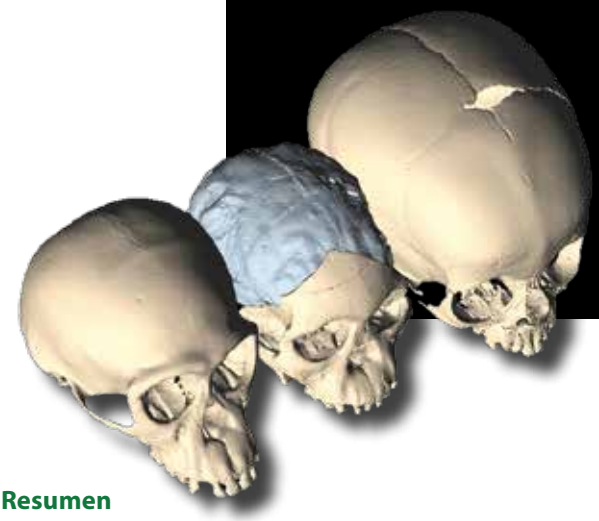
El dilema obstétrico

Fidel Ramón[a]



Resumen

La teoría darwiniana indica que los seres humanos somos producto de la evolución y la selección natural, que ha tomado millones de años para traernos a nuestra situación actual. En el transcurso de ese tiempo el cuerpo de los animales que nos precedieron y del humano mismo cambiaron en varias formas, y una de los cambios más trascendentales fue el paso de la locomoción cuadrúpeda a bípeda. Ese cambio requirió numerosas adaptaciones entre las que están las del esqueleto de la pelvis y las extremidades inferiores, que redujeron el tamaño del anillo pélvico, por lo que si el feto esperara a nacer hasta que su cerebro madurara completamente, su gran cabeza no pasaría por ese anillo. La solución a este problema, que se ha llamado el dilema obstétrico, fue que el nacimiento ocurriera cuando la cabeza del feto aún no es demasiado grande, lo que implica que el cerebro todavía no está completamente maduro; aun así, el feto pasa con dificultades por el canal y el anillo pélvico.

Al momento del nacimiento el cerebro del neonato no está completamente desarrollado y tiene que terminar de madurar fuera del útero, lo que toma tomar alrededor de 20 años. Esto puede explicar no solamente el comportamiento desorganizado de los adolescentes en general, sino también el inicio temprano de algunas enfermedades neurológicas cuyas consecuencias no se ven hasta la edad adulta, cuando la maduración del cerebro ha terminado.

Palabras clave: *humano, evolución, bipedalismo, pelvis, nacimiento.*

[a]Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. UNAM. México, DF.
Correspondencia: Fidel Ramón.
Correo electrónico: fidelrr@unam.mx
Recibido: 10/06/2014. Aceptado: 30/10/2014.

Obstetric dilemma

Abstract

Darwinian theory indicates that human beings are products of evolution and natural selection, processes that have taken millions of years. During that time animals and humanoids changed in many ways and one of the most remarkable is the transition of a quadrupedal to a bipedal gait. Such a change required numerous adaptations, many of which are in the skeleton and lower limbs, that reduced the diameter of the pelvis in such a way that if the fetus had to wait to be completely developed to be born his large head would not pass through the pelvic channel. This problem is known as the 'obstetrics dilemma' and its solution was to allow the birth of an immature fetus, which implies a long process of extra uterus development. Even so, to be born the fetus has many difficulties to negociate the pelvic channel.

At birth the fetus brain is incompletely developed and has to finish developing out of the uterus, a process that

takes about 20 years. This delay might explain no only some unpredictable adolescent behaviors, but also the onset of some diseases whose consequences are seen until the adult years, when brain development has finished.
Key words: *human evolution, bipedalism, pelvis, birth.*

INTRODUCCIÓN

Las fuerzas evolutivas que hace millones de años resultaron en nuestra posición bípeda empezaron por poner presiones sobre el esqueleto humano. Por un lado, ese tipo de locomoción favoreció una pelvis estrecha, mientras que por otro lado, la concomitante encefalización (crecimiento del cerebro) requería de una pelvis grande para el nacimiento de un feto con una cabeza grande, lo que creó un conflicto. Como resultado, actualmente las mujeres embarazadas enfrentan el llamado "dilema obstétrico" y una de sus consecuencias es que aunque la tasa de mortalidad materna en México ha decrecido recientemente (en 2008 era de 85/100,000), en 2010 todavía fue de 50/100,000 nacimientos vivos, lo que nos coloca en la posición 109 de 183 países estudiados[1].

Todavía no hay claridad sobre cuáles fueron las condiciones que llevaron a los simios a cambiar la locomoción braquial y marcha cuadrúpeda por la bípeda, y para describir las condiciones que llevaron al dilema obstétrico resultante mencionaremos las adaptaciones músculo-esqueléticas requeridas para adoptar la posición bípeda y el desarrollo cerebral que aparentemente ocurrió después, así como sus consecuencias al momento del nacimiento. Finalmente mencionaremos algunas enfermedades que podrían explicarse por las alteraciones producidas durante esa fase.

LOS CAMBIOS CORPORALES REQUERIDOS PARA EL BIPEDALISMO

Como es fácil imaginar, el cambio de nuestros antecesores de una locomoción cuadrúpeda a una bípeda no fue fácil y requirió gran cantidad de ajustes en todo el cuerpo –principalmente en el sistema músculo-esquelético– que parecen haber tomado algunos millones de años. Si suponemos que en aquel tiempo las generaciones se sucedían cada 20 años, eso significa que se requirieron mas 50,000 generaciones para evolucionar del mono arbóreo al *Pithecanthropus afarensis* (Lucy), que ya tiene signos claros de haber pasado la mayor parte de su tiempo desplazándose en forma bípeda.

Los cambios requeridos para el bipedalismo son grandes y numerosos, tuvieron que ocurrir en forma gradual, un pequeño cambio en cada generación, proporcionando cierta ventaja a su poseedor. Entre los cambios mas profundos están aquellos de la columna vertebral y la pelvis, ya que estos alinean los huesos del muslo y la pierna para mantener el cuerpo erguido y estable. Además, el arreglo de la pelvis cambió desde una posición básicamente vertical a una horizontal[2], lo que disminuyó el diámetro del anillo pélvico.

Una consecuencia más originada por el cambio a la posición bípeda en esos hominoides es que también se liberaron las manos, que entonces pudieron usarse para manipular objetos y esto requirió un crecimiento del cerebro y el desarrollo de regiones cerebrales específicas. A su vez, este cerebro grande requirió el crecimiento del cráneo, que llegó a ser tan grande que el feto a término tuvo dificultades para pasar por el canal pélvico durante el nacimiento. Este problema fue resuelto al terminar el embarazo con la expulsión de un feto inmaduro.

El nacimiento de un feto humano inmaduro debido a la necesidad de que salga antes de que la cabeza crezca demasiado y no pase por el canal pélvico genera a la madre problemas muy importantes que dieron origen al llamado dilema obstétrico. Estos problemas se deben a que durante su descenso por el canal pélvico la cabeza del feto tiene que realizar una serie de giros, que pueden resumirse en los siguientes: 1) flexión, 2) rotación interna, 3) extensión de la cabeza, 4) recuperación, 5) rotación interna de los hombros, 6) flexión lateral, 7) extensión de la cabeza, 8) recuperación, 9) rotación interna de los hombros y 10) flexión lateral.

La pelvis adquirió la forma necesaria para mantener el cuerpo erguido durante la locomoción bípeda y un cambio disminuiría esa capacidad, pero el feto tiene que pasar por el canal pélvico para nacer. La solución podría haber sido que se disminuyera el volumen del cráneo del feto, pero esto implicaría también una disminución del tamaño del cerebro

y de sus funciones, por lo que la solución de compromiso fue hacer que el feto naciera cuando el cerebro todavía no es tan grande; esto es, cuando el feto no está completamente desarrollado, lo que por supuesto, también tuvo consecuencias.

1. La columna vertebral

Originalmente, la columna vertebral fue diseñada para funcionar como un arco, pero cuando nos hicimos bípedos tuvo que funcionar como una columna para apoyar la cabeza, cargar el peso del cuerpo y balancearlo directamente sobre las articulaciones de la cadera y las piernas. Para esto la evolución dotó a la columna vertebral con una serie de curvas en S, una hacia atrás (cifosis) en la parte superior de la espalda y una profunda hacia adelante (lordosis) en la parte baja de la columna. Este sistema de curvas es energéticamente eficiente para mantener el balance y la locomoción bípeda, pero la región baja de la columna sufre tanto por una presión excesiva como por una fuerza oblicua que se ejerce sobre su estructura curva debido a nuestra posición vertical y, por lo tanto, produce los dolores de la espalda que son tan comunes.

Si arqueamos la espalda podemos inclinarnos hacia atrás y aunque sentimos un estiramiento en la parte baja de la columna, esta posición es única entre los mamíferos, lo que se debe a que las articulaciones verticales de las vértebras se comprimen unas a otras. La curvatura de la parte baja de la columna se forma porque sus vértebras tienen forma de cuña, con la parte gruesa hacia adelante y la parte delgada hacia atrás, mientras están unidas por articulaciones verticales que evitan que se deslicen unas sobre otras. Esas articulaciones son estructuras delicadas y complejas que permiten que la columna se mueva con gran flexibilidad, de manera que puede pivotear sobre los discos entre las vértebras para producir torsión, doblado y flexión.

Sin embargo, en la región baja, donde la carga es mayor y la forma de cuña más pronunciada, las tensiones que se producen al levantar algo muy pesado o al hacer una hiperextensión pueden hacer que las vértebras inferiores se deslicen una sobre otra o se compriman. Cuando las vértebras se comprimen en esta forma los discos entre ellas pueden herniarse o salirse de su posición, empujando los nervios espinales y produciendo dolor. La presión también puede "pellizcar" las delicadas estructuras en la parte posterior de las vértebras y producir una fractura llamada "espondilolisis", un problema que ocurre aproximadamente en el 5% de las personas.

Aunque solamente nosotros y nuestros antecesores más cercanos tenemos la experiencia de dolor en la espalda, se han encontrado evidencias fósiles de que estos problemas pueden haber sido comunes en nuestros antecesores bípedos. Por ejemplo, el niño Nariokotome o niño de Turkana, un joven *Homo erectus* que precedió al *Homo sapiens* y vivió hace alrededor de 1.6 millones de años, que fue descubierto en 1984 por Kamoya Kimeu, un miembro de uno de los grupos de investigación de Richard Leakey. Este fósil muestra que podría haber sufrido de varios problemas de la columna vertebral, entre ellos escoliosis, una curvatura lateral que es potencialmente destructiva, aunque estas conclusiones han sido discutidas recientemente[3].

La causa de la mayor parte de las escoliosis es desconocida, pero en forma semejante a la espondilolisis, parece estar ligada a características de la columna asociadas con la postura bípeda, particularmente la lordosis, la profunda curvatura hacia adelante de la parte baja de la columna. Como la escoliosis se ve solamente en humanos y nuestros antecesores bípedos inmediatos, parece estar ligada a la marcha bípeda, al menos parcialmente.

Considerando las presiones de la selección natural, es posible que esa enfermedad debilitante haya sido prevalente debido a que la selección para la bipedalidad fue tan fuerte en nuestros ancestores, que se desarrolló una lordosis permanente a pesar del riesgo de espondilolisis y otros problemas de la espalda.

2. La pelvis

Hace ya unos 4.4 millones de años los homínidos empezaron a mostrar características que sugieren bipedalismo, las que ya se ven claramente en el homínido *Australopithecus afarensis* (Lucy) de hace alrededor de 1.2 millones de años. Las presiones para el bipedalismo llevaron a varias modificaciones en la forma del homínido, pero la parte relevante

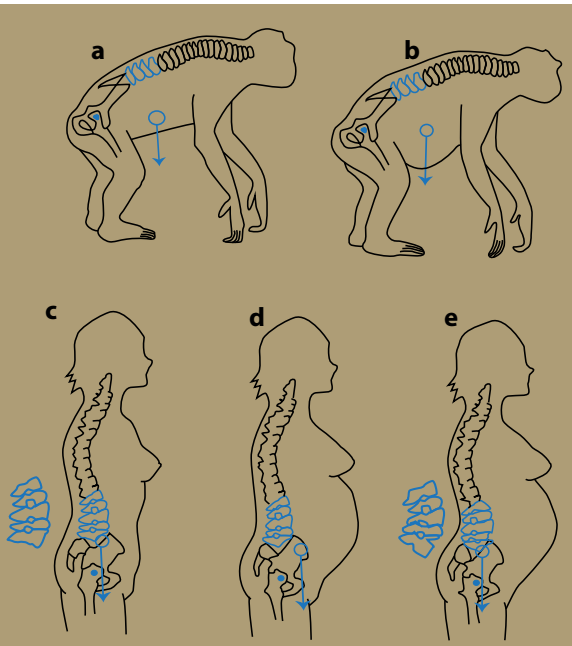


Figura 1. Centro de masa y lordosis lumbar durante el embarazo. **a)** Chimpancé cuadrúpeda, no embarazada. **b)** Chimpancé cuadrúpeda, embarazada. **c)** Mujer bípeda con la típica lordosis lumbar. **d)** Mujer embarazada con el centro de masa desplazado hacia adelante. **e)** Típica mujer embarazada con la espalda extendida en forma natural y el centro de masa recuperado por un aumento en la lordosis lumbar (Fuente: Whitcome KK, et al[2]).

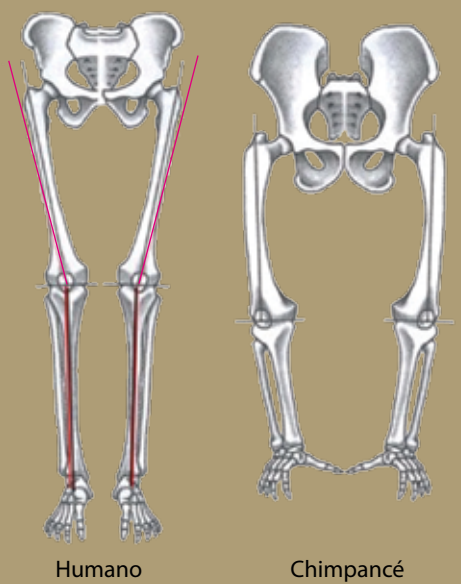


Figura 2. Pelvis humana (der) comparada con la de un chimpancé (izq). Nótense la forma circular y dimensiones estrechas del canal en la pelvis humana.

ahora para el dilema obstétrico es la pelvis, ya que para minimizar los esfuerzos musculares y el gasto de energía, ese hueso fue reorientado y angostado para que el apoyo estuviera bajo el centro de gravedad **(figura 1)**. Esta distribución compacta de la masa sobre una base de apoyo amplio, así como un aumento en la prominencia en las espinas isquiales, facilitó la unión de los ligamentos y favoreció el balance.

Por otro lado, aunque los investigadores no han podido determinar las principales fuerzas que dieron origen a la encefalización, su presencia indica que esa fuerza selectiva debe haber sido muy fuerte. Considerando que ya poseíamos mecanismos eficientes de desplazamiento, la evolución de la encefalización ocurrió a pesar de que tuvo que deshacer algunas de las adaptaciones para el bipedalismo. Más aún, en términos de energía los cerebros son caros de hacer y mantener, y la tasa de mortalidad infantil debe haber sido relativamente alta. Sin embargo, para que una característica se seleccione los beneficios deben ser mayores que los costos, por lo que podemos decir que el aumentar el tamaño del cerebro en los humanos fue una necesidad.

Para disminuir el problema ocurrió un dimorfismo sexual en el que la pelvis de la mujer se hizo más redonda y amplia, lo que la hace menos eficiente para caminar bipedalmente, con un aumento del 9% en la energía utilizada para correr. También se seleccionaron periodos de gestación más cortos, que resultaron en los llamados "fetos extrauterinos" o "altricialidad secundaria", haciendo más larga la dependencia de los niños (7 años contra 4 en los simios). Las presiones evolutivas conflictivas pueden ocurrir en diferentes periodos, aunque los humanos se han adaptado a esos cambios modificando tanto su forma como sus patrones de comportamiento. Finalmente, la capacidad adaptativa de una especie determina su sobrevivencia y este complejo balance es lo que ha dado forma a la mujer actual.

La pelvis humana está comprimida en el plano horizontal en comparación con la de un chimpancé, en el que la pelvis es estrecha horizontalmente, pero muy elongada en el plano vertical **(figura 2)**. La compresión de la pelvis en los humanos, con los bordes frontal y posterior en el mismo plano

horizontal, es responsable de la restricción del canal pélvico. Las hojas iliacas cortas y gruesas de la pelvis humana están en posición lateral sobre las articulaciones, reposicionando los glúteos medio y menor y cambiando su función.

La adaptación de la pelvis humana se relaciona con aspectos únicos, como aquellos asociados con la carga del peso y el balance sobre 2 piernas **(figura 3)**, además de los relacionados con el tamaño de los músculos y su orientación, especialmente la relocalización de los músculos glúteos pequeños a una posición mas lateral y que modificó su función a la de abducción[4].

Esos cambios produjeron una pelvis orientada verticalmente, en contraste con los huesos de cuadrúpedos como el chimpancé, orientados mas horizontalmente y con un canal construido alrededor de 3 planos óseos llamados de entrada, plano medio y salida, para el paso fetal. En los bípedos la estructura del canal se convirtió en un tubo alargado que el feto debe recorrer durante el proceso del nacimiento. Igualmente, para proporcionar una base amplia para el apoyo y balance de la parte superior del cuerpo, la pelvis se hizo ovoide y aplanada en dirección anteroposterior en relación a su ancho. Además de los requerimientos asociados con el bipedalismo, la pelvis también debe apoyar el peso de las vísceras abdominales y sobre la superficie superior permitir la inserción de los grandes músculos del tronco. Estos requerimientos llevaron a cambios en la pelvis que resultaron en un relativo estrechamiento de lado a lado en el nivel del plano medio relativo a la entrada y salida, con el resultado de un canal para el nacimiento que es complicado para el paso del feto.

Aunque el énfasis ha sido puesto principalmente sobre las estructuras óseas asociadas con el bipedalismo, cada vez es más claro que también hubo grandes cambios en los tejidos blandos asociados con los requerimientos para la implantación y el crecimiento fetal. Aunque los humanos compartimos las características de la placenta hemocorial de otros primates, somos atípicos en que durante la implantación inicial tenemos una placenta de células trofoblásticas muy invasiva de los tejidos maternos. Estas diferencias evolutivas con otros primates pueden haber ocurrido como resultado del aumento en el tamaño del cerebro y los requerimientos energéticos del feto, que encontraron un mecanismo para llenar los requerimientos materiales de la postura erecta. Como resultado de estos cambios, los humanos estamos predispuestos de la pre y eclampsia, tal vez cuando no ha ocurrido suficiente invasión trofoblástica.

Figura 3. Comparación de la pelvis y las extremidades inferiores de un humano y un chimpancé. Nótese que en el humano el fémur hace un ángulo con la pelvis, mientras en el chimpancé los fémur caen casi en línea recta.

Así, la pelvis bípeda tiene 2 funciones principales: producir un movimiento eficiente sobre 2 piernas, y en los animales femeninos dar cabida al feto en desarrollo y finalmente permitir el nacimiento. Por lo tanto, parece que estas 2 funciones trabajan en dirección contraria, ya que la eficiencia bípeda requiere un sistema de apoyo y propulsión estable, pero el nacimiento requiere lo contrario, un espacio tan ancho como sea posible dentro de las dimensiones internas del canal óseo. En los humanos actuales este desarrollo se traduce en un grado significativo de dimorfismo sexual en la pelvis, donde las mujeres representan el mayor compromiso en estas funciones.

3. La rodilla

La complejo anatomía bípeda se caracteriza por muchas otras adaptaciones musculo-esqueléticas, empezando por el cráneo con el *foramen magnum* posicionado en el centro, y pasando distalmente a numerosas alteraciones en el complejo del pie. Uno de los cambios más importantes ocurre en la producción del ángulo *valgus* del fémur a la articulación de la rodilla y la producción en los humanos

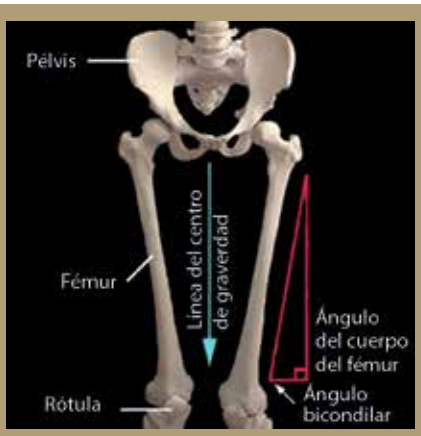


Figura 4. En los humanos el ángulo bicondilar posiciona los pies en línea con el centro de gravedad del cuerpo, lo que resulta en una mayor estabilidad.

Figura 5. En los cuadrúpedos el fémur se acomoda casi perpendicular al suelo, pero en los humanos forma un ángulo.

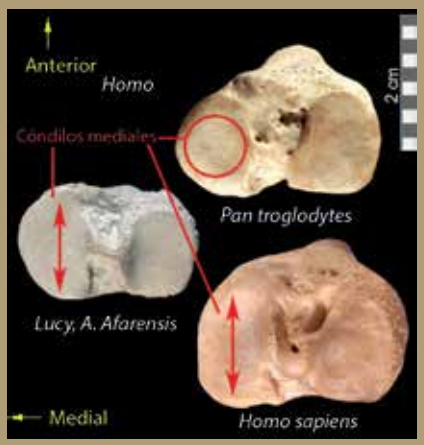


Figura 6. En los bípedos la cara superior de la tibia derecha ilustra la elongación antero-posterior del cóndilo medio. En los chimpancés los cóndilos son más circulares.

de una apariencia típicamente "de rodillas juntas". Esta acomodación de las extremidades inferiores es necesaria para los requerimientos del bipedalismo, ya que las pone bajo el centro de gravedad, aunque la consecuencia es un sistema de articulación de la rodilla inestable.

La articulación de la rodilla es uno de los grandes inventos de la evolución, ya que es una estructura de 360 millones de años diseñada para hacer el trabajo de transferir carga entre las extremidades. En la posición vertical imponemos grandes fuerzas sobre la rodilla, el tobillo y el pie, y cuando caminamos rápidamente o corremos, las fuerzas absorbidas por las extremidades son cerca de varias veces el peso de nuestro cuerpo. Más aún, nuestra anatomía pélvica ejerce la llamada "presión lateral" sobre nuestras articulaciones inferiores, ya que debido al ancho de la pelvis el fémur está angulado hacia adentro sobre la rodilla y no vertical como en el chimpancé y otros simios. Este ángulo asegura que la rodilla quede colocada abajo del cuerpo para hacernos más estables **(figura 4)**.

Sin embargo, esos ajustes requirieron un compromiso, ya que ese ángulo significa que hay fuerzas desestabilizantes sobre la rodilla. En las mujeres el ángulo es mayor debido al ancho de sus caderas y esto explica porque son corredoras más lentas que los hombres, ya que un mayor ángulo significa que ellas desperdician alrededor del 10% de su energía y también tienden a sufrir más lesiones en las rodillas.

Las modificaciones más importantes en la pelvis se requieren para apoyar el peso (p. ej., reducción en el peso vertical total de la pelvis) y la posición de los músculos (particularmente la reorientación de los músculos glúteos pequeños). También el *valgus* de las rodillas está asociado con la locomoción bípeda, pero hay una acomodación que permite tanto una angulación del fémur desde la cadera a la rodilla, como mantener las rodillas paralelas al suelo y colocarlas directamente abajo del peso del cuerpo. Esta angulación debe ser limitada, y las líneas rojas en la **figura 4** muestran la posición del eje mayor de los grandes huesos de las extremidades, mientras las líneas rojas en la **figura 5** muestran el efecto de aumentar el diámetro sobre la angulación del fémur desde la cadera hasta la rodilla. Las dimensiones

laterales de la pelvis están limitadas por el grado de angulación posible del fémur desde la cadera hasta la rodilla, mientras se mantiene la integridad estructural de la articulación de la rodilla **(figura 6)**. Dada la incidencia de lesiones de la rodilla, especialmente en mujeres que tienen las articulaciones de la cadera más anchas, es posible que ya estemos en el límite de la expansión lateral de la cadera.

4. El pie

Finalmente todo el peso del cuerpo descansa sobre las 2 pequeñas plataformas de los pies. Se considera que el pie humano es la peculiaridad más característica de nuestro cuerpo, ya que no tenemos un pulgar oponible, por lo que somos los únicos primates que no utilizamos el pie con el propósito de agarrar. Esto fue un gran sacrificio, ya que el pie del chimpancé es extraordinariamente útil, versátil y esencial para trepar a los árboles, además de moverse y manipular tanto como la mano. En cambio, el pie humano es un órgano hiperespecializado, diseñado para hacer sólo 2 cosas: empujar el cuerpo hacia adelante y al hacerlo absorber el choque. El bipedalismo puede haber liberado las manos, pero sentenció los pies.

Es notable que en todos los fósiles el patrón humano básico ya está claramente presente: un dedo pulgar grande alineado con el eje del pie, un arco longitudinal bien desarrollado y, en algunos casos, una articulación del tobillo parecida a la del humano, todas ellas adaptaciones ingeniosas pero que tienen grandes problemas potenciales **(figuras 7 y 8)**. Como el pie es tan especializado en su diseño, hay pocas formas de corregirlo; es un poco plano o arqueado, se da vuelta mucho o poco y tenemos las complicaciones que han llevado a la especialidad de la podiatría. Las personas que tienen un arco reducido frecuentemente desarrollan fracturas de fatiga, mientras en aquellas con un arco pronunciado los ligamentos que apoyan el arco algunas veces se inflaman, produciendo fascitis plantar y problemas en el talón. Cuando el ángulo del fémur hace que el dedo gordo se salga del alineamiento se forman juanetes, un problema más común en la mujer que en el hombre.

Uno de los aspectos extraordinarios del pie humano, comparado con el del chimpancé y otros simios, es el relativamente gran tamaño de los huesos, particularmente el calcáneo. Por ejemplo, un gorila de 200 kilos tiene un hueso calcáneo más pequeño que el de una mujer de 50 kilos, aunque el hueso del gorila es mucho más denso. Mientras el talón del simio es sólido y con una capa cortical gruesa, el talón humano es esponjoso y cubierto por una delgada capa de hueso cortical, siendo el resto un hueso delgado y esponjoso. Este agrandamiento del hueso es pronunciado no sólo en el talón, sino en todas las principales articulaciones de nuestras

Figura 7. El calcáneo es comparativamente más fuerte en los bípedos que en los cuadrúpedos. En los humanos el calcáneo también es paralelo a los otros dedos, pero diverge en los simios actuales.

Figura 8. En los cuadrúpedos la superficie articular del cuneiforme medio permite muchos movimientos del talón. En los humanos el talón es paralelo a los otros dedos, permitiendo un gran empuje durante la marcha.

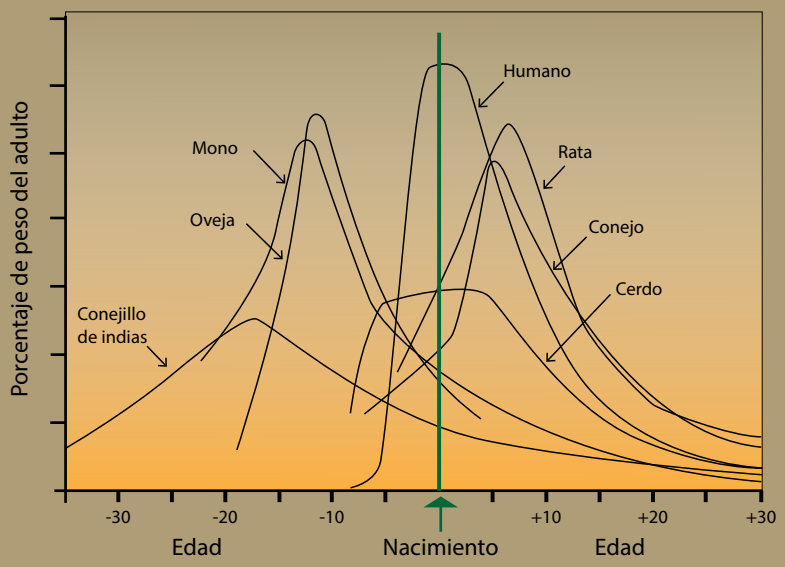


Figura 9. Explosión de crecimiento cerebral en 7 especies de mamíferos expresada como curvas de velocidad del incremento en peso con la edad. Las unidades de tiempo para cada especie son: conejillo de indias, días; mono rhesus, 4 días; oveja, 5 días; puerco, semanas; humano, meses; conejo, 2 días; rata, días. Las tasas están representadas como ganancia en peso por porcentaje del peso en la edad adulta para cada unidad de tiempo. (Fuente: Neubauer S, et al[5])

extremidades (cadera, rodilla y tobillo) y probablemente marcó el esqueleto de nuestros antecesores desde que se hicieron bípedos, ya que se han encontrado en todas las articulaciones de los homínidos fósiles de Etiopia.

El gran volumen del hueso es una ventaja para disipar el estrés debido al bipedalismo normal. Sin embargo, esto ha tenido sus costos, ya que la redistribución de nuestros huesos de cortical a 'esponjoso' implica que los humanos tengamos mucha más superficie de tejido esquelético expuesta, y al envejecer, esto da como resultado una pérdida acelerada de mineral del hueso, osteopenia, lo que eventualmente puede llevar a osteoporosis y fracturas vertebrales.

También hay varios cambios en el pie, incluyendo los arcos y cambios en la orientación, función y tamaño del calcáneo, con la nueva función de proporcionar un empuje final al cuerpo conforme la pierna entra en la fase de péndulo. La cintura escapular ancha y orientada lateralmente es característica de todos los homínidos (simios y humanos) y después de la evolución de la pelvis bípeda, sólo este cambio tiene grandes implicaciones para el proceso del nacimiento.

5. El cerebro

Cuando se grafica el peso del cerebro contra su edad, en todas las especies parece crecer a través de una trayectoria sigmoidea[3]. El periodo transitorio de crecimiento rápido es ilustrado con una curva que se conoce como "explosión de crecimiento cerebral" y puede ser un periodo de gran vulnerabilidad durante restricciones nutricionales y otras. Ya que la temporalidad de la explosión es diferente en diferentes especies y en relación al nacimiento, este factor debe tomarse en cuenta al intentar extrapolar los resultados de una especie a otra. Un problema particular en muchos tipos de investigación sobre el desarrollo del cerebro humano es que los datos experimentales deben obtenerse de animales, ya que estas investigaciones en humanos serían poco prácticas debido a consideraciones éticas y al largo tiempo que toma el crecimiento y desarrollo del cerebro, así como a su complejidad.

Uno de los atractivos de la hipótesis de la explosión del crecimiento cerebral sobre su vulnerabilidad a algún medio ambiente adverso, es que une las consecuencias sobre el cerebro con la temporalidad de la adversidad en relación con su edad de desarrollo y específica esa edad en términos de

eventos durante el crecimiento del cerebro, independientemente del momento del nacimiento. Así, una relación de eventos o etapas, más que de edades, es una característica clara en la mayor parte de las patologías del desarrollo nervioso, desde los primeros periodos embriológicos hasta la construcción del sistema maduro.

Las diferentes especies de mamíferos pueden ser categorizadas como desarrollos cerebrales prenatal, perinatal o postnatal. Las especies precoces y no-precoces tienen explosiones de crecimiento cerebral prenatal y posnatal, con un grupo intermedio que completa la división en 3 grupos. Sin embargo, en la realidad hay crecimiento continuo y la separación es arbitraria.

Los procesos de desarrollo del cuerpo son poco afectados por el nacimiento y, por ejemplo, gran parte del curso de la maduración del músculo o del hueso pasa en forma imperceptible del estado fetal al postnatal y lo mismo ocurre con el cerebro. Por el contrario, otros eventos bien conocidos del crecimiento y el desarrollo son consecuencia directa del nacimiento y la transformación mas obvia es en los sistemas respiratorio y cardiovascular, así como la inducción de muchas enzimas en el sistema digestivo. Por supuesto, muchos procesos del desarrollo del cerebro están relacionados con los estímulos novedosos que se detectan después del nacimiento, pero la mayor parte de los procesos del crecimiento cerebral pasan sin sobresaltos de la vida fetal a la del neonato.

En los últimos años se han publicado varios diagramas que muestran la velocidad de crecimiento del cerebro en diferentes especies, pero es importante notar que esto no puede hacerse sin decisiones arbitrarias sobre la selección de los intervalos de tiempo. Por ejemplo, la **figura 9** muestra la explosión en el crecimiento del cerebro de 7 especies diferentes de mamíferos, pero los intervalos han sido escogidos con base sólo en el diseño de la gráfica, ya que no hay forma de decir si un día en la vida de un ser humano es equivalente a un día en la vida de una rata.

Aunque la forma de las curvas no tiene mucho significado, permite categorizar las especies en las que se desarrolla el cerebro en periodos prenatal, perinatal y postnatal y proporciona una impresión visual de la proporción de la explosión de crecimiento del cerebro. Otra forma de comparar el desarrollo cerebral es analizar el de alguna característica importante para la función. Sin embargo, como muchas características parecen ser importantes, en este escrito he escogido una, la mielinización, que no sólo es importante para las funciones cerebrales normales, sino que hay enfermedades típicas del humano del siglo XXI, como la esquizofrenia (ver abajo), que parecen depender de alteraciones en este proceso.

¿CUÁNDO Y POR QUÉ OCURRIÓ EL PATRÓN DE NACIMIENTO HUMANO EN EL REGISTRO EVOLUTIVO?

Los miembros más primitivos de nuestro linaje, cuyos restos fosilizados están suficientemente completos para poder analizar la pelvis en forma general, datan de aproximadamente 3 millones de años y han sido colocados en el género *Australopithecus* (AL288-1 [la pelvis de Lucy] de Hadar, Etiopía; Sts 14, de Sterkfontein, SudAfrica) **(figura 3)**[6]. Los australopithecines eran bípedos completos y eficientes, pero poseían un cerebro de aproximadamente la cuarta parte del tamaño de el de un humano moderno (aproximadamente 400 ml comparado con cerebros humanos modernos de entre 1,300 y 1,400 ml). Este género está limitado a África y fue el antecesor directo del género *Homo* y eventualmente de los humanos modernos.

La pelvis reconstruida del australopithecine parece tener una forma hiperplateloide, con una menor profundidad anteroposterior clara. Sin embargo, debido a las limitadas evidencias fósiles, la falta de tejidos blandos, el tubo óseo de la pelvis y el pequeño tamaño del adulto y por tanto del cerebro del feto al nacimiento, no hay un acuerdo general sobre si la hembra humana experimentaría cualquiera de los problemas asociados con el dilema obstétrico. Aunque en general los antropólogos están de acuerdo en que la presentación inicial del feto durante el proceso del nacimiento hubiera sido entrar a la pelvis en el plano transversal, no hay acuerdo sobre si sufriría una rotación conforme se movía en el plano medio y salía de la pelvis, aunque

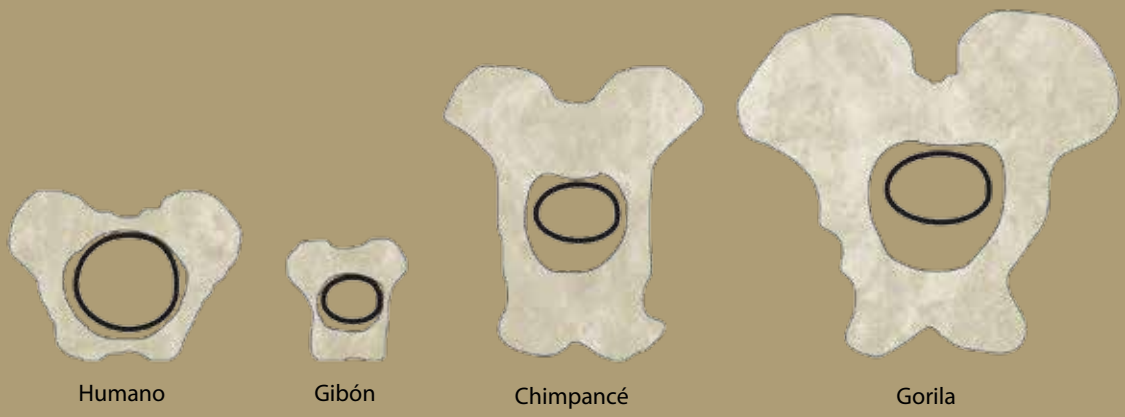


Figura 10. Relación entre las dimensiones de la pelvis materna y el cráneo del humano en varios simios, gibón, chimpancé y gorila.

este es el mecanismo que se acepta en la obstetricia moderna[7].

Probablemente las características del dilema obstétrico aparecieron alrededor de la época del origen del género *Homo*, hace aproximadamente 2.5-2.0 millones de años, cuando el tamaño del cerebro casi se triplicó, el tamaño del cuerpo aumentó enormemente y la pelvis empezó a expandirse en la dimensión anteroposterior, tomando una forma humana más moderna **(figura 10)**. Aunque no hay un acuerdo general sobre qué parte del paquete de características obstétricas evolucionó en ese tiempo, la combinación de alteraciones en la morfología pélvica con cerebros agrandados indica que ya había empezado a emerger el patrón de nacimiento del neonato humano. Hace 300,000 años el tamaño del cerebro y la morfología de la pelvis eran esencialmente idénticos a los humanos modernos y se supone que el mecanismo del nacimiento también había tomado su forma moderna.

Un grupo de fósiles homínidos ha tenido un significado especial en estudios asociados con el dilema obstétrico: los neandertales, que aparecieron entre hace 150,000 y 30,000 años en muchas áreas de Europa y el Medio Oriente, y que tenían un hueso púbico elongado, además de un cerebro de gran tamaño (de aproximadamente 1,500 ml en promedio). Con base en esta combinación de características, Trinkhaus[8] sugiere que la gestación de los neandertales podría haber durado entre 13 y 14 meses. Sin embargo, lo que es más importante en la historia evolutiva del humano es la presión selectiva obvia para aumentar el tamaño del cerebro, por lo que el dilema obstétrico tiene su núcleo esencial en esta necesidad de cerebros grandes como parte del paquete de emerger como humanos[9].

MADURACIÓN DE LAS ESTRUCTURAS CEREBRALES

1. Desarrollo cerebral

El cerebro humano se empieza a formar aproximadamente unas 3 semanas después de la fertilización, pero en muchas formas continúa su desarrollo durante toda la vida, lo que se debe a que los mismos eventos que dan forma al cerebro también son responsables del almacenamiento de la información que recoge del medio ambiente, así como habilidades y memorias nuevas. La mayor diferencia entre el desarrollo del cerebro de un niño y el de un adulto es de grado, ya que el cerebro es más plástico al inicio de la vida que en la madurez. Sin embargo, esta plasticidad tiene un aspecto positivo (el cerebro de un niño está más abierto a aprender y a influencias enriquecedoras) y otro negativo (es más vulnerable a problemas del desarrollo).

Nuestros genes y el medio ambiente en que nos desarrollamos interaccionan a cada paso del desarrollo del cerebro, ya que los genes son responsables

del plan básico de creación de las neuronas y sus conexiones entre las diferentes regiones, mientras la experiencia es responsable de afinar esas conexiones, ayudando a cada persona a adaptarse a los medio ambientes particulares en que se desarrolla.

Por ejemplo, cada uno de nosotros tiene el potencial de aprender un lenguaje, ya que nuestros cerebros están programados para reconocer el lenguaje humano, discriminar las diferencias sutiles entre los sonidos individuales, poner palabras y significados juntos y seguir las reglas gramaticales para ordenar las palabras en frases[10,11]. Sin embargo, el lenguaje particular que aprendemos, el tamaño del vocabulario y el acento exacto con el que hablamos, están determinados por el contexto social en el que nos movemos; esto es, el potencial genético es necesario, pero por si solo el ácido desoxirribonucleico (ADN) no puede enseñar a un niño a hablar.

Aunque el desarrollo del cerebro es dependiente de la actividad eléctrica neuronal, cada circuito (sensorial, motor, emocional, cognitivo, etc.) tiene su propia forma y no son invariables. Cada experiencia excita algunos circuitos neuronales y deja otros inactivos, de manera que a lo largo del tiempo aquellos que fueron activados en forma consistente son reforzados, mientras que los que son excitados pocas veces pueden llegar a desaparecer. Debido a esta eliminación, llamada "poda", los circuitos que persisten trabajan en forma más rápida y eficiente.

La poda ocurre a lo largo de toda la vida, pero es más común durante la niñez y los estudios en animales han demostrado que hay ciertos periodos en los que los cerebros son más sensibles a su medio ambiente. Tres ejemplos: 1) durante los primeros días de su vida los ratones deben tener la experiencia de la sensación normal en sus vibrisas o desarrollan una sensibilidad táctil anormal en la región de la cara, 2) durante los primeros 3 meses de su vida los gatos deben tener una sensación visual normal o serán afectados en forma permanente, y 3) durante los primeros 6 meses de vida los monos requieren contacto social o estarán perturbados emocionalmente toda su vida.

Muchos de estos periodos críticos parecen tener lugar también durante el desarrollo humano, aunque tenemos menos información sobre ellos. Sin embargo, sabemos que los bebés requieren entradas visuales normales o tendrán problemas permanentes, como ojos cruzados (bizcos) o "flojos" y no desarrollarán totalmente la sensación de profundidad si el problema no es corregido. Las capacidades para el lenguaje también dependen en forma crítica de entradas verbales en los primeros años de vida, de no ser así, algunas de ellas, particularmente la gramática y la pronunciación, estarán bloqueadas en forma permanente. El periodo crítico para el aprendizaje del lenguaje empieza alrededor de los 5 años y termina en la pubertad, siendo la razón por la que los individuos que aprenden un lenguaje nuevo después de este tiempo siempre hablan con el acento de su propio lenguaje.

Sin embargo, probablemente no hay periodos críticos para el aprendizaje de todas las funciones cerebrales y algunas tienen más riesgos que otras. Por ejemplo, en el caso de la visión, las capacidades de agudeza (percepción de los detalles finos) y binocularidad (el uso coordinado de ambos ojos) dependen de la experiencia visual durante la niñez, mientras otras 2 capacidades, la visión en color y la periférica, no son afectadas por problemas visuales en infancia. Lo mismo puede decirse sobre el desarrollo del lenguaje, ya que algunas capacidades, como la gramática y fonología (la capacidad para percibir y producir los sonidos individuales del lenguaje) son más sensibles que otras (el tamaño del vocabulario) a la experiencia de un niño durante los primeros años de su vida.

Los datos actuales sugieren que para cubrir las demandas de cada día, el cerebro continúa formándose durante toda la vida, incluso durante la edad adulta; sin embargo, hay algunos aspectos de su estructura y función que llegan a un nivel estable durante su desarrollo. Por ejemplo, el número de neuronas alcanza un máximo aún antes del nacimiento y sólo en los primeros 5 meses de gestación se forman alrededor de 100 mil millones. Otras evidencias sugieren que se producen neuronas nuevas durante toda la vida, aunque más lentamente y probablemente en números suficientes sólo para reemplazar las que desaparecen[12,13].

A pesar del gran número de neuronas al nacimiento, el tamaño del cerebro aumenta mucho

más lentamente, de manera que el de un recién nacido es sólo un 25% del de un adulto. A los 3 años de edad el cerebro ha crecido a un 80% de su tamaño en el adulto y a la edad de 5 años a un 90%. Este crecimiento es debido principalmente a cambios en las neuronas individuales, que tienen una morfología como de arbusto, ya que cada neurona empieza como un árbol joven y gradualmente crece sus cientos de dendritas. El crecimiento cerebral (medido como peso o volumen) se debe en gran parte al crecimiento de estas dendritas, que son los puntos de recepción para la comunicación con otras neuronas.

Otra forma de medir el funcionamiento cerebral consiste es estudiar la velocidad del procesamiento nervioso, ya que el cerebro de un recién nacido trabaja más lentamente que el de un adulto porque la trasmisión de la información es alrededor de 16 veces menos eficiente. La velocidad del procesamiento nervioso aumenta enormemente durante la infancia y niñez, llegando a su máximo alrededor de los 15 años y la mayor parte de este aumento se debe a la mielinización gradual de los axones neuronales (ver más abajo). La mielina es un compuesto grasoso muy denso, que aísla los axones en una forma parecida a como lo hace la cubierta de plástico de un alambre común de cobre, lo que aumenta su velocidad de trasmisión eléctrica y evita la trasmisión entre fibras adyacentes, llamada "efáptica". La mielinización (el recubrimiento de los axones con mielina) empieza alrededor del nacimiento y es más rápida durante los primeros 2 años de vida, pero continúa hasta alrededor de los 20 años.

Otra forma de aumentar el tamaño del cerebro es por medio de sinapsis, que son los puntos de conexión entre el axón de una neurona y las espinas en las dendritas de otra neurona. La información que viaja entre las neuronas recorre la longitud de una de ellas como una señal eléctrica, pero se trasmite a otra neurona por medio de un compuesto químico, llamado neurotrasmisor, que se almacena en pequeños paquetes y llega a otra neurona a través del espacio exterior en la estructura llamada sinapsis. En la siguiente neurona (postsináptica) hay receptores especiales que cambian la señal química en una eléctrica, repitiendo el proceso en las siguientes neuronas de la cadena. El número de estas sinapsis en la corteza cerebral llega a un máximo durante los primeros años de la vida, declinando alrededor de un tercio entre la niñez y la adolescencia.

Entre mediados de la gestación y los 2 años de edad, el desarrollo del cerebro es muy sensible a la nutrición del individuo, de manera que quienes no son bien nutridos (privados de calorías y proteínas) durante este periodo, no crecen en forma adecuada, tanto física como mentalmente. Sus cerebros son más pequeños de lo normal por el reducido crecimiento de las dendritas, la poca mielinización y la producción de pocas células gliales (las células de apoyo que continúan formándose después del nacimiento y son las responsables de producir la mielina). El tamaño de un bebé y de su cerebro al nacimiento depende de la calidad de la nutrición de su madre durante el embarazo, ya que estas mujeres deben ganar alrededor del 20% de su peso ideal prematernidad (esto es, unos 12 kilos en una mujer de 60 kilos de peso) para asegurar un crecimiento fetal adecuado, lo que requiere alrededor de 300 calorías extra por día, incluyendo unos 10-12 gramos de proteínas. Un crecimiento inadecuado del cerebro explica el porqué los niños que fueron mal nutridos como fetos sufren de comportamientos conductuales y cognitivos deficientes, bajo IQ y mal desempeño en la escuela.

Después del nacimiento, el crecimiento del cerebro depende en forma crítica de la calidad de la nutrición del infante y la leche materna ofrece la mejor mezcla de nutrientes para ayudar a ese crecimiento. También es conveniente que los infantes alimentados del pecho materno reciban alguna forma de suplemento de hierro, empezando alrededor de los 6 meses de edad. En infantes pequeños las deficiencias en hierro han sido claramente asociadas con deficiencias cognitivas, ya que este mineral es crítico para mantener el número adecuado de eritrocitos que lleven a las células el oxígeno necesario para el combustible celular. Los bebés que son alimentados con botella deben recibir fórmulas que contengan hierro.

Debido al rápido proceso de la mielinización hasta aproximadamente los 2 años de edad, el bebé necesita recibir un nivel adecuado de grasas en su

dieta y alrededor del 50% del total de calorías. Durante el primer año de edad la mayor parte de esta grasa debe ser proporcionada por la leche materna, que también es una fuente excelente de nutrición líquida hasta que los niños empiezan a gatear.

2. Desarrollo prenatal

El crecimiento del cerebro se inicia con la formación y cierre del tubo neural, que es el tejido nervioso inicial que se ve como un gusano gordo estirado a lo largo de la parte posterior del embrión. El tubo neural se forma a partir de la placa neural y se inicia unos 16 días después de la fertilización, alrededor de los 18 días se alarga y empieza a doblarse, formando un surco que empieza a cerrarse alrededor de los 20 días. Para los 27 días el tubo está totalmente cerrado y empieza a transformarse en el cerebro y la médula espinal del embrión.

En forma general, el sistema nervioso central madura en una secuencia de "cola" a cabeza. En las primeras 5 semanas después de la fertilización, en la médula espinal del feto se empiezan a formar las primeras sinapsis y para las 6 semanas estas conexiones permiten que el feto haga sus primeros movimientos, que son arqueos espontáneos de todo el cuerpo y de las extremidades (alrededor de las 8 semanas) y dedos (10 semanas), así como actos coordinados, hipo, estiramiento, bostezo, chupeteo del dedo y movimientos de deglución. Para finales del primer semestre el repertorio de movimientos del feto es muy rico, aunque las mujeres embarazadas no sienten la mayor parte de ellos.

Durante el segundo trimestre aparecen otros reflejos críticos que son controlados por la médula espinal, como movimientos de respiración (contracciones rítmicas del diafragma y músculos del tórax). El tallo cerebral es responsable de muchas de las funciones vitales del organismo, como la frecuencia cardiaca, respiración y presión arterial, y está maduro alrededor del segundo trimestre, que es cuando los fetos empiezan a poder sobrevivir fuera del útero.

La última estructura que madura es la corteza cerebral, que es responsable de la mayor parte de nuestra vida mental, experiencias conscientes, actividades voluntarias, recuerdos y sensaciones. Empieza a funcionar cerca del periodo en que termina la gestación, de manera que los fetos prematuros muestran muy poca actividad eléctrica cerebral en sus regiones sensoriales y motoras primarias. En el último trimestre de vida intrauterina los fetos son capaces de formas sencillas de aprendizaje, como la habituación (disminución de la respuesta de sorpresa) a estímulos auditivos repetidos, como un aplauso cerca del abdomen de la madre.

3. Desarrollo postnatal

Al momento de su nacimiento el cerebro de un feto tiene un gran desarrollo, pero todavía le falta mucho, ya que la maduración es muy irregular. Al nacimiento sólo las porciones inferiores del tallo cerebral (médula espinal y tallo cerebral) están bien desarrolladas, mientras las regiones superiores (sistema límbico y corteza cerebral) son aún muy primitivas. Por lo tanto, las partes inferiores del cerebro son las que están en control del comportamiento del recién nacido y se cree que incluso su extraordinario comportamiento visual, su habilidad para seguir el movimiento de un objeto, está controlada por circuitos visuales en el tallo cerebral.

Como el cerebro humano toma tiempo para desarrollarse, la evolución se ha asegurado de que los circuitos nerviosos responsables de las funciones vitales del organismo, como respirar, el latido cardiaco, la circulación, el sueño, chupar y deglutir, sean funcionales cuando el feto emerge del útero. En cambio, las otras funciones se desarrollarán más tarde, conforme el medio ambiente aumente sus experiencias y de forma a su mente.

Así como los bebés están programados con un grupo de instintos útiles para sobrevivir y orientarse en el nuevo medioambiente, también los padres están programados para responder a las señales del bebé. La mayor parte de los adultos y niños encuentran irresistibles a los recién nacidos e instintivamente quieren protegerlos, por lo que la mayor parte de los padres tienen sentimientos de protección hacia sus bebés y les proporcionan la mejor estimulación para su cerebro, como tocarlos, acariciarlos y hablarles, lo que claramente es una conducta programada. Como el desarrollo del cerebro es muy dependiente de esas experiencias externas, la mayor parte de los

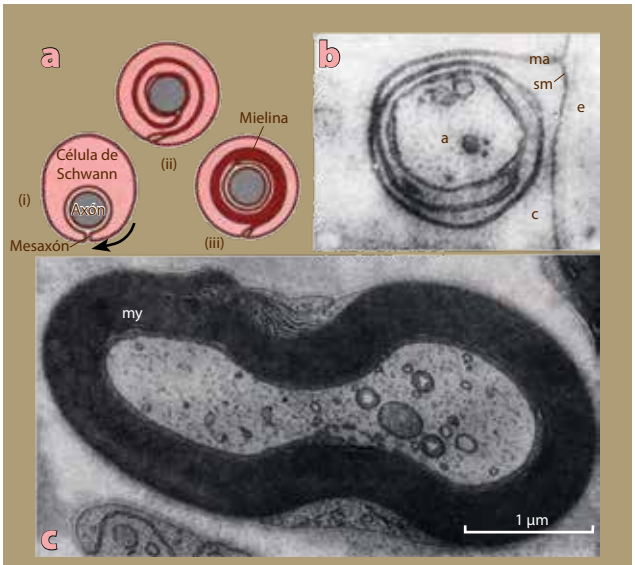


Figura 11. a) La mielina está compuesta por cientos de capas de membranas formadas durante el crecimiento de una célula de Schwann que se envuelven alrededor del axón. **b)** Etapa temprana en la formación de la capa de mielina. **c)** Microfotografía de una sección de un axón mielinizado (tomada de Cornell University. Biog 1445).

recién nacidos reciben el tipo adecuado de nutrición y cuidado en sus primeros días; sin embargo, parece que no hay "trucos" especiales para mejorar las conexiones cerebrales y evitar algunos problemas médicos, incluso la esquizofrenia, como el llamado "efecto Mozart"[14].

Aparentemente la forma de estimulación que realmente puede hacer una diferencia en el desarrollo de los recién nacidos e infantes es el lenguaje, ya que aquellos a los que se involucra en cualquier forma de interacción verbal, parecen ser más avanzados lingüísticamente que los niños que no son expuestos a estos estímulos. Como el lenguaje es fundamental para el desarrollo cognitivo, simplemente el hablarles es una de las mejores formas de estimular el cerebro en formación.

Los recién nacidos llegan al mundo con solamente algunos de los reflejos más importantes para la sobrevivencia, por lo que se encuentran inermes, debido, en gran parte, a que su corteza cerebral es aún inmadura. Aunque para el nacimiento todas las neuronas de la corteza han sido producidas, están muy poco conectadas. Esto contrasta claramente con el tallo cerebral y la médula espinal, que en una explosión de formación de sinapsis llamado "periodo exuberante"[6,15], la corteza cerebral produce la mayor parte de sus conexiones después del nacimiento[16]. En su máximo, la corteza cerebral crea alrededor de 2 millones de sinapsis nuevas cada minuto y con ellas, muchas de las capacidades del recién nacido, como la visión en color, la presión fuerte de las manos y la estrecha conexión con sus padres.

Para los 2 años de edad, un periodo que varía en diferentes partes del cerebro, la corteza cerebral del niño tiene ya alrededor de millones de millones de sinapsis. Empieza primero en regiones de la corteza sensorial, como la visual y la somatosensorial, y toma un poco más tiempo en los lóbulos temporal y frontal, áreas cerebrales involucradas en funciones cognitivas y emocionales; aún así, es hasta mediados de la infancia (4-8 años de edad) que el número de sinapsis es máximo en todas las áreas de la corteza. Empezando durante esos años y hasta el final de la adolescencia, el número de sinapsis gradualmente declina hasta llegar a los niveles del adulto.

El patrón de producción sináptica y poda corresponde bien con la actividad del cerebro durante el desarrollo, y estudios en lo que se utiliza la tecnología moderna (tomografía computarizada [TC], resonancia magnética nuclear [RMN], tomografía por emisión de positrones [PET], etc.) muestran los grandes cambios en los niveles de energía del cerebro de niños durante los primeros años de la vida, que van desde muy bajos al nacimiento, pasando por un rápido aumento y sobrepaso entre la infancia y la adolescencia, y declinando gradualmente a los niveles del adulto. En otras palabras, el cerebro de los niños trabaja arduamente, especialmente durante el periodo de exuberancia sináptica que corresponde a los distintos periodos de desarrollo mental.

a) La mielinización

Además de la formación y poda de sinapsis, otro evento muy significativo en el desarrollo cerebral posnatal es la mielinización. Este es un proceso de las células gliales, oligodendrocitos en el cerebro y células de Schwann en el sistema nervioso periférico, por medio del cual las fibras nerviosas se cubren

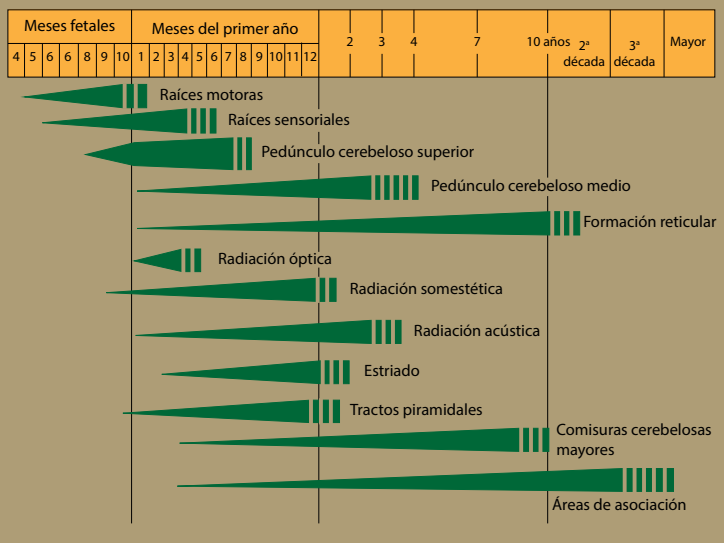


Figura 12. Ciclos de mielinización en el sistema nervioso central durante el desarrollo. El ancho y longitud de las cuñas negras indican la progresión en la cantidad de fibras mielinizadas. Las bandas verticales al final de las cuñas indican la edad aproximada de terminación de la mielinización (Tomado de Gopnik M[19]).

con múltiples capas de membranas de composición fija y con interacciones específicas lípido-proteína que permite compactarlas y formar capas densas y periódicas **(figura 11)**. Esta mielinización también requiere la activación de numerosas enzimas del metabolismo lipídico para sintetizar los lípidos que la forman, así como la síntesis y el transporte de los componentes proteicos de la mielina y sus ADN a las prolongaciones de las células gliales[17]. Ontogenéticamente la mielina del sistema nervioso periférico aparece antes que la del sistema nervioso central.

En términos de la evolución del sistema nervioso, las capas de mielina son una de sus invenciones estructurales más recientes. La mielina se encuentra en todas las clases de vertebrados, excepto en los peces sin mandíbulas (p. ej., lamprea), cuyos axones están solamente rodeados por células gliales. Así, aunque la mielina compacta es una característica única de los vertebrados, en los axones de los invertebrados (anélidos, crustáceos, molusco y artrópodos) ya existe una forma de aislamiento que forma capas que superficialmente semejan las de mielina[18].

Aunque se sabe poco sobre el mecanismo de la mielinización y las señales que regulan este proceso en el sistema nervioso central, entre los pasos secuenciales se encuentran los siguientes: 1) la migración de oligodendrocitos a los axones que van a ser mielinizados (las dendritas no son reconocidas), 2) la adhesión de las prolongaciones de los oligodendrocitos al axón, y 3) las vueltas alrededor del axón, con un número fijo de capas de mielina y el reconocimiento de los espacios que no son mielinizados, los nodos de Ranvier.

En el cerebro, la mielinización ocurre en dirección caudo-rostral, mientras en la médula espinal es rostro-caudal y esta secuencia es fija para cada especie. Por ejemplo, en los humanos se inicia en la médula espinal durante la segunda mitad de la vida fetal, llega al máximo durante el primer año posnatal y, lo más importante, puede continuarse hasta los 20 años en algunas fibras corticales, especialmente en las áreas de asociación **(figura 8)**[19]. Datos precisos sobre la secuencia de mielinización en los humanos han sido obtenidos usando imagenología con resonancia magnética[20].

La mielinización de la corteza cerebral empieza en las áreas motoras y sensoriales primarias, que son las regiones donde se reciben las señales provenientes de los órganos de los sentidos (ojos, oídos, nariz, piel y boca) y que después pasan a regiones de asociación o de orden superior para controlar la integración más compleja que produce la sensación, pensamientos, memorias y sentimientos[21]. Esta mielinización es un proceso muy extendido y aunque la mayor parte de las áreas del cerebro empiezan a poner ese aislamiento a sus axones en los primeros dos años de la vida, algunas de las áreas más complejas en los lóbulos frontal y temporal continúan

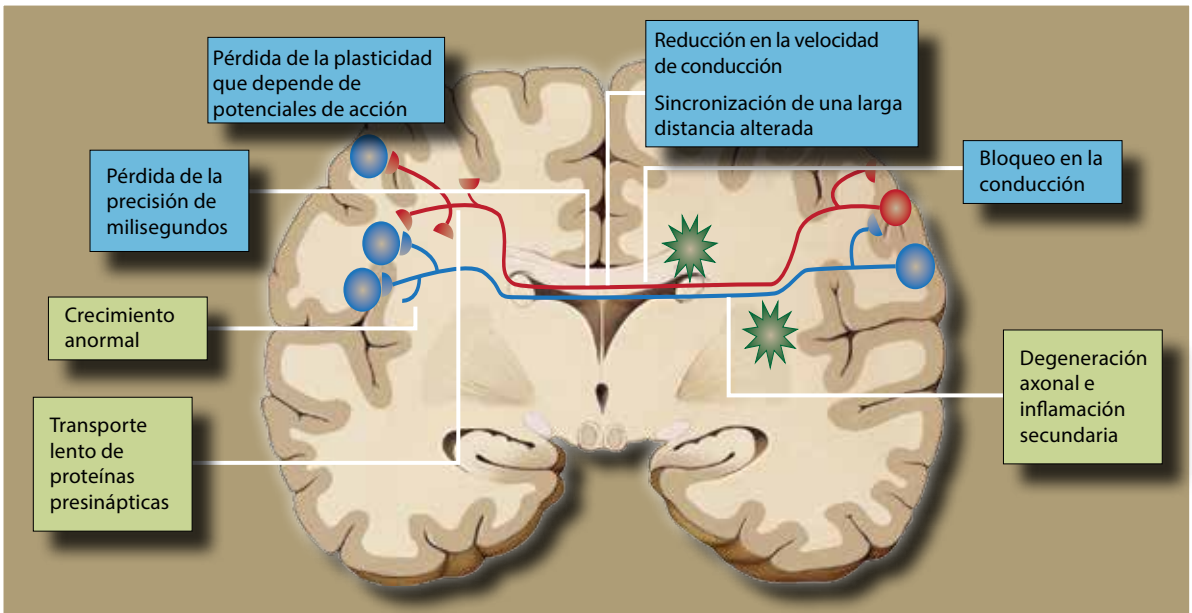


Figura 13. Problemas cognitivos que pueden producirse por defectos en los oligodendrocitos. (Fuente: Yakovlev PI[22]).

el proceso durante toda la niñez y tal vez hasta que la persona sale de la adolescencia, alrededor de los 20 años **(figura 12)**.

A diferencia de la poda, la mielinización es un proceso bien definido, de manera que su secuencia es predecible en niños saludables y los únicos factores que parecen alterarlo son los ambientales, particularmente una mala nutrición.

El cerebro de los recién nacidos contiene muy poca mielina y esta es la razón por la que los bebés y niños procesan la información más lentamente que los adultos, de manera que a un bebé le toma un largo tiempo responder a una petición de acercarse.

Debido a las limitaciones impuestas al nacimiento por las características que dan origen al dilema obstétrico, el neonato tiene que continuar su maduración cuando ya se encuentra fuera de la madre. Estos pasos implican una gran cantidad de ajustes en todo el cuerpo, pero aquí sólo mostramos unos cuantos que están relacionados con las funciones superiores del sistema nervioso y que pueden ser producidos por deficiencias en el proceso de la mielinización. Éstos se muestran en la **figura 13**, donde puede verse que al perderse la sincronía en la señalización entre las diferentes regiones del cerebro, se pierde también la capacidad para la comunicación apropiada del cerebro, lo que resulta en alteraciones en funciones nerviosas críticas.

ENERGÉTICA, GESTACIÓN Y CRECIMIENTO (EGG)

Varias evidencias del dilema obstétrico indican que al nacimiento puede haber un conflicto entre la salida de una cabeza grande y el estrecho diámetro del canal pélvico, que se resolvió haciendo que el feto salga a una edad en la que todavía es inmaduro. Sin embargo, algunas inconsistencias entre esos datos han llevado a la proposición de otra hipótesis que parece explicar igualmente bien la necesidad del nacimiento de un feto prematuro. Esta se denomina EGG (siglas en inglés de "energética de la gestación y el crecimiento").[23]

Durante el nacimiento, 2 de las características típicas del género humano, un cerebro grande y la bipedalidad, parecen estar una contra la otra. El cerebro grande y la cabeza grande que lo contiene son difíciles de empujar a través del canal pélvico, lo que requeriría una pelvis más ancha, aunque eso comprometería el bipedalismo. Se ha dicho que la manera como la evolución solucionó ese problema,

que se conoce como el dilema obstétrico, fue acortando la duración del embarazo, de manera que los fetos nacen antes de que la cabeza sea demasiado grande y, como resultado, comparados con otros primates los bebés humanos son inmaduros en términos de su capacidad motora y cognitiva.

En forma tradicional todos esos problemas en la evolución humana (bipedalismo, nacimiento difícil, pelvis femenina ancha, cerebro grande y neonatos relativamente inmaduros) han sido unidos en el dilema obstétrico, pero las evidencias no son tantas como uno esperaría. El primer problema es que no hay evidencias que demuestren claramente que una cadera suficientemente grande para que un bebé nazca más desarrollado es en detrimento de la marcha bípeda. En cambio, un trabajo de Warrener[24] en relación a cómo afecta la locomoción el ancho de la cadera, parece demostrar que no hay una correlación entre una cadera ancha y una menor economía durante la marcha.

Igualmente, la idea de que el embarazo humano es corto comparado con el de otros primates y mamíferos no parece tener muchas evidencias. En cambio, parece que a considerar por el tamaño corporal de la madre, el embarazo humano es un poco más largo que el esperado comparado con otros primates. Igualmente, los bebés son un poco más grandes de lo esperado, no menores, y aunque se comportan como tales, no nacen más temprano. Más aún, para los mamíferos en general, incluyendo a los humanos, la longitud del embarazo y el tamaño del producto tienen una buena correlación con la tasa metabólica.

Todos esos resultados llevaron al desarrollo de una nueva hipótesis para explicar la temporalidad del nacimiento humano, que fue llamada EGG. Esta hipótesis propone que los bebés nacen cuando la madre ya no puede poner más energía en el embarazo y el crecimiento fetal, de manera que la limitación principal en la longitud del embarazo es la energía de la madre.

Nuestros cuerpos tienen un límite en la cantidad de calorías que pueden quemar en un día, y durante el embarazo las mujeres se acercan a ese límite y dan a luz poco antes de llegar a él. Esos límites metabólicos también explican por qué los bebés humanos son tan inútiles comparados con los bebes de primates como chimpancés, que empiezan a gatear en un mes, mientras los humanos lo hacen hasta aproximadamente los siete meses. Para un humano el dar a luz a un bebé con el mismo nivel de desarrollo de un chimpancé requeriría un embarazo de 16 meses y eso colocaría a las madres más allá de sus límites energéticos. De hecho, parece que solamente un mes más de embarazo hace que las madres entren en la zona de peligro metabólico. Por supuesto, la EGG daría otra forma al dilema obstétrico, ya que no sería el tamaño ni la forma de la pelvis femenina la limitación para el nacimiento

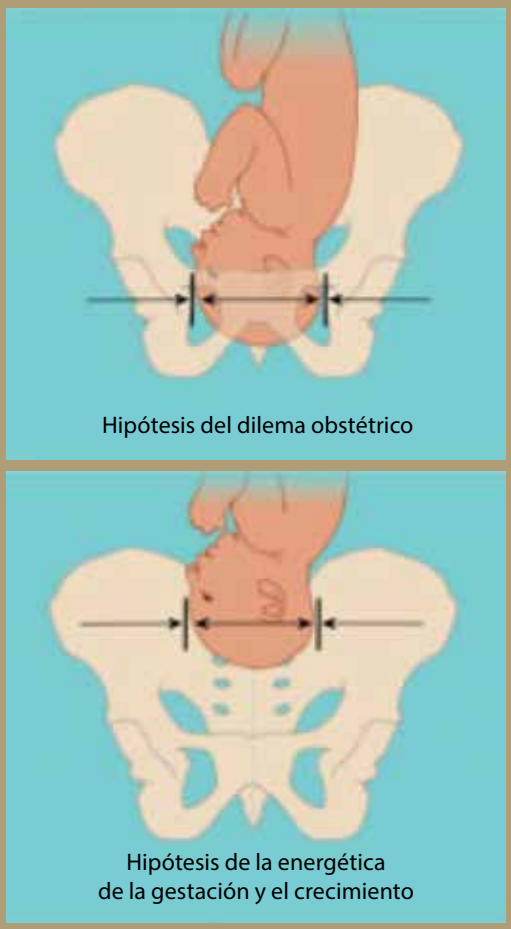


Figura 14. Diagramas de las hipótesis del dilema metabólico y de la energética de la gestación y el crecimiento (EGG).

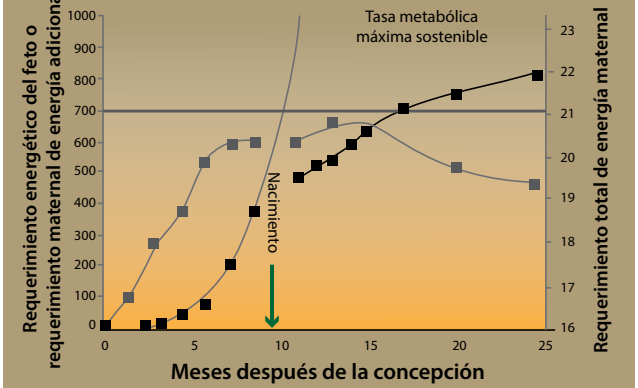


Figura 15. Limitación metabólica en la duración del embarazo y el tamaño fetal.

de un bebé con una cabeza capaz de contener un cerebro grande.

La **figura 14** muestra un diagrama que intenta explicar las diferencias entre las 2 hipótesis que resuelven el dilema obstétrico y aquella basada en la energía de la madre se explica con detalle en la **figura 15**, donde se ve que la demanda de energía fetal (círculos negros, kcal/día) aumenta exponencialmente durante la gestación. El gasto en energía materna (cuadros grises) se eleva durante los primeros 2 trimestres, llegando a un tope metabólico en el tercero, conforme el requerimiento de energía total se acerca a 2.0 × tasa metabólica basal (BMR, por sus siglas en inglés, *basic metabolic rate*). Los requerimientos en energía fetal proyectados para un crecimiento más allá de 9 meses (línea punteada) exceden rápidamente las tasas metabólicas máximas sostenibles por las madres humanas. Después del nacimiento (flecha) las demandas energéticas del feto aumentan más lentamente y los requerimiento maternos de energía no exceden 2.1 × BMR. El gasto en energía materna requerido para un desarrollo fetal similar al del chimpancé recién nacido (infante de 7 meses, símbolos con asterisco) implicaría requerimientos en energía maternal mayores de 2.1 × BMR[25-27].

LA MIELINIZACIÓN Y LA ESQUIZOFRENIA

La mielinización de los axones neuronales por las células gliales (oligodendrocitos y células de Schwann) es esencial para la conducción rápida de los impulsos nerviosos. Esta mielinización es un proceso complicado que *in vivo* es estrictamente regulado por una serie de factores, entre los cuales el más crítico parece ser la enzima nardilysin (N-*arginina* dibásico convertasa [NRDc]), que regula la maduración axonal porque la mielinización es proporcional al diámetro axonal[28].

La maduración y mielinización son esenciales para la conducción nerviosa y en varias patologías son aberrantes. Por ejemplo, el evento patológico primario en la esclerosis múltiple es la desmielinización, mientras que la remielinización se correlaciona con la recuperación de los síntomas clínicos. En la misma forma, una perturbación durante el proceso de la mielinización en cualquiera de sus etapas, pero más aún cuando se empiezan a mielinizar las fibras que llevan las señales entre el tálamo y la corteza cerebral, podría llevar a alteraciones cuyas consecuencias no serían vistas sino de forma tardía.

Entre las enfermedades que podrían ser explicadas como consecuencia de problemas durante el nacimiento de fetos grandes que pasaron a través de anillos pélvicos estrechos se encuentra la esquizofrenia, una enfermedad que se inicia durante la época en que el niño está saliendo de esta etapa, pero que se manifiesta hasta muchos años después, durante la edad adulta temprana. La esquizofrenia es un síndrome, una colección de signos y síntomas de etiología desconocida, pero definida por signos de psicosis y, en su forma más común, por delusiones paranoides y alucinaciones auditivas en la adolescencia tardía e inicio de la madurez.

Son particularmente notables las numerosas etiologías que se han propuesto para explicar la esquizofrenia, desde alteraciones en la mayor parte de los neurotransmisores y receptores conocidos, hasta condiciones medioambientales e incluso astronómicas. Sin embargo, una de las condiciones más estudiadas actualmente es la conexión que parece existir entre la esquizofrenia y las alteraciones en la sustancia blanca del cerebro, que está formada principalmente por las vainas de mielina de los axones que conectan las diferentes regiones del cerebro[29]. Afortunadamente las grandes máquinas que están proporcionando ayuda al diagnóstico de las enfer-

medades mentales, como la resonancia magnética, el análisis de tensores y otras, ya están produciendo datos que ayudarán en las investigaciones sobre la etiología de esta enfermedad tan común en el mundo moderno[30].

Por ahora ya se sabe que la etapa en que se inicia la esquizofrenia es la misma durante la que ocurre la mielinización de los axones en el sistema nervioso central, por lo que una alteración en este proceso tendría consecuencias en la formación de los circuitos cerebrales[31]. Si esta hipótesis se mantiene, entonces es posible que el problema se inicie debido a una lesión del cerebro durante la etapa del nacimiento, por ejemplo debido a que al pasar por un canal pélvico demasiado estrecho, la cabeza grande del feto a término podría sufrir una compresión que produzca daño en regiones cerebrales en formación[32]. Por supuesto, hay otras posibilidades, como un exceso en la poda de neuronas durante el desarrollo, por lo que actualmente la alteración en la mielinización es todavía una hipótesis que debe ser confirmada. ●

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hubert C. Maternal mortality trends in Mexico: State differences. 2013. Disponible en: http://paa2013.princeton.edu/papers/131199
2. Whitcome KK, Shapiro LJ, Lieberman DE. Fetal load and the evolution of lumbar lordosis in bipedal hominins. Nature. 2007;450:1075-80.
3. Schiess R, Haeusler M. No skeletal dysplasia in the Nariokotome boy KNM-WT 15000 (Homo erectus): a reassessment of congenital pathologies of the vertebral column. Am J Phys Anthropol. 2013;150:365-74.
4. Walrath D. Rethinking Pelvic Typologies and the Human Birth Mechanism. Current Anthropology. 2003;44:5-31.
5. Neubauer S, Gunz P, Hublin JJ. Endocranial shape changes during growth in chimpanzees and humans: a morphometric analysis of unique and shared aspects. J Hum Evol. 2010:59(5):555-66.
6. Tague R, Lovejoy CO. The obstetrical pelvis of A.L. 288-1 (Lucy). J Hum Evol. 1986;15:237-55.
7. Rosenberg KR, Trevathan WR. The evolution of human birth. Sci Am. 2001;415: 76-81.
8. Trinkaus E. Neandertal pubic morphology and gestation length. Curr Anthropol. 1984;25:509-14.
9. Trevathan WR. Human Birth: An Evolutionary Perspective. New York: Aldine de Gruyer; 1987.
10. Chomsky N. Review: Verbal Behavior by B.F. Skinner. Language. 1959;35(1):26-58.
11. Chomsky N. Aspects of the Theory of Syntax. Cambridge, MA: MIT Press; 1965.
12. Altman J. Autoradiographic investigation of cell proliferation in the brains of rats and cats. Anat Rec. 1963;145:573-91.
13. Goldman SA, Nottebohm F. Neuronal production, migration and differentiation in a vocal control nucleus of the adult female canary brain. Proc Natl Acad Sci USA. 1983;80:2390-4.
14. Steele KM, dalla Bella S, Peretz I, Dunlop T, Dawe LA, Humprey GK, et al. Prelude or requiem for the "Mozart effect"? Nature. 1999;400(6747):827-8.
15. Rauscher FH, Shaw GL, Ky KN. Music and spatial task performance. Nature. 1993;365(6447):611
16. Dobbing J, Sands J. Comparative aspects of the brain growth spurt. Early Human Development. 1979;311:79-83.
17. Warrener A. Pelvic Shape, Hip Abductor Mechanics and Locomotor Energetics in Extinct Hominids and Modern Humans. Electronic Theses and Dissertations. 2011. Paper 664.
18. Abitbol MM. Birth and human evolution: Anatomical and Obstetrical Mechanics in Primates. Westport (CT): Bergin & Garvey; 1996.
19. Baumann N, Pham-Dinh D. Biology of oligodendrocyte and myelin in the mammalian central nervous system. Physiol Rev. 2001;81(2):871-927.
20. Waehneldt TV. Phylogeny of myelin proteins. Ann N Y Acad Sci. 1990;605:15-28.
21. Yakovlev PI, Lecours AR. The myelinogenetic cycles of regional maturation of the brain. In: Minkovski A (Ed). Regional Development of the Brain in Early Life. Oxford, UK: Blackwell, 1966. pp 3-70.
22. Van Der Knaap MS, Valk J. Myelination and retarded myelination. In: Magnetic Resonance of Myelin, Myelination and Myelin Disorders. Berlin: Springer; 1995. pp. 31-57.
23. Armin-Nave, K. 2010. Myelination and support of axonal integrity by glia. Nature 468: 224-252.
24. Dunsworth HM, Warrener AG, Deacon T, Ellison PT, Pontzer H. Metabolic hypothesis for human altriciality. Proc Natl Sci USA. Early edition. 2012.109(38):15212-6. Disponible en: www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1205282109
25. Hammond KA, Diamond J. Maximal sustained energy budgets in humans and animals. Nature. 1997;386:457-62.
26. Peterson CC, Nagy KA, Diamond J. Sustained metabolic scope. Proc Natl Acad Sci USA. 1990;87(6):2324-8.
27. Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. Public Health Nutr. 2005;8(7A):1010-2328 .
28. Ohno M, Hiraoka Y, Matsuoka T, Tomimoto H, Takao K, Miyakawa T, et al. Nardilysin regulates axonal maturation and myelination in the central and peripheral nervous system. Nature Neurosci. 2009;12(12):1506-15.
29. Insel TR. Rethinking schizophrenia. Nature. 2010;468:187-93.
30. Lee PR, Fields RD. Regulation of myelin genes implicated in psychiatric disorders by functional activity in axons. Frontiers in Neuroanat. 2009;3(4):1-8.