

Neuropsicología del desarrollo

Antonia Enseñat Cantallops
Teresa Roig Rovira
Alberto García Molina



Adaptación metodológica UNED:
Beatriz Carrillo Urbano, M. Ángeles Pérez-Izquierdo
y María Cruz Rodríguez del Cerro



NEUROPSICOLOGÍA DEL DESARROLLO



Queda prohibida, salvo excepción prevista en la ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin contar con autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los

derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y sigs. Código Penal). El Centro Español de Derechos Reprográficos (www.cedro.org) vela por el respeto de los citados derechos.

NEUROPSICOLOGÍA DEL DESARROLLO

Antonia Enseñat Cantallops
Teresa Roig Rovira
Alberto García Molina
(coords.)



Consulte nuestra página web: **www.sintesis.com**
En ella encontrará el catálogo completo y comentado

Reservados todos los derechos. Está prohibido, bajo las sanciones penales y el resarcimiento civil previstos en las leyes, reproducir, registrar o transmitir esta publicación, íntegra o parcialmente, por cualquier sistema de recuperación y por cualquier medio, sea mecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o por cualquier otro, sin la autorización previa por escrito de Editorial Síntesis, S. A.

© Antonia Enseñat Cantallops
Teresa Roig Rovira
Alberto García Molina (coords.)

© EDITORIAL SÍNTESIS, S. A.
Vallehermoso, 34. 28015 Madrid
Teléfono: 91 593 20 98
www.sintesis.com

ISBN: 978-84-1357-271-0
Depósito legal: M.-23.674-2023

Impreso en España - *Printed in Spain*

Índice

RELACIÓN DE AUTORES	15
INTRODUCCIÓN	19
PRÓLOGO	21
<i>Carme Junqué i Plaja</i>	

BLOQUE I *Introducción*

1. Desarrollo del sistema nervioso y de las funciones cognitivas	25
<i>Bàrbara Segura Fàbregas y Roser Pueyo Benito</i>	
1.1. Introducción	25
1.2. Desarrollo del sistema nervioso	26
1.2.1. Formación del tubo neural	27
1.2.2. Desarrollo de las estructuras precursoras del sistema nervioso central	28
1.2.3. Proliferación	28
1.2.4. Migración	29
1.2.5. Organización	30
1.2.6. Mielinización	31
1.3. Desarrollo cognitivo	32

1.3.1. <i>Percepción</i>	33
1.3.2. <i>Memoria</i>	35
1.3.3. <i>Lenguaje</i>	38
1.3.4. <i>Funciones ejecutivas</i>	40
Enlaces de interés	43
Tareas para el debate y la reflexión	44
Autoevaluación	44
2. <i>Esculpiendo el cerebro: influencia del entorno sobre el desarrollo del sistema nervioso central</i>	47
<i>Alberto García Molina</i>	
2.1. <i>Introducción</i>	47
2.2. <i>¿Qué es la epigenética?</i>	49
2.2.1. <i>Mecanismos epigenéticos en neurociencia</i>	50
2.3. <i>Contaminación atmosférica</i>	52
2.4. <i>Metales pesados</i>	54
2.4.1. <i>Plomo</i>	54
2.4.2. <i>Metilmercurio</i>	55
2.4.3. <i>Cadmio</i>	56
2.4.4. <i>Manganeso</i>	57
2.5. <i>Compuestos organoclorados</i>	57
2.6. <i>Lactancia materna</i>	59
2.7. <i>Experiencias vitales, estrés e infancia</i>	60
2.8. <i>De la genética a la epigenética</i>	62
Enlaces de interés	64
Tareas para el debate y la reflexión	64
Autoevaluación	64
GLOSARIO DEL BLOQUE I	67

BLOQUE II

Trastornos del neurodesarrollo

3. <i>Prematuridad y bajo peso al nacer</i>	71
<i>Sara Soria Pastor, Leire Zubiaurre Elorza y Carme Junqué i Plaja</i>	
3.1. <i>Introducción</i>	71
3.2. <i>Sustrato neuroanatómico</i>	75
3.2.1. <i>Leucomalacia periventricular</i>	76
3.2.2. <i>Hemorragia intraventricular</i>	77
3.2.3. <i>Alteraciones de la sustancia blanca y la sustancia gris</i> ..	77

3.2.4. <i>Plasticidad cerebral y prematuridad</i>	78
3.3. Aspectos neuropsicológicos	79
3.3.1. <i>Funcionamiento intelectual general y funciones cognitivas específicas</i>	79
3.3.2. <i>Rendimiento académico</i>	83
3.3.3. <i>Aspectos emocionales y conductuales</i>	84
3.3.4. <i>Factores predictores del desarrollo neuropsicológico</i> ..	85
3.4. Intervención y tratamiento	85
3.5. Caso clínico	86
3.5.1. <i>Motivo de consulta</i>	86
3.5.2. <i>Evaluación</i>	88
3.5.3. <i>Intervención</i>	89
Enlaces de interés	90
Tareas para el debate y la reflexión	90
Autoevaluación	91
4. <i>Daño cerebral adquirido</i>	93
<i>Teresa Roig Rovira, Beatriz Gavilán Agustí y Antonia Enseñat Cantallops</i>	
4.1. Introducción	93
4.2. Traumatismo craneoencefálico	94
4.2.1. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	95
4.3. Infecciones cerebrales	101
4.3.1. <i>Meningitis</i>	101
4.3.2. <i>Aspectos neuropsicológicos en la meningitis</i>	103
4.4. Cáncer	104
4.4.1. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	106
4.5. Accidente cerebrovascular	107
4.5.1. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	107
4.6. Caso clínico	108
4.6.1. <i>Motivo de consulta</i>	108
4.6.2. <i>Evaluación</i>	109
4.6.3. <i>Intervención</i>	110
Enlaces de interés	111
Tareas para el debate y la reflexión	111
Autoevaluación	112
5. <i>Discapacidad intelectual</i>	115
<i>Susanna Esteba Castillo y Javier García Alba</i>	
5.1. Introducción	115
5.2. Epidemiología	116

5.3. Neurobiología	117
5.3.1. Causas prenatales	117
5.3.2. Causas perinatales	119
5.3.3. Causas postnatales	119
5.4. Evaluación de la inteligencia en la discapacidad intelectual	119
5.4.1. Test de desarrollo e inteligencia	121
5.4.2. Pruebas no verbales	124
5.5. Evaluación neuropsicológica en la discapacidad intelectual	125
5.5.1. Pruebas globales	125
5.5.2. Pruebas para funciones específicas	126
5.6. Caso clínico	133
5.6.1. Motivo de consulta	134
5.6.2. Evaluación	134
5.6.3. Intervención	139
Enlaces de interés	140
Tareas para el debate y la reflexión	140
Autoevaluación	141
6. Trastorno de déficit de atención e hiperactividad	143
<i>Katy García Nonell y Eugènia Rigau Ratera</i>	
6.1. Introducción	143
6.2. Epidemiología	146
6.3. Neurobiología	147
6.3.1. Factores genéticos	148
6.3.2. Factores neuroquímicos y hallazgos en neuroimagen	149
6.3.3. Factores ambientales	151
6.4. Comorbilidad	152
6.4.1. Trastorno negativista desafiante y trastorno de conducta	152
6.4.2. Trastornos del aprendizaje	153
6.4.3. Tics motores (trastorno de Tourette)	154
6.4.4. Trastornos del estado del ánimo	154
6.4.5. Trastornos de ansiedad	155
6.4.6. Trastorno del espectro autista	155
6.4.7. Discapacidad intelectual	155
6.4.8. Trastorno por abuso de sustancias	156
6.5. Aspectos neuropsicológicos	156
6.5.1. Funciones ejecutivas	156
6.5.2. Variabilidad de respuesta o déficit de regulación del estado y la motivación	158
6.5.3. Aversión a la demora	159
6.5.4. Velocidad de procesamiento	160

6.5.5. Modelos multicomponente	160
6.6. Intervención y tratamiento	161
6.7. Caso clínico	163
6.7.1. Motivo de consulta	163
6.7.2. Evaluación	164
Enlaces de interés	165
Tareas para el debate y la reflexión	165
Autoevaluación	166
7. Trastornos del comportamiento	169
<i>Ester Ventura Mallofré, Laura González Riesco y Sara Cardona Sales</i>	
7.1. Introducción	169
7.2. Epidemiología	172
7.3. Neurobiología	173
7.3.1. Interacción gen-ambiente	173
7.3.2. Neuroimagen estructural	175
7.3.3. Neuroimagen funcional	175
7.3.4. Correlatos neurofisiológicos y neurocognitivos	177
7.4. Clínica y pronóstico	178
7.5. Evaluación y diagnóstico	181
7.6. Intervención y tratamiento	183
7.7. Caso clínico	188
7.7.1. Motivo de consulta	188
7.7.2. Evaluación	189
7.7.3. Intervención	190
Enlaces de interés	191
Tareas para el debate y la reflexión	191
Autoevaluación	192
8. Trastornos del espectro autista	195
<i>Juan Martos Pérez y María Llorente Comí</i>	
8.1. Introducción	195
8.2. Epidemiología	198
8.3. Neurobiología	199
8.3.1. Hipótesis del cerebro social	200
8.3.2. Factores neurocognitivos	202
8.3.3. Implicaciones de factores genéticos y moleculares	202
8.4. Aspectos neuropsicológicos	203
8.4.1. Más allá de las conductas: teorías psicológicas	203

8.4.2. <i>Más allá de los tres modelos dominantes: datos sobre las manifestaciones tempranas del TEA</i>	206
8.4.3. <i>Más allá de la infancia: comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos</i>	208
8.5. Intervención y tratamiento	211
8.5.1. <i>Programas de atención temprana</i>	214
8.5.2. <i>Programas de intervención para adolescentes con TEA</i>	216
8.6. Caso clínico	217
8.6.1. <i>Motivo de consulta</i>	217
8.6.2. <i>Evaluación</i>	218
8.6.3. <i>Intervención</i>	218
Enlaces de interés	220
Tareas para el debate y la reflexión	221
Autoevaluación	221
9. <i>Trastornos en la adquisición del lenguaje oral</i>	225
<i>Víctor M. Acosta Rodríguez, Sergio Herández Expósito y Gustavo M. Ramírez Santana</i>	
9.1. Introducción	225
9.2. Trastorno específico del lenguaje	229
9.3. Neurobiología	232
9.4. Características del lenguaje en los TEL	234
9.5. Aspectos neuropsicológicos	236
9.5.1. <i>Entretardamiento de los tiempos de reacción</i>	236
9.5.2. <i>Déficit de atención</i>	236
9.5.3. <i>Déficit en codificación</i>	236
9.5.4. <i>Procesamiento perceptivo</i>	237
9.5.5. <i>Memorias de plazos corto y largo. Memoria de reconocimiento</i>	237
9.5.6. <i>Funcionamiento ejecutivo</i>	238
9.6. Intervención y tratamiento	239
9.7. Caso clínico	242
9.7.1. <i>Evaluación</i>	242
9.7.2. <i>Intervención</i>	243
Enlaces de interés	244
Tareas para el debate y la reflexión	244
Autoevaluación	244
10. <i>Trastornos del aprendizaje: dislexia, discalculia y disgrafía</i>	247
<i>Cristina Boix Lluch, Roser Colomé Roura, Anna López Sala y Ana Sanguinetti Fernández</i>	

10.1. Introducción	247
10.2. Trastorno específico de la lectura (dislexia)	248
10.2.1. <i>¿Qué es la dislexia?</i>	248
10.2.2. <i>Diagnóstico</i>	249
10.2.3. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	250
10.2.4. <i>Intervención y tratamiento</i>	251
10.2.5. <i>Adaptaciones escolares</i>	253
10.3. Trastorno específico del cálculo (discalculia)	254
10.3.1. <i>¿Qué es la discalculia?</i>	254
10.3.2. <i>El sentido numérico</i>	255
10.3.3. <i>Diagnóstico</i>	256
10.3.4. <i>Aspectos neuropsicológicos</i>	257
10.3.5. <i>Intervención y tratamiento</i>	258
10.3.6. <i>Adaptaciones escolares</i>	259
10.4. Trastorno de la expresión escrita (disgrafía)	260
10.4.1. <i>¿Qué es la disgrafía?</i>	260
10.4.2. <i>Diagnóstico</i>	260
10.4.3. <i>Tipos de disgrafía</i>	261
10.4.4. <i>Intervención y tratamiento</i>	262
10.4.5. <i>Adaptaciones escolares</i>	263
Enlaces de interés	264
Tareas para el debate y la reflexión	264
Autoevaluación	264
 GLOSARIO DEL BLOQUE II	 267

BLOQUE III

Evaluación e intervención

11. Valoración neuropsicológica pediátrica	271
<i>Eugènia Rigau Ratera, Katy García Nonell y Antonia Enseñat Cantallops</i>	
11.1. Introducción	271
11.2. Neuropsicología pediátrica: similitudes y diferencias con la neuropsicología del adulto	273
11.3. Motivos para solicitar una evaluación neuropsicológica	274
11.4. Evaluación neuropsicológica infantil	275
11.4.1. <i>Fases de la evaluación neuropsicológica infantil</i>	276
11.5. Tests empleados en la evaluación neuropsicológica	279
11.5.1. <i>Funcionamiento intelectual</i>	280
11.5.2. <i>Funciones ejecutivas</i>	281

11.5.3. Atención	281
11.5.4. Lenguaje y funciones instrumentales	282
11.5.5. Memoria y aprendizaje	284
11.5.6. Funciones visuoperceptivas, visuoespaciales y visuo-constructivas	284
11.6. Evaluación del estado de ánimo, la conducta, el funcionamiento adaptativo y la personalidad	285
11.7. Comunicación e informe de resultados	285
11.8. Intervención	287
Enlaces de interés	288
Tareas para el debate y la reflexión	288
Autoevaluación	289
12. Rehabilitación neuropsicológica infantil	291
<i>Antonia Enseñat Cantallops, Rocío Sánchez-Carrión Abascal y Alberto García Molina</i>	
12.1. Introducción	291
12.2. Modelos de intervención neuropsicológica	294
12.2.1. Restauración de la función	296
12.2.2. Adaptación funcional	297
12.2.3. Modificación del entorno	298
12.2.4. Intervención en la familia	298
12.2.5. Intervención en la escuela	300
12.2.6. Intervenciones en los problemas conductuales y emocionales	301
12.3. Estrategias y recomendaciones prácticas	303
12.3.1. Problemas cognitivos	304
12.3.2. Problemas conductuales y emocionales	307
Enlaces de interés	309
Tareas para el debate y la reflexión	309
Autoevaluación	310
13. Neuropsicología escolar	313
<i>Antonia Enseñat Cantallops, Natalia Picó Azanza y Almudena Gómez Pulido</i>	
13.1. Introducción	313
13.2. Funciones ejecutivas en la infancia y la adolescencia	314
13.3. Implicación y afectación de las funciones ejecutivas en la adquisición de los aprendizajes escolares	319
13.4. Intervención en las funciones ejecutivas en el entorno escolar ...	321

Índice

13.4.1. Nivel 1: universal	326
13.4.2. Nivel 2: dirigido	327
13.4.3. Nivel 3: intensivo	328
13.5. Pautas generales	328
13.5.1. Adaptaciones del espacio y estrategias dentro del aula	328
13.5.2. Sistemas de organización	328
13.5.3. Presentación de las tareas	329
13.5.4. Realización de los trabajos	329
13.5.5. Durante los exámenes	330
13.5.6. Pautas para mejorar el comportamiento	330
13.5.7. Intervención en la solución de problemas	331
Enlaces de interés	332
Tareas para el debate y la reflexión	332
Autoevaluación	332
GLOSARIO DEL BLOQUE III	335
SOLUCIONARIO DE LAS PREGUNTAS DE AUTOEVALUACIÓN	337
BIBLIOGRAFÍA	339

2

Esculpiendo el cerebro: influencia del entorno sobre el desarrollo del sistema nervioso central

Objetivos de aprendizaje

- Abordar y entender qué es la epigenética y su influencia en el desarrollo del sistema nervioso central.
- Comprender cuáles son los mecanismos epigenéticos en la neurociencia.
- Conocer los principales factores que pueden interferir en el desarrollo del sistema nervioso central.

2.1. Introducción

El desarrollo del sistema nervioso central (SNC) nos define como seres humanos, y es el fruto de una secuencia orquestada de procesos guiados por la herencia genética y modificados por las influencias ambientales. La complejidad de este mecanismo (la creación y la diferenciación de miles de millones de neuronas) y su duración (a partir de la concepción y en las décadas posteriores) hacen que el ser humano sea particularmente vulnerable a los efectos del entorno durante las primeras etapas de la vida. El aire que respira, el agua que bebe, los alimentos que come o el lugar en el que reside pueden influir en los procesos de desarrollo, de tal manera que el entorno puede perturbar o modular el curso de la evolución cerebral en cualquiera de sus fases. Resultan especialmente significativos sus efectos cuando la exposición a agentes químicos (contaminantes y productos farmacéuticos) e infecciosos (virus y parásitos) se produce durante el desarrollo intrauterino.

La contaminación del agua potable por los subproductos derivados de su desinfección mediante el cloro se ha asociado con el bajo peso al nacer, el retraso en el crecimiento intrauterino y las malformaciones congénitas. La epidemia de rubéola que asoló Estados Unidos durante la década de 1960 constituye un claro ejemplo de la vulnerabilidad fetal a las infecciones maternas. Alrededor de una de cada diez mujeres embarazadas contrajo la rubéola durante el primer trimestre de gestación. Como resultado, se estima que nacieron 20 000 niños que experimentaron pérdidas de audición y visión, problemas cardíacos y diferentes grados de discapacidad intelectual.

El alcohol también es un teratógeno que puede causar defectos congénitos. La gravedad de estos dependerá de la duración de la exposición alcohólica, así como de la cantidad ingerida y el momento gestacional. Entre los trastornos asociados al consumo de alcohol durante el embarazo, hallamos el síndrome alcohólico fetal: una de las causas más comunes de discapacidad intelectual. Otro agente neurotóxico fetal es el tabaco. Existen evidencias que sugieren que el tabaquismo materno durante el embarazo puede provocar déficits intelectuales y problemas de conducta a lo largo del desarrollo postnatal.

El reciclaje de residuos electrónicos (en inglés, *e-waste*) está generando modificaciones epigenéticas en el neurodesarrollo. En ciudades como Guiyu (China) o Bangalore (India), estos residuos son “reciclados” mediante arcaicas tecnologías, sin ninguna medida de seguridad, para extraer los metales que contienen (hierro, cobre, aluminio, plomo, níquel, plata, oro, arsénico, cadmio, cromo, indio, mercurio, rutenio, selenio, vanadio y zinc).

Durante décadas, el dogma reinante en la genética establecía que el genotipo era capaz de generar un fenotipo, excluyendo completamente la influencia del entorno. Según esta visión, la evolución estaría determinada únicamente por los cambios en el “*pool* genético” de los individuos. Sin embargo, ¿cómo se pueden explicar las diferencias que existen entre los gemelos idénticos? Estos comparten una secuencia de ácido desoxirribonucleico (ADN) idéntica, por lo que deberían ser esencialmente iguales. Sin embargo, a lo largo de su vida, la expresión del genoma —es decir, su fenotipo— muestra diferencias.

El dogma actual postula que el entorno influye en la expresión del fenotipo y que la clásica dicotomía entre genes (*nature*) y entorno (*nurture*) es errónea. En este nuevo escenario, la epigenética representa el “puente” entre el genoma y el entorno, actuando como el lenguaje bioquímico mediante el cual el entorno se comunica con los genes y modifica el fenotipo del individuo. El entorno tiene el potencial de inducir cambios epigenéticos que generen variaciones interindividuales, las cuales, a su vez, modifican determinados patrones de expresión genómica e inducen alteraciones fenotípicas. Los humanos, y por extensión los seres vivos, somos objeto de un “modelado” genético, por parte de los elementos químicos del entorno, que explica lo que somos y, en ocasiones, de qué enfermamos.

2.2. ¿Qué es la epigenética?

La epigenética (del griego *epi*-, “en o sobre”, y *genética*) es la ciencia que estudia el conjunto de los procesos químicos que modifican la actividad del ADN sin alterar su secuencia (Sweatt *et al.*, 2013). Conrad Hal Waddington (1905-1975), biólogo del desarrollo que acuñó el término de epigenética en la década de 1940, la define como “la rama de la biología que estudia las interacciones causales entre los genes y sus productos, los cuales dan lugar al fenotipo”.

Históricamente, el término epigenética ha sido utilizado para describir los eventos que no podían ser explicados por los principios genéticos. En la actualidad, ha ido adquiriendo diferentes significados, dependiendo de la disciplina científica en la que se emplee. Así, mientras en la biología del desarrollo hace referencia a la influencia del ambiente en el desarrollo embriológico, en la genética comprende el estudio de los cambios hereditarios, mitóticos o meióticos, de la función de los genes que no pueden ser explicados por las modificaciones en la secuencia del ADN y que pueden resultar reversibles. De tal forma, la epigenética ofrece la posibilidad de reprogramar el genoma sin necesidad de modificar el material genético (Martin-Subero, 2011). Utilizando un símil musical, una determinada orquesta (epigenoma) interpreta una partitura (genoma). Como una partitura, el genoma posee la potencialidad de expresarse de un modo u otro; la forma concreta como se interprete esa partitura (el control y la regulación de los genes) es lo que marca la singularidad biológica de cada individuo.

La programación epigenética no solo ejerce influencia en el fenotipo del organismo, sino también en el de su descendencia (lo que se ha denominado epigenética transgeneracional), lo que posibilita que los cambios epigenéticos adquiridos por un organismo se transmitan a las futuras generaciones. Uno de los primeros ejemplos documentados de la epigenética transgeneracional se encuentra en la hambruna que asoló la zona occidental de Holanda durante el invierno de 1944-1945.

A finales de noviembre de 1944, el contenido energético de la dieta ingerida por los habitantes de esta región apenas excedía de las 900 kilocalorías por día. En abril de 1945, se redujo a 700. Esta importante restricción calórica comportaría la muerte de más de 30 000 personas y los niveles de metilación significativamente más bajos de un gen relacionado con una hormona de crecimiento fundamental en la gestación (*insulin-like growth factor II* o *IGF2*). Estos cambios epigenéticos no se “disolvieron” con el tiempo, sino que afectarían a las futuras generaciones. Las personas concebidas en la hambruna de 1944-1945 han tenido, a lo largo de la vida, más diabetes, más obesidad y más enfermedades cardiovasculares y otros problemas de salud que las que nacieron antes o después, o en otras zonas cercanas en las que no hubo esa terrible escasez de alimentos. El medio ambiente –en este caso, la hambruna– generó una presión selectiva en las células, que las marcó e hizo que los cambios se transmitieran a la siguiente generación.

Otro ejemplo de la influencia transgeneracional se halla en la investigación realizada por Bygren y Pembrey en Överkalix (Suecia). Tras estudiar los archivos parro-

quiales y los registros de las cosechas, observaron que las hambrunas en los momentos críticos de la vida de los abuelos pueden afectar a la esperanza de vida de los nietos.

Los ejemplos expuestos muestran que lo que hagamos con nuestros cuerpos durante la existencia repercute, de manera positiva o negativa, no solo en nosotros, sino también en nuestros hijos o nietos. Nuestros hábitos de vida definen nuestro *pool* epigenético.

2.2.1. Mecanismos epigenéticos en neurociencia

Todos los organismos vivos, incluso los más simples, contienen una enorme cantidad de información, en forma de ADN, en cada una de sus células. Este ADN no se encuentra de manera lineal dentro del núcleo celular, sino que está compactado y empaquetado. Esto es posible gracias a la organización estructural conocida como “cromatina”; debido a la cromatina, los pequeños segmentos de ADN se enrollan alrededor de unos octámeros de proteínas, denominados histonas, y dan lugar a una fibra de ADN (el cual puede llegar a reducirse hasta 50000 veces su tamaño original). Esta organización posibilita que dos metros de ADN se localicen en núcleos celulares de poco más de 10 micras.

La información contenida en el ADN de nuestros genes debe transferirse a la secuencia de la proteína, que realizará una función determinada en el organismo. Para ello, la serie del ADN se traduce a ARN mensajero (que mantiene la información del ADN). Posteriormente, con la ayuda de los ribosomas, el ARN mensajero se convierte en una proteína. Esta cadena de eventos (ADN → ARNm → proteína) puede alterarse, de forma positiva o negativa, por los cambios en el ambiente interno en el que ocurren los procesos moleculares (por ejemplo, modificaciones hormonales, alteraciones sinápticas, etc.) o en el ambiente externo (condiciones climáticas, dieta, tabaquismo, actividad física, estrés, etc.).

A finales del siglo xx, se descubrió la importancia de la cromatina en la expresión génica y su control epigenético. La construcción de la cromatina, y de los elementos necesarios para su modificación, está controlada por genes. Entre estos genes reguladores o modificadores epigenéticos, podemos diferenciar los siguientes:

1. Genes que codifican proteínas capaces de modificar covalentemente el ADN o los aminoácidos de las histonas.
2. Genes que codifican proteínas capaces de revertir esas modificaciones.
3. Genes que codifican proteínas remodeladoras capaces de reconocer o interpretar esas modificaciones para inducir cambios en la configuración de la cromatina. Los elementos necesarios para que se lleve a cabo la función o actividad de estos modificadores epigenéticos son aportados por la dieta o resultan de procesos metabólicos.

En neurociencia, cada vez son más los profesionales que ven clara la influencia del entorno y de las experiencias vitales (factores extrínsecos) en la regulación de los mecanismos epigenéticos del SNC –ejerciendo efectos tanto negativos como

positivos—. No obstante, los cambios epigenéticos no son patrimonio exclusivo de estos factores; dependen también del genotipo (factores intrínsecos) y de otras variables no determinadas (factores estocásticos). Los cambios epigenéticos conllevan alteraciones en la expresión génica de las células del SNC y desencadenan cambios duraderos en la función neuronal, que, en algunos casos, son perpetuos. Los mecanismos epigenéticos más estudiados en neurociencia son los que siguen:

1. La metilación de la citosina de los pares de nucleótidos citosina-guanina del ADN.
2. La regulación de la estructura de la cromatina vía modificaciones de las histonas.
3. La regulación de la activación y del silenciamiento de los genes asociada a ARN no codificantes.

La metilación del ADN es un proceso que ocurre mayoritariamente en regiones genómicas repetitivas (no codificables en proteínas) que poseen restos de CpG. La metilación del ADN reprime la transcripción directamente (inhibiendo el enlace a factores de transcripción) e, indirectamente, favorece la acción de las proteínas enlazantes a metil-CpG, que son inhibitoras de la transcripción o represoras-modeladoras de las actividades de la cromatina.

Respecto a la regulación de la estructura de la cromatina vía modificaciones de las histonas, destacan las de los extremos de las histonas H3 y H4. Estas pueden ser modificadas covalentemente, en varios de sus residuos aminoácidos, por metilación, acetilación o fosforilación. Así se pueden cambiar diferentes procesos biológicos, como la expresión genética, la reparación de ADN o la condensación cromosómica. Por último, la regulación de la activación y del silenciamiento de los genes asociada a ARN no codificantes (principalmente, microARN) controla la estabilidad y la traducción de los ARN mensajeros.

Los factores extrínsecos pueden afectar al SNC durante el desarrollo intrauterino (o prenatal) y el extrauterino (o postnatal), pero son los cambios epigenéticos intrauterinos los que tienen un mayor impacto en el estado epigenético del organismo. Las condiciones intrauterinas determinan alteraciones fenotípicas que pueden dar lugar a cambios estables en la expresión génica. Tales condiciones vienen marcadas esencialmente por dos aspectos:

1. Los fenotipos específicos de la madre y la placenta, que definen características tales como el tamaño del útero y la disponibilidad de nutrientes.
2. El estilo de vida de la madre, que condiciona los factores extrínsecos a los que esté expuesto el embrión.

Respecto al desarrollo extrauterino, los niños son más vulnerables que los adultos a los contaminantes ambientales, por los siguientes motivos:

1. *Inmadurez biológica.* Todos los sistemas orgánicos atraviesan diversas fases de maduración, tanto anatómica como fisiológica; es un proceso que se inicia en la vida intrauterina, continúa durante la infancia y termina en la adultez. El periodo de gestación y los primeros meses de vida son especialmente críticos para el desarrollo del SNC, y determinan efectos adversos para la salud en los plazos corto, medio y largo.
2. *Consumo energético y metabólico.* Las demandas propiciadas por el rápido crecimiento infantil hacen necesarios un elevado consumo de nutrientes y un mayor aporte de oxígeno. Los niños inhalan, ingieren y absorben más sustancias medioambientales por kilogramo de peso que los adultos, lo que hace aumentar su exposición a los tóxicos. Si a ello unimos la menor capacidad de los niños para neutralizar, detoxificar y eliminar los contaminantes ambientales, tenemos como resultado unos efectos adversos más intensos y persistentes.
3. *Comportamiento.* La tendencia natural de los niños a descubrir, tocar, respirar, degustar y, muchas veces, ingerir las sustancias u objetos que exploran, como tierra, pinturas, plásticos, etc., hace que estén especialmente expuestos a múltiples tóxicos ambientales.

La repercusión de los efectos producidos por un agente neurotóxico, en los ámbitos intrauterino y extrauterino, dependerá de diversos factores: la edad o el estadio de desarrollo en el momento de la exposición, el tiempo y la duración de la exposición, la distribución de la sustancia tóxica en el SNC, la cantidad o la concentración del agente en el tejido nervioso, la vía de exposición (inhalación, ingestión o contacto cutáneo) y la capacidad de un tóxico para interferir en procesos de desarrollo específicos. De esta forma, las exposiciones a diferentes concentraciones, o durante diferentes periodos de tiempo, producirán efectos diferenciales.

Numerosos factores extrínsecos pueden interferir en el normal desarrollo del SNC, tanto en el ámbito intrauterino como en el extrauterino; entre ellos, los contaminantes atmosféricos, los metales pesados o los pesticidas. En los próximos apartados, se describen algunos de estos factores y sus efectos sobre el neurodesarrollo.

2.3. Contaminación atmosférica

La atmósfera es la zona ambiental con la que el organismo humano está permanentemente en contacto. La relación entre la contaminación atmosférica y el aumento de la mortalidad se reveló a partir de sucesos como el ocurrido en 1930 en el Valle de Mosa (Bélgica) o en la ciudad de Londres (Inglaterra) a mediados del siglo xx.

A principios de diciembre de 1952, Londres sufrió una bajada de temperaturas mayor de lo habitual. Para combatir el frío, los londinenses comenzaron a quemar más carbón que de costumbre, y la contaminación generada, que normalmente se dispersaba en la atmósfera, quedó esta vez atrapada bajo una densa capa de aire

frío. Entre el 5 y el 9 de diciembre, fallecieron 4 000 personas, principalmente niños, ancianos y gente con problemas respiratorios. En los meses siguientes hubo otras 8 000 muertes atribuidas a la llamada Gran Niebla o Niebla Asesina.

Hoy en día, la principal fuente de emisión de contaminantes atmosféricos es el tráfico rodado. En la mayoría de las ciudades europeas, el tráfico es la fuente más importante de emisión de óxidos de nitrógeno (NOx), monóxido de carbono (CO), BTEX (benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos), humos negros y partículas ultrafinas. Los contaminantes primarios emitidos por los tubos de escape constituyen hasta un 30 % del total de las partículas finas, y otros contaminantes generados por la resuspensión del polvo y los frenos de los vehículos son la fuente más importante de partículas de fracción gruesa (entre 2,5 y 10 μm de diámetro). El comportamiento de estos contaminantes puede sufrir variaciones estacionales.

La contaminación de tipo invierno (*winter smog*) comporta un estancamiento del aire cuando los contaminantes procedentes de la combustión se acumulan en la atmósfera, mientras que la contaminación de tipo verano (*summer smog*) acostumbra a estar ligada especialmente a los días calurosos y soleados: días en los que las reacciones fotoquímicas de los óxidos de nitrógeno y los hidrocarburos llevan a la formación de ozono y otras sustancias con capacidad tóxica.

Actualmente, en los países del mundo occidental los niveles de contaminación atmosférica pueden, en general, considerarse moderados. No obstante, aun por debajo de los niveles de calidad del aire considerados como seguros, la contaminación atmosférica se asocia con efectos nocivos sobre el neurodesarrollo y la cognición infantil (Guxens y Sunyer, 2012). En las primeras etapas de la vida, somos muy vulnerables a los efectos de la contaminación atmosférica, ya que el completo desarrollo de los pulmones y del sistema inmunitario se produce años después del nacimiento. Además, los niños respiran más aire que los adultos, en proporción a su masa corporal, y tienen patrones de comportamiento que favorecen una mayor exposición a la polución atmosférica (por ejemplo, pasar más tiempo en espacios abiertos realizando actividades que incrementan el ritmo respiratorio).

La exposición a elevados niveles de carbono negro (u hollín) se ha asociado con un peor rendimiento psicométrico. Suglia y sus colegas indican que un incremento de 0,4-1 g/m^3 de este compuesto predice un descenso de tres puntos en el test breve de inteligencia de Kaufman.

Un estudio realizado en la ciudad de San Marcos (Guatemala) muestra que la exposición a elevados niveles de monóxido de carbono (por la combustión de madera) durante el tercer trimestre de gestación se asocia a peores puntuaciones a la edad de seis a siete años en la copia y el recuerdo inmediato y el diferido del *Bender Gestalt-II* (integración visuoespacial, memoria visual en los plazos corto y largo, respectivamente) y el *Reitan-Indiana's Finger Tapping Test* (velocidad motora).

Perera y sus colegas, tras analizar una muestra de 183 mujeres embarazadas residentes en Nueva York (Estados Unidos), indican que la exposición intrauterina a niveles altos de hidrocarburos aromáticos policíclicos (un compuesto orgánico producto de

la utilización de combustibles) aumenta la predisposición de los hijos a experimentar problemas atencionales y alteraciones conductuales. Resultados similares se han descrito en relación con una cohorte de mujeres embarazadas no fumadoras procedentes de la ciudad polaca de Cracovia. Sin embargo, aunque en ambos estudios se controlaron los factores potenciales de confusión (las condiciones socioeconómicas, el coeficiente intelectual materno o los niveles de plomo), las mediciones de hidrocarburos aromáticos policíclicos se basaron en un periodo de exposición muy limitado: solo dos días.

En un estudio realizado con 1 889 niños procedentes de cuatro regiones españolas (Valencia, Sabadell, Asturias y Gipuzkoa), se registraron parámetros como el dióxido de nitrógeno (NO₂), el benceno, las medidas ambientales de carbono negro y la distancia a una vía importante de tráfico rodado. Los autores concluyen que la exposición prenatal a los contaminantes atmosféricos puede tener efectos adversos en el desarrollo cognitivo infantil.

Autores como Calderón-Garcidueñas han efectuado comparaciones entre niños de áreas con elevados niveles de polución y niños residentes en zonas menos contaminadas. Esta autora examinó a 55 niños de la Ciudad de México y 18 niños de Polotitlán (México), una pequeña localidad rural. Los estudios de neuroimagen estructural revelaron que los niños expuestos a la contaminación urbana fueron significativamente más propensos a presentar inflamaciones cerebrales y lesiones en el nivel de la sustancia blanca prefrontal. Asimismo, estos niños mostraron un rendimiento significativamente inferior al esperado por su edad y su escolaridad en la escala de inteligencia para niños de Wechsler revisada. Sin embargo, en esta investigación no se controlaron factores potenciales de confusión entre las dos áreas.

Un estudio realizado en Quanzhou (China) comparó el rendimiento psicométrico de 431 niños de una escuela ubicada en una zona de tráfico denso con el de 430 niños de una escuela situada en una zona de “aire limpio”. Tras controlar los factores potenciales de confusión, como las condiciones socioeconómicas, la contaminación aérea en los interiores y la exposición al humo del tabaco, los resultados mostraron diferencias significativas entre ambos colectivos. Otra investigación, llevada a cabo en diversas ciudades del estado de California (Estados Unidos), indica que los alumnos de escuelas localizadas en zonas con mayores índices de polución atmosférica tienden a tener una proporción superior de estudiantes con peor rendimiento académico, incluso después de controlar variables como la condición socioeconómica de los alumnos, el nivel educativo de la escuela, la calidad de los maestros o la educación de los padres.

2.4. Metales pesados

2.4.1. Plomo

El plomo (Pb) es un metal pesado, ampliamente distribuido en la naturaleza, cuyas principales fuentes de exposición ambiental en Europa son las pinturas industriales,

el polvo contaminado con plomo y el agua potable. Influye en el desarrollo del SNC intrauterino, tanto sobre la estructura celular del cerebro como sobre la química neuronal. Los efectos estructurales incluyen alteraciones en la proliferación celular, la diferenciación, la formación de sinapsis y la apoptosis celular. Los efectos neuroquímicos implican niveles alterados de neurotransmisores (acetilcolina, dopamina y glutamato) y una densidad modificada del receptor de dopamina en distintas partes del cerebro. También es un potente inhibidor del receptor NMDA (glutamato).

Los efectos adversos para la salud asociados con los niveles elevados de plomo en sangre han sido ampliamente estudiados y documentados. En la historia contemporánea, el primer informe que describe el envenenamiento con plomo en niños es el presentado por Lockhart Gibson en el Intercolonial Medical Congress of Australasia, celebrado en Sidney (Australia) en 1892.

En la actualidad, uno de los principales objetivos de los investigadores es determinar el umbral a partir del cual la exposición a este metal es perjudicial para el normal desarrollo del SNC. En los últimos 40 años, el Center for Disease Control and Prevention, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, ha reducido de forma constante el umbral de plomo en sangre considerado peligroso para los niños: pasando de 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$, en la década de 1960, a los actuales 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$. La presencia de más de 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ de plomo en sangre acostumbra a estar asociada con déficits atencionales, trastornos del aprendizaje, cambios en la conducta y disminución del coeficiente intelectual. Sin embargo, estudios recientes indican que niveles de plomo en sangre inferiores a 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ también pueden tener un impacto negativo en el neurodesarrollo. Lanphear y sus colegas concluyen, tras analizar a 1 333 niños de entre cinco y diez años, que las medidas de plomo en sangre mayores de 7,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ están relacionadas con una disminución del coeficiente intelectual (valorado con las escalas de inteligencia para niños de Wechsler). De hecho, ningún nivel de exposición al plomo parece ser “seguro”, e incluso los niveles bajos se asocian con déficits en el desarrollo cognitivo.

Otros estudios se han centrado en determinar si el género influye en la manera en que la exposición al plomo afecta al neurodesarrollo. Los datos disponibles indican que parece perjudicar más a los niños que a las niñas (Llop *et al.*, 2013).

2.4.2. Metilmercurio

La principal ruta de exposición al metilmercurio (MeHg), un compuesto orgánico del mercurio altamente neurotóxico, es la ingesta de pescado y mariscos (los cuales presentan una tendencia natural a concentrar metilmercurio en sus cuerpos).

El metilmercurio atraviesa la placenta, se acumula en el SNC del feto y afecta a su formación. La exposición crónica al metilmercurio actúa como un potente agente teratógeno del SNC inmaduro, ya que puede producir alteraciones en su desarrollo estructural (necrosis focal en los ámbitos cerebral y cerebeloso, con des-

trucción de las células gliales perifocales) y funcional (interferencia con el proceso de migración de las capas neuronales corticales y subcorticales).

En 1955, un vertido accidental de metilmercurio ocasionó que numerosas mujeres embarazadas de la región de Minamata (isla de Kyushu, Japón) ingirieran cantidades elevadas de este metal a partir del consumo de animales marinos contaminados. Posteriormente, estas mujeres dieron a luz a niños con importantes alteraciones neurológicas. Las mediciones realizadas en la bahía de Minamata en 1961 revelaron niveles de metilmercurio en los peces de entre 10 y 55 $\mu\text{g/g}$.

Al igual que sucede con el plomo, se ha sido estudiado ampliamente el efecto de la exposición a las altas dosis de metilmercurio. Sin embargo, hoy en día la principal cuestión es averiguar a partir de qué dosis la exposición a este metal pesado puede producir efectos negativos en el neurodesarrollo. En el año 2012, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria estableció la ingesta semanal tolerable de metilmercurio en 1,3 $\mu\text{g/kg}$ de peso corporal. Los estudios publicados sobre los efectos adversos de la exposición al metilmercurio intrauterino en el neurodesarrollo no arrojan resultados concluyentes. Tampoco existe un patrón claro respecto a las posibles diferencias de género.

El estudio realizado en las islas Feroe (Dinamarca) durante el bienio 1986-1987 mostró una asociación directa entre la exposición a este metal y el retraso en el desarrollo de funciones cognitivas como la atención o el lenguaje en los niños de siete y 14 años. Sin embargo, en un estudio efectuado en las islas Seychelles no se observó relación entre el consumo materno de pescado y los daños en la salud de los niños. En otro, llevado a cabo en Boston (Estados Unidos) con bebés de seis meses de edad, se observó que un aumento de 1 ppm en los niveles de metilmercurio en el cabello se asociaba con la disminución en las puntuaciones de memoria, concretamente en las relativas al reconocimiento visual.

En un estudio con una cohorte de niños de cinco años procedentes de Quebec (Canadá), no se observó relación entre la exposición al metilmercurio y el comportamiento. La falta de homogeneidad en las conclusiones sobre el efecto del metilmercurio en el neurodesarrollo podría explicarse por las diferencias genéticas relacionadas con los mecanismos de detoxificación y eliminación del metilmercurio. O por la forma de exposición y la concentración de este compuesto. En el caso de las islas Seychelles, la cantidad de este metal en el pescado era diez veces inferior al registrado en las islas Feroe.

2.4.3. *Cadmio*

El cadmio (Cd) es un metal pesado que se libera al medioambiente por la combustión de los combustibles fósiles, la incineración, la minería y las fábricas de producción industrial, los fangos de aguas residuales o los fertilizantes con fosfatos. En los humanos, la principal vía de exposición al cadmio es la dietética. Otra im-

portante vía de exposición es el humo del tabaco: los fumadores muestran niveles de cadmio en sangre muy superiores a los no fumadores.

El cadmio es tóxico durante el embarazo: interfiere en la función placentaria, altera diversas enzimas y modifica la disponibilidad de nutrientes y elementos esenciales para el SNC. Durante el periodo postnatal, la exposición a concentraciones elevadas de cadmio se ha asociado con trastornos del aprendizaje. No existen datos que permitan determinar si hay diferencias relativas a sus efectos en función del género.

2.4.4. Manganeso

Los oligoelementos son bioelementos presentes en los seres vivos en pequeñas cantidades (menos de un 0,05%). Entre los oligoelementos indispensables para el adecuado funcionamiento del SNC hallamos el manganeso (Mn). Contrariamente al plomo o el mercurio, el aporte dietético natural de manganeso es esencial, puesto que actúa como catalizador en numerosas reacciones enzimáticas. En los ambientes no laborales, la principal vía de exposición a este metal proviene de los alimentos (sobre todo, los vegetales, como los cereales, los legumbres, los aguacates y las algas). Tanto su ausencia como su exceso pueden ser perjudiciales para el organismo.

Existe una creciente evidencia de que la exposición a dosis elevadas de manganeso durante el desarrollo prenatal, así como en los primeros meses de vida, puede tener efectos neurotóxicos. Al igual que sucede con el metilmercurio o el cadmio, la información sobre las diferencias de género respecto a la exposición al manganeso todavía es muy limitada.

2.5. Compuestos organoclorados

Los compuestos organoclorados son combinaciones sintéticas, desarrolladas en la década de 1940, en las que algunos o la totalidad de sus átomos de hidrógeno han sido sustituidos por cloro (Jurewicz *et al.*, 2013). Incluyen los bifenilos policlorados (PCB), el diclorodifeniltricloroetano (DDT) o el hexaclorobenceno (HCB), entre otros. La principal vía de incorporación de los organoclorados en los seres humanos es la dietética, por lo que se acumulan en los tejidos (especialmente, en los tejidos grasos, como la leche materna).

El uso intensivo de los compuestos organoclorados se inició en la década de 1930; principalmente, como pesticidas agrícolas. En la actualidad, en Europa muchos de estos compuestos están prohibidos, pero siguen estando presentes en el medio ambiente, debido a su lenta biodegradación y a su uso en los países del tercer mundo. Los beneficios de estos compuestos como pesticidas sintéticos son

innegables, pero la preocupación por sus posibles efectos adversos sobre la salud en el largo plazo ha ido en aumento en los últimos tiempos.

Las investigaciones sobre el impacto de los pesticidas en el neurodesarrollo son escasas, limitándose por lo general a los efectos agudos de la exposición. Un interesante estudio efectuado en México muestra que la exposición prolongada y regular a pesticidas puede alterar el desarrollo cognitivo. En la década de 1940, los agricultores del valle del Yaqui (Sonora, México) adoptaron el uso de plaguicidas y fertilizantes químicos; como protesta contra esta situación, algunos residentes del valle emigraron a la sierra. Cincuenta años después, un equipo de investigadores ha estudiado la relación entre la presencia de pesticidas organoclorados en la sangre del cordón umbilical, la leche materna y el rendimiento cognitivo en los niños de cuatro a cinco años expuestos a los pesticidas (grupo del valle) y los niños de una comunidad con un sistema de agricultura sin agroquímicos (grupo de la sierra). Los niños del valle mostraron una coordinación visuomanual, una memoria y una capacidad representacional peores.

El hexaclorobenceno (HCB) es un compuesto clorado formado a partir del benceno mediante la sustitución de sus átomos de hidrogeno por cloro. Su gran estabilidad química y su baja solubilidad en agua facilitan que este compuesto organoclorado se acumule en las cadenas tróficas y se distribuya por todo el planeta. El HCB se usó extensamente como pesticida hasta 1965, y se empleó también en la manufactura de fuegos artificiales, municiones y goma sintética. Prohibida su producción industrial en la mayoría de los países occidentales en la década de 1970, en España se continuó utilizando hasta 1986.

La neurotoxicidad de las altas concentraciones de HCB se hará patente en la década de 1950, a raíz de la intoxicación masiva ocurrida en Turquía entre 1955 y 1959. Pese a este fatídico incidente, apenas hay evidencias sobre el impacto del HCB en el neurodesarrollo. Los escasos estudios publicados no hallan una relación directa entre la capacidad cognitiva y la presencia de este compuesto organoclorado, tanto en la madre durante la gestación como posteriormente en el niño. En un estudio realizado en Flix (España), los autores no encontraron un vínculo entre la exposición prenatal a las elevadas concentraciones atmosféricas de HCB y el neurodesarrollo durante el primer año de vida. Inferir conclusiones sobre los efectos del HCB en el desarrollo del SNC no será posible hasta que se disponga de más datos epidemiológicos.

Los bifenilos policlorados (PCB) son una serie de compuestos organoclorados que se forman mediante la cloración de diferentes posiciones del bifenilo. Los PCB se han utilizado de forma profusa durante gran parte del siglo xx en los transformadores eléctricos, así como en los estabilizantes de pinturas, los adhesivos y los lubricantes industriales. Su persistencia en el ambiente es alta: pueden permanecer desde tres semanas hasta dos años en el agua, alrededor de seis años en los suelos y los sedimentos, y más de diez años en los peces adultos. Actualmente, su producción está prohibida en los países occidentales. Sin embargo, su uso en los países en vías desarrollo y los vertidos incontrolados o accidentales hacen que los PCB continúen estando presentes en el medio ambiente.

En 1968, un suceso accidental en Kyushu (Japón) reveló la vulnerabilidad del feto a las altas concentraciones de PCB. Más de mil personas consumieron alimentos cocinados con aceites contaminados; entre ellas, mujeres embarazadas. Los niños expuestos durante el desarrollo intrauterino presentaron un importante retraso en el crecimiento fetal y discapacidad intelectual. A pesar de este trágico antecedente, y de los múltiples estudios sobre la exposición infantil a los PCB y sus posibles efectos sobre el neurodesarrollo, no hay acuerdo sobre la neurotoxicidad de esta familia de compuestos organoclorados.

Un estudio realizado en la región de los Grandes Lagos (Ontario, Canadá) revela una relación dosodependiente entre los niveles de PCB en la sangre del cordón umbilical y la ejecución del test de inteligencia infantil de Fagan. Jacobson y Jacobson describen, en referencia a niños de 11 años residentes cerca del lago Michigan (Estados Unidos), una relación directa entre la exposición a PCB y el peor rendimiento en la escala de inteligencia para niños de Wechsler revisada. Sin embargo, Wilhelm y sus colegas no hallan un vínculo entre la exposición intrauterina y el neurodesarrollo en bebés de 24 meses de Duisburgo (Alemania).

Otro estudio, realizado en Holanda, halla sutiles retrasos en el desarrollo motor y cognitivo de niños de siete años expuestos durante el embarazo a PCB, mientras que en otra investigación en doce hospitales de Estados Unidos los autores no observan relación alguna. La falta de estándares relativos a las medidas de evaluación cognitiva, así como a las medidas de exposición a los PCB, impide emitir conclusiones robustas sobre el efecto de estos compuestos en el neurodesarrollo. Asimismo, se desconoce si las consecuencias de los PCB pueden estar magnificadas o minimizadas por la exposición junto con otros compuestos organoclorados y metales pesados.

2.6. Lactancia materna

La lactancia materna tiene múltiples efectos beneficiosos para la madre y el niño. Entre ellos destaca su influencia positiva en el desarrollo cognitivo. Múltiples autores destacan que los niños que han sido amamantados muestran un mejor desempeño en las pruebas de inteligencia que los que han sido alimentados con leches artificiales (también denominadas leches de fórmula).

En 2008, Kramer y sus colegas desarrollaron el mayor ensayo aleatorizado que se ha hecho en el área de la lactancia humana, con una muestra formada por 13 889 niños. Los resultados proporcionaron evidencias de que la lactancia materna prolongada y exclusiva mejora el desarrollo cognitivo de los niños. En la literatura, se han propuesto diversos mecanismos para explicar por qué la lactancia materna desempeña un papel positivo en el desarrollo cognitivo. Podrían ser factores no identificados, que se relacionan tanto con la lactancia materna como con el desarrollo cognitivo, o bien factores asociados con la situación de lactancia o la composición de la leche materna. A diferencia de las leches artificiales, la materna