que se produzcan alteraciones más graves del desarrollo que las que se presentan de la novena semana en adelante.

El sistema nervioso humano se empieza a formar en la tercera semana del desarrollo, cuando la madre no sabe que está embarazada. En un principio es una placa neural, más amplia en la parte cefálica que en la caudal; ésta se pliega, forma el surco neural y origina el tubo neural, empezando en la región que será el cuello del embrión. A partir de esta zona los bordes del surco continúan su unión hacia la cabeza y la porción caudal, como si avanzaran dos cierres en sentido contrario. El tubo también se cierra en otros cuatro puntos independientes del primero. El proceso se completa en la cuarta semana del desarrollo embrionario.

Los neuroporos anterior y posterior son los últimos lugares en los que el surco neural se transforma en tubo neural. Durante esta etapa, por la falta del cierre del tubo neural, se pueden producir anomalías como la espina bífida o la anencefalia. Uno de los múltiples factores que inducen dichas alteraciones, es la deficiencia de ácido fólico en las mujeres embarazadas. Por lo tanto, si se desea evitar este tipo de defectos es necesario agregar a la dieta de las mujeres ácido fólico antes de embarazarse, pues si se lo toma cuando se confirma la gestación, ya no podrá evitar la falta del cierre del tubo neural. La administración del ácido fólico siempre debe ser supervisada por un médico, ya que el exceso daña a la madre.

Aproximadamente en la tercera semana, los dos primeros tercios del tubo neural forman tres vesículas cerebrales, que son: el prosencéfalo, el mesencéfalo y el rombencéfalo. La primera y la tercera se dividen, y en la quinta semana el encéfalo está constituido por el telencéfalo, el diencéfalo, el mesencéfalo, el metencéfalo y el mielencéfalo.

El telencéfalo origina una vesícula cerebral derecha y una izquierda, que crecen de manera acelerada y cubren el diencéfalo y el mesencéfalo. Del telencéfalo se forman los hemisferios cerebrales, de los que se diferencian la corteza cerebral con sus lóbulos que coordinan la mayor parte de las funciones del cerebro, como son: la vista, el olfato, la audición, el gusto, el tacto, el tono muscular, la correlación de manera armónica del lado derecho y el izquierdo del cuerpo, así como la generación de pensamientos, la memoria y los sentimientos.

En el diencéfalo se diferencian zonas de la región talámica, que reciben y envían información de todo el cuerpo a la corteza cerebral y viceversa. Produce hormonas, como la de crecimiento y las reproductoras; forma centros de control de la temperatura, la sed, el hambre, la ira, el sueño y la vigilia. También en esta región se forma el quiasma óptico que permite el que una persona vea los objetos en volumen y calcule las distancias.

En el mesencéfalo se desarrollan centros en los que se correlacionan la vista con el oído, movimientos dirigidos finos y los nervios que controlan el movimiento de cinco de los músculos de los ojos.

Del metencéfalo se diferencian el cerebelo (muy importante en el mantenimiento del equilibrio) y el puente, donde se originan nervios que están en relación con el oído, y los movimientos de los músculos de la masticación y de la expresión de la cara.

A partir del mielencéfalo se desarrolla el bulbo raquídeo, en el que se generan los nervios que controlan el movimiento de los músculos de la

faringe, de la lengua y los que van al corazón, a los pulmones y al tubo digestivo. Esta parte del encéfalo se encuentra en la nuca. Si a una persona o a un animal (como el conejo o el toro) se les lesiona el bulbo raquídeo, mueren de manera instantánea por un paro cardiorespiratorio.

El último tercio del tubo neural origina la médula espinal, que se encuentra dentro de la columna vertebral. De esta parte del sistema nervioso salen nervios que van a músculos del cuello, tórax, abdomen, brazos y piernas. La médula espinal también recibe la información de los nervios que se encuentran en la piel de las mismas regiones.

El desarrollo de un embrión depende de la información contenida en el ADN de los núcleos del óvulo y el espermatozoide, que son equivalentes a una compañía constructora que cuenta con los planos para edificar una casa. La información de los planos es leída e interpretada por los arquitectos, (ARN mensajero) y la comunican a los obreros responsables de la construcción, que en este caso serían los citoplasmas de las células, en donde existen la maquinaria y los materiales de construcción necesarios para iniciar el proceso.

Las órdenes son dadas en una secuencia específica, y cuando los obreros concluyen una tarea, se la comunican a la compañía constructora para que los arquitectos les asignen la siguiente labor. De esta manera, los trabajadores concluyen la construcción de una parte de la obra, lo que equivale a la etapa embrionaria en la que se diferencian los esbozos de todos los órganos. A continuación, el personal especializado desarrolla

labores específicas, como la instalación del cableado eléctrico que realiza el sistema nervioso, los trabajos de plomería efectuados por el sistema urinario, o la instalación del monitoreo del ambiente, a través de los ojos, oídos y sistema olfatorio.

Si en la construcción se utilizan planos bien hechos y materiales adecuados, el resultado será una casa bella y funcional, lo que es equivalente al nacimiento de un bebé sano. Si existen errores en los planos o los materiales de construcción no son de óptima calidad, la casa puede en algunos casos ser bella, pero no funcional. Por ejemplo si algún gen está alterado, se origina un niño que en apariencia es sano, pero que con el paso del tiempo manifiesta alteraciones mentales, en la marcha, en la adquisición del lenguaje, o en la escritura.

En casos más graves, a la casa le puede faltar una parte o no coincidir con el proyecto original, que en un humano sería por ejemplo, la falta de desarrollo de los ojos, de algún dedo o que el intestino se encuentre fuera del abdomen.

Cuando los materiales de construcción no son de la calidad requerida o se contaminan, como sería el caso de una mujer desnutrida que padece anemia severa, se aporta menor cantidad de los nutrientes que requiere el embrión para desarrollarse bien. Otra posibilidad es que una madre que está en contacto con sustancias tóxicas como el plomo de la gasolina o con pesticidas, se los pase al embrión a través de la placenta, y se dañe el desarrollo de su sistema nervioso.

Los factores o agentes que alteran el desarrollo se llaman teratógenos. Se clasifican en tres grandes grupos: biológicos, físicos y químicos.

Entre los factores biológicos se encuentran características maternas como: su estado de nutrición, la edad, las infecciones que padezca, la estatura, el peso, la forma de la pelvis, el tipo sanguíneo, la deficiencia de vitaminas, padecimientos como la diabetes, el hipotiroidismo, la tensión emocional y el orden del embarazo.

Entre los factores físicos están los rayos X, las radiaciones ionizantes, los traumatismos maternos y la hipertermia.

Los agentes químicos son muy numerosos. Se calcula que por lo menos un 2% de las anomalías congénitas son provocadas por teratógenos químicos. Algunos factores que causan anomalías o daños al sistema nervioso central son los medicamentos anticonvulsivantes, antipalúdicos, anticoagulantes, tranquilizantes, drogas ansiolíticas, analgésicos, hipo e hipervitaminosis.

Otro tipo de factores químicos que alteran el desarrollo del sistema nervioso son; el tabaquismo, la cafeína, la cocaína, la heroína, la marihuana, el LSD, el alcohol, el thinner y contaminantes ambientales como el mercurio, el plomo y los pesticidas. La hipoxia y la hiperoxia pueden ser teratógenos.

Las características del padre también se han relacionado con el origen de alteraciones del desarrollo de sus descendientes. Entre éstas se encuentran la edad avanzada, el alcoholismo, el tabaquismo, la exposición a drogas y a otros agentes biológicos, físicos y químicos.



La posibilidad de que un factor sea teratogénico depende de tres condiciones: 1. La etapa del desarrollo en la que se exponga la madre. A menor edad gestacional, mayor posibilidad de daño del niño. 2. La dosis, en general si es pequeña produce un efecto menor que cuando es grande. 3. La susceptibilidad natural del embrión o feto, que depende de sus características genéticas.

Cuando una pareja se prepara para tener un hijo, el futuro padre debe evitar el exponerse al alcohol, drogas, sustancias tóxicas como las del tabaco o los pesticidas. Si el padre trabaja en el campo o en una fábrica, puede exponerse a pesticidas con mercurio, que alteran los espermatozoides y el desarrollo de un niño.

La futura madre también debe evitar exponerse a tóxicos, como el humo del cigarro, el alcohol, las drogas, el exceso de café, los inhalantes, las radiaciones, las infecciones y los baños muy calientes, prolongados y frecuentes. Llegar al peso ideal, de acuerdo a su estatura e ingerir una dieta balanceada.

Debe acudir al médico para que le practique un examen ginecológico, con el fin de determinar si su sistema reproductor está bien desarrollado y es apto para gestar un niño sano. Que le ordene análisis para cerciorarse si no padece anemia, si presenta algún tipo de alergia o si tiene anticuerpos contra algunos virus como el de la rubéola o el herpes.

La pareja debe dar a conocer al médico sobre sus antecedentes hereditarios, y si conocen del nacimiento de algún familiar, aunque sea lejano, con alteraciones congénitas.

Si una mujer se preparó o no para concebir a un bebé, debe permanecer bajo vigilancia médica durante toda la gestación; practicarse un máximo de tres ultrasonidos, y en caso de observar algo anormal, prescribir las pruebas convenientes del diagnóstico prenatal, como la amniocentesis o el ultrasonido tridimensional. Además, cuando nace el niño debe hacerle un tamiz metabólico en una gotita de sangre del talón; para diagnosticar padecimientos como el hipotiroidismo o la fenilcetonuria.

El alcoholismo paterno puede provocar la desnutrición y estrés sostenido en la madre, que inducen el retraso en el crecimiento intrauterino y el desarrollo del sistema nervioso. También, los hijos de padres alcohólicos tienen bajas defensas. Si la madre es alcohólica o se embriaga durante el primer trimestre de la gestación, el bebé puede nacer con retraso mental y del crecimiento; tener una cabeza más pequeña de lo normal o presentar alteraciones en la cara y el tronco.

El tabaquismo materno y paterno provocan bajo peso y retraso en el desarrollo del sistema nervioso del feto, así como anomalías cardíacas. El humo del cigarro contiene aproximadamente 4,000 sustancias tóxicas, por lo cual la probabilidad de que alguna de estas dañe al embrión en desarrollo es muy alta. Es frecuente pensar que no importa que el padre fume si la

madre no es adicta al cigarro, pero en esta condición la madre es fumadora pasiva y el bebé se daña.

Drogas como la cocaína pasan de la madre al niño a través de la placenta y retardan su crecimiento; producen microcefalia, parálisis de los músculos de la expresión facial y de los ojos, alteran la conducta, y el desarrollo del sistema digestivo, de la columna vertebral y de los miembros.

Los disolventes industriales como el thinner, que usan con gran frecuencia los jóvenes para drogarse, provocan defectos del tubo neural, de la cabeza y la cara, al igual que bajo peso al nacer o abortos. Se ha comprobado que en los hombres que inhalan thinner se alteran el sistema nervioso y los testículos, que pueden producir espermatozoides anormales o causar infertilidad.

Algunos antibióticos como la estreptomicina lesionan el oído y provocan sordera. Una alteración semejante es causada por la quinina (antipalúdico) cuando se emplea como abortivo y falla su acción.

Si no se retira el dispositivo intrauterino antes del embarazo aumenta la probabilidad de que el embrión se implante en una tuba uterina, provoque una hemorragia al romperla, muera el niño y se ponga en peligro la vida de la madre. Cuando la madre se embaraza a pesar de tener un dispositivo intrauterino, este no debe retirarse pues podría provocarse un aborto.

Los anticonceptivos hormonales deben suspenderse al menos 6 meses antes del embarazo, porque si una mujer concibe a un niño y continúa tomándolos

durante la gestación pueden alterar el desarrollo de los genitales externos de las niñas y una pubertad precoz en los niños.

Como el tema es muy extenso, es imposible tratar cada uno de los factores mencionados, por lo que sólo se describen algunos ejemplos, como son los efectos teratógenos biológicos que pueden alterar el desarrollo de un niño, entre los que se encuentran la edad materna y la paterna.

Se ha encontrado que las mujeres menores de 17 años tienen mayor frecuencia de abortar el nacimiento de niños prematuros, de bajo peso y con defectos del tubo neural. En los niños prematuros y de bajo peso, el cerebro es inmaduro al no haber completado su diferenciación. Estos bebés deben recibir una atención adecuada con respecto a su alimentación, y darles estimulación temprana para disminuir la probabilidad de que desarrollen retraso mental o alteraciones funcionales en la coordinación de los movimientos que se requieren para que los niños se sienten, sostengan la cabeza y caminen. También el bajo peso puede interferir en la aparición de funciones más complejas como el desarrollo del lenguaje o del razonamiento.

Entre los defectos del tubo neural que presentan los hijos de mujeres menores de 17 años, se encuentran la espina bífida, el meningocele y la anencefalia. Los dos primeros, en algunos casos se operan, aunque es frecuente que los niños tengan problemas para caminar y controlar la salida voluntaria de orina. Los niños anencéfalos no tienen cráneo y mueren en las

primeras 48 horas, lo cual es un trauma para los padres y la familia, después de haber esperado nueve meses el nacimiento de un bebé sano.

Por el contrario, en las mujeres de más de 35 años, aumenta la probabilidad del nacimiento de niños con síndrome de Down, en una proporción de uno de cada 1600 nacidos vivos, que se presenta en mujeres de 25 a 29 años; a uno de cada 275 nacidos de madres de 35 a 39 años; uno en 40, en mujeres de 40 a 44 años y de uno en 30 a 35 en mujeres de 45 o más años.

Todos los niños con síndrome de Down tienen retraso mental y sus músculos son flácidos. Es necesario proporcionarles ayuda desde que nacen, por medio de ejercicios especiales y algunos medicamentos para mejorar, en lo posible, sus funciones cerebrales. De esta manera, algunas personas pueden realizar actividades poco complejas que les permiten ser autosuficientes.

En las mujeres de más de 35 años, aumenta la probabilidad del nacimiento de niños con hidrocefalia, que se caracterizan por tener la cabeza más grande de lo normal. Se les puede operar para reducir la cantidad del líquido que tienen en el cerebro, pero siempre presentan el riesgo de desarrollar un coeficiente intelectual menor al promedio.

Cuando el padre tiene más de 35 años, puede engendrar con mayor frecuencia niños enanos, con brazos y piernas muy cortas, tronco de tamaño normal, y cabeza un poco más grande. Es frecuente que este tipo de personas tengan la columna vertebral malformada que comprime la médula espinal, lo que les causa dolor y en ocasiones altera su marcha.

Otras consecuencias de la edad paterna avanzada es el nacimiento de niños con el síndrome de Apert. Los niños afectados tienen la cabeza como pilón, anomalías de la cara, pueden presentar retraso mental y quedarse ciegos. Una característica típica de estos niños es el tener los dedos de manos y pies unidos.

El síndrome de Crouzon aumenta cuando la edad paterna es mayor de 35 años. Presentan alteraciones de la cara y con frecuencia pierden la vista.

La diabetes es un problema de salud muy frecuente en la actualidad y puede ser una causa del nacimiento de niños de más de 4 kg, de abortos espontáneos, el que los niños nazcan muertos o presenten alteraciones de la parte terminal de la columna y las piernas. También pueden carecer de riñones, lo que les impide sobrevivir.

El control de la diabetes durante la gestación debe ser con insulina, ya que en general los demás tipos de medicamentos alteran el desarrollo embrionario.

La tensión emocional sostenida durante la gestación, cuando es causada por problemas como la violación, el recibir maltrato físico o psicológico, provoca que los vasos sanguíneos de la madre tengan un calibre menor al normal. Esta condición reduce la cantidad de oxígeno y nutrientes que le llegan al bebé, lo que trae como consecuencia desnutrición, retraso en la diferenciación del sistema nervioso y en el desarrollo psicomotor.

El ejercicio excesivo de las mujeres gestantes al igual que la tensión emocional sostenida también pueden inducir en sus hijos varones alteraciones de la conducta sexual.

Infecciones virales, como la rubéola puede ser adquirida por las mujeres al inicio de la gestación y causar cataratas, glaucoma, alterar el desarrollo de la retina, provocar sordera y anomalías cardíacas. También provoca el nacimiento de niños de bajo peso y con alteraciones del sistema nervioso.

El virus del herpes puede producir microcefalia, retraso mental, hidrocefalia, reducción del tamaño de los ojos o tener la retina alterada.

Cuando a una mujer se le toman estudios radiográficos que requieran la aplicación de 500 o más milirrads al inicio de la gestación y no sabe que está embarazada, el embrión puede morir o presentar alteraciones como espina bífida, anencefalia, microcefalia, retardo mental, alteraciones del esqueleto e incluso leucemia, que se manifiesta en un periodo postnatal.

Se ha comprobado que las mujeres que padecen fiebre alta durante las tres primeras semanas del embarazo, causada por una infección o por toman baños muy calientes por periodos prolongados, pueden tener niños con anencefalia o espina bífida.

Si la madre fuma 10 o mas cigarros al día, sus hijos tienen un retardo del crecimiento intrauterino, que provoca que el sistema nervioso no alcance el desarrollo adecuado y presenten parto prematuro y alteraciones del corazón.

En mujeres que toman más de tres tazas de café al día durante el primer trimestre del embarazo, existe un riesgo mayor de aborto, parto prematuro, retraso en el crecimiento intrauterino, desarrollo pobre de los reflejos y de las funciones neuromusculares. Tienen irritabilidad, nerviosismo exagerado, vómito y periodos en los que no pueden respirar bien, lo que llega a causar "muerte de cuna". Es frecuente que las madres adictas a la cafeína también consuman bebidas alcohólicas.

Los hijos de mujeres que ingieren de 60 a 90 ml diarios de bebidas con alto contenido de alcohol presentan el síndrome alcohólico-fetal, que se caracteriza por retardo del crecimiento intrauterino, retraso mental con coeficiente intelectual de 50 a 65, microcefalia, anomalías de los ojos y de los párpados, mandíbula pequeña y alteraciones cardíacas.

Se ha calculado que 1 a 2% de las mujeres en edad reproductiva presenta problemas de alcoholismo. Es probablemente, la causa más frecuente de alteraciones del sistema nervioso. Los daños del niño pueden ser muy severos, si una mujer consume cantidades abundantes de alcohol durante tres días consecutivos, al inicio de la gestación.

El exceso de vitamina A, que se utiliza para eliminar el acné, induce el nacimiento de niños con espina bífida e hidrocefalia, alteraciones del corazón y malformaciones de la cara, como la mandíbula pequeña, labio y paladar hendidos.

Sustancias químicas como el plomo de la gasolina o del barro, alteran el desarrollo del sistema nervioso y de brazos y piernas. En madres con



niveles subclínicos de plomo se presentan problemas neuroconductuales y psicomotores.

Las mujeres expuestas a metales pesados como el mercurio tienen niños con atrofia del cerebro, convulsiones, retardo mental y ceguera.

Entre las alteraciones congénitas, las que tienen mayores repercusiones sobre el desarrollo físico y mental de un ser humano son las del sistema nervioso, debido a que en muchos casos producen daños permanentes. Aunque en ocasiones es posible proporcionar ayuda a los niños afectados, es preferible prevenir su aparición.

Si la población general tiene información sobre cómo y en que época de la gestación se forma el sistema nervioso, es probable que se cree la conciencia necesaria para disminuir la frecuencia de las malformaciones congénitas.

Si se analizan los ejemplos mencionados, es evidente que existen posibilidades de prevenir el nacimiento de niños con alteraciones congénitas en una población informada, ya que todo ser humano tiene derecho a la salud a partir de su concepción, y es una maravilla que la mayoría de los bebés nacen sanos o con alteraciones que no ponen en peligro su vida ni su desarrollo.