



Embriología del Sistema Nervioso

Introducción

Los procesos de inducción, migración y diferenciación celular que se llevan a cabo durante la formación del tejido nervioso generan un sistema altamente organizado capaz de proporcionar al nuevo ser una eficiente red de comunicación con gran respuesta adaptativa y con la peculiaridad de responder autónomamente a estímulos físicos y químicos originados tanto en el medio interno como en el externo. De esta manera, el sistema nervioso central (SNC) permite integrar y controlar las diferentes funciones del organismo. Si se observa la evolución de las especies, la centralización de la información es uno de los principios básicos de la organización de los seres vivos, y es el SNC el encargado de asumir tales funciones. Un conocimiento básico de la embriología ayuda a comprender de mejor manera las intrincadas interrelaciones de los distintos componentes del SNC.

Desarrollo del Tubo Neural

El sistema nervioso comienza su desarrollo embriológico en la tercera semana, 19 días de gestación (embrión de aproximadamente 1,5 mm. de longitud) . Este proceso llamado **neurulación** ocurre en la región dorsal del embrión, entre la membrana bucofaringea y el nodo primitivo.

Al comenzar la tercera semana, la notocorda en desarrollo y el mesodermo adyacente estimulan al ectodermo que está encima de ellos. Este complejo proceso de inducción notocordal hace que el ectodermo se engruese, formándose así la **placa neural**. Actualmente, se han identificado varios tipos de moléculas que actúan como señales en los procesos inductivos y de diferenciación del SNC, Así por ejemplo la interacción entre BMP (bone morphogenetic protein), cordina y ácido retinoico, determinan la inducción y diferenciación de ectoderma que origina piel, tubo neural cefálico o tubo neural caudal. La inducción neural, trae como consecuencia una sobreproducción inicial de células nerviosas. Se ha demostrado que a tal período prosigue otro de muerte celular programada o apoptosis, lo que determina la cantidad total de neuronas que el individuo tendrá durante su vida.

Una vez completado el proceso inductivo, la placa neural se alarga desde su sitio de origen craneal al nodo primitivo hasta la membrana bucofaringea. Alrededor del 19º día de desarrollo los bordes laterales de la placa neural se elevan y forman los **pliegues neurales**; la porción media entre los pliegues neurales forma el Surco neural. Hacia el final de la tercera semana los pliegues neurales se elevan aún más, se acercan y se fusionan irregularmente en la línea media formando el **tubo neural**. La fusión empieza en la región cervical y sigue hacia cefálico y caudal. Mientras ocurre la fusión, los bordes libres del ectodermo superficial se separan del tubo neural. Posteriormente, ambos bordes se unen y forman una capa continua en la superficie que dará origen al epitelio epidérmico.

Debido a que la fusión de los pliegues neurales no ocurre simultáneamente a lo largo de ellos, la luz del tubo neural comunica con la cavidad amniótica en sus extremos cefálico y caudal a través de los neuroporos craneal (anterior) y caudal (posterior). El cierre del neuroporo craneal se realiza el día 25 (período 18-20 somitos). Por su parte el neuroporo caudal se cierra el día 27 (período de 25 somitos). El cierre de ambos neuroporos coincide con el establecimiento de la circulación sanguínea hacia el tubo neural.

Mientras los pliegues neurales se acercan a la línea media para fusionarse, un grupo de células neuroectodérmicas ubicadas en la cresta de cada pliegue (***cresta neural***) pierden su afinidad epitelial con las células de la vecindad. La migración activa de las ***células de la cresta neural*** desde las crestas hacia el mesodermo adyacente transforma el neuroectodermo en una masa aplanada e irregular que rodea al tubo neural. Este grupo celular dará origen a un conjunto heterogéneo de tejidos de gran importancia: Ganglios de la raíz posterior, ganglios autónomos, ganglios de los pares craneales V, VII, IX, X, células de Schwann, las leptomeninges (aracnoides y piamadre), melanocitos, médula suprarrenal, odontoblastos, etc. En consecuencia, el tubo neural será el que se convertirá por diferenciación en encéfalo y médula espinal, mientras que las crestas neurales formarán la mayor parte del sistema nervioso periférico.

Luego del cierre completo del tubo neural, comienza el desarrollo del mismo. El extremo cefálico del tubo neural se dilata y origina 3 **vesículas encefálicas primarias**:

-**Prosencéfalo** (cerebro anterior)

-**Mesencéfalo** (cerebro medio)

-**Rombencéfalo** (cerebro posterior)

El tercio caudal del tubo se alarga y su diámetro se acorta para formar la médula espinal.

El neurocele se estrecha y pasa a formar el ***canal central*** (del epéndimo) de la médula espinal que se continúa con la cavidad de las vesículas encefálicas. La cavidad del rombencéfalo es el ***Cuarto ventrículo***, la del diencéfalo el ***Tercer ventrículo*** y la de los hemisferios cerebrales los ***Ventrículos laterales***. Tercer y cuarto ventrículos se comunican por la luz del mesencéfalo que se torna estrecha y origina el ***Acueducto cerebral*** (de Silvio). Los ventrículos laterales se comunican con el Tercer ventrículo por los ***agujeros interventriculares*** (de Monro).

Médula Espinal

Luego de ocurridos los sucesos de neurulación, el tubo neural forma una estructura totalmente separada de la cavidad amniótica cuya pared está constituida por células cilíndricas que forman un epitelio pseudoestratificado y que están conectadas por complejos de unión. Durante este período se distingue la ***capa neuroepitelial*** que está en íntimo contacto con la cavidad del tubo neural. Esta capa da origen a todas las neuronas y neuroglías (astrocitos y oligodendrocitos) de la médula espinal. Durante la quinta semana, las células neuroepiteliales proliferan y producen un aumento en longitud y diámetro del tubo neural. Además, es posible observar cambios en la conformación de los diferentes elementos intracelulares, como por ejemplo, modificaciones en la morfología del núcleo o la presencia de un mayor número de ribosomas asociados al retículo endoplásmico consecuencia del considerable aumento en la actividad neurosecretora. Estas células denominadas ***Neuroblastos*** (células nerviosas primitivas) migran a la periferia y se organizan en una nueva estructura: la ***Capa del manto***, la que posteriormente constituirá la ***sustancia gris de la médula espinal***.

Las prolongaciones axonales de las neuronas de la capa del manto migran a la periferia y forman los fascículos nerviosos de la ***Capa marginal***. Al mielinizarse estas fibras nerviosas, la capa toma un aspecto blanquecino y constituye la ***sustancia blanca de la médula espinal***.

Gran parte de los ***glioblastos*** (células de sostén primitivas) deriva del neuroepitelio una vez que este ya ha dado origen a los neuroblastos. Los glioblastos emigran desde la capa neuroepitelial hacia las capas marginal y del manto para allí diferenciarse en Astrocitos tipo I (aquellos que envían prolongaciones a la piamadre y a los vasos sanguíneos encefálicos para

formar la barrera hematoencefálica) y tipo II (que toman contacto con los nodos de Ranvier de los nervios mielínicos del SNC y suelen encapsular las sinapsis químicas). Los astrocitos tienen importantes funciones en el SNC: 1) Forman la barrera hematoencefálica que protege al SNC de cambios bruscos en la concentración de iones del líquido extracelular y de otras moléculas que pudiesen interferir en la función neural. 2) Eliminan K⁺, glutamato y ácido, gama-aminobutírico del espacio extracelular. 3) Son importantes almacenes de glucógeno; realizan glucogenólisis al ser inducidos por norepinefrina o péptido intestinal vasoactivo (VIP).

La *célula de oligodendroglia* son glias del SNC que forman las vainas de mielina que rodean a los axones de los tractos del SNC. Los oligodendrocitos satélites son aquellos que rodean los cuerpos celulares y regulan el ambiente bioquímico que rodea la neurona. Alrededor del cuarto mes aparecen las células de *microglia*. Derivan del mesénquima circundante y se caracterizan por ser pequeñas y muy fagocíticas. Llegan a la sustancia blanca y gris del SNC luego de la aparición de los vasos sanguíneos.

Cuando las células neuroepiteliales dejan de producir neuroblastos y glioblastos, se diferencian las *células ependimarias* que revisten el canal central de la médula espinal.

Desarrollo de las placas basales, alares, del techo y del piso: La multiplicación de los neuroblastos de la capa del manto a cada lado del tubo neural origina unos engrosamientos en la región ventral y dorsal: 1) **Las placas basales**. (engrosamiento ventral) incluyen los somas de las motoneuronas que posteriormente constituirán las astas anteriores de la médula espinal. 2) **Las placas alares**. (engrosamientos dorsales) corresponden a regiones sensitivas que se diferenciarán en las astas posteriores de la médula espinal. El crecimiento de las placas alares origina el tabique medio posterior. Al sobresalir ventralmente las placas basales se forma el tabique medio anterior, mientras tanto se desarrolla la fisura mediana anterior en la superficie anterior de la médula espinal. El *surco limitante* delimita ambas placas, y de esta manera también separa las regiones motoras de las sensitivas. Las regiones dorsal (**placa del techo**) y ventral (**placa del piso**) en la línea media del tubo neural no poseen neuroblastos, siendo muy importantes en el proceso de diferenciación de las neuronas de las placas alares y basales.

Entre las astas ventral y dorsal de los segmentos torácicos hasta el segundo o tercero lumbar de la médula espinal se acumulan neuronas que formarán el **asta lateral o intermedia**, que contiene neuronas del Sistema nervioso autónomo.

Las meninges espinales y las modificaciones durante la formación de la médula espinal: El tejido mesenquimático (esclerotoma) que rodea el tubo neural se condensa para formar la meninge primitiva, que originará la duramadre. A esta meninge primitiva se le agregan células provenientes de las crestas neurales para formar la capa interna denominada *leptomeninges* (aracnoides y piamadre). Al unirse los espacios llenos de líquidos que existen entre las leptomeninges, se forma el espacio subaracnoideo. El origen de la aracnoides y piamadre a partir de una capa única explica la existencia de *las trabéculas aracnoideas* que existen entre ellas. Como resultado del desarrollo del aparato locomotor durante el cuarto mes, además de la adición de neuronas motoras y sensitivas, la médula espinal se ensancha en las regiones cervical y lumbar formando los *engrosamientos cervical y lumbar*.

Al tercer mes, la médula espinal se extiende a lo largo del canal vertebral del embrión y los nervios espinales atraviesan los agujeros intervertebrales a nivel de su origen. Poco después, la columna vertebral y la duramadre crecen más rápido, longitudinalmente que el tubo neural ocasionando que el extremo terminal de la médula se desplace a niveles más altos. A los seis meses de vida intrauterina, el cono medular alcanza la primera vértebra sacra, y ya en el neonato su extremo caudal está a nivel de L3. Debido a este crecimiento desproporcionado, los nervios

raquídeos tienen una dirección oblicua desde su segmento de origen en la médula espinal hasta el nivel correspondiente de la columna a nivel coccígeo.

En el adulto, la médula espinal termina a nivel L2 (esta es una medida promedio, ya que el extremo medular puede estar tan alto como T12 o tan bajo como borde superior de L3). Debajo, una prolongación filiforme de la piamadre forma el *filum terminale* que se adosa al periostio de la primera vértebra coccígea y señala la línea de regresión de la médula espinal embrionaria. Las fibras nerviosas bajo el extremo inferior de la médula espinal forman la *Cauda equina*, cuya denominación se debe a su semejanza a la cola de caballo. Cuando se extrae LCR por una punción lumbar, la aguja se introduce en un nivel lumbar bajo respetando así el extremo terminal de la médula espinal.

Encéfalo

Las estructuras encefálicas aparecen luego de ocurridos cuatro procesos básicos: (a) proliferación neuronal (b) migración (c) período de organización, el cual se establece la diferenciación celular. Este se desarrolla hasta el nacimiento una vez establecido el patrón de funcionamiento de las diferentes regiones encefálicas, y (d) mielinización.

Durante la cuarta semana, después del cierre de los neuroporos, el extremo cefálico del tubo neural craneal al cuarto par de somitos se dilata considerablemente y aparecen las **tres vesículas encefálicas primarias** a partir de las cuales se origina el encéfalo: *Prosencéfalo* (cerebro anterior), *Mesencéfalo* (cerebro medio) y *Rombencéfalo* (cerebro posterior). Simultáneamente se están formando dos plegamientos: el **pliegue cervical**, en la unión del rombencéfalo y médula espinal y el **pliegue cefálico** en el mesencéfalo. El mesencéfalo limita con el rombencéfalo por un surco: el **istmo del rombencéfalo**.

Durante la quinta semana el prosencéfalo y rombencéfalo se dividen en dos vesículas secundarias: El prosencéfalo origina (1) el **Telencéfalo** que consta de una parte media y dos evaginaciones laterales hemisferios cerebrales primitivos) (2) el **Diencéfalo**, que presenta la evaginación de las vesículas ópticas. El rombencéfalo formará finalmente (1) el Metencéfalo, que constituirá la protuberancia y el cerebelo (2) el Mielencéfalo, el futuro bulbo raquídeo. El límite metencéfalo-mielencéfalo queda definido por el **pliegue protuberancial**. Este pliegue se origina debido al crecimiento desigual del rombencéfalo dando lugar a un adelgazamiento de su techo.

Al principio, el encéfalo tiene su estructura básica muy similar a la médula espinal, sin embargo, debido a la aparición de los pliegues y surcos encefálicos se producen variaciones considerables en la disposición de los diferentes elementos. En general, las placas alares y basales del rombencéfalo y mesencéfalo se encuentran bien definidas, en cambio, en el prosencéfalo las placas alares están acentuadas y las basales en plena regresión.

ROMBENCEFALO

Está formado por: (1) Mielencéfalo (2) Metencéfalo

MIELENCEFALO

Es la vesícula encefálica más caudal y se diferencia en el **bulbo raquídeo** (médula oblonga). Sus paredes laterales sufren cierta eversión tal como se abren las conchas de una almeja, sin embargo, su estructura general es bastante parecida a la médula espinal. Los neuroblastos de las placas alares migran a la capa marginal en dirección ventrolateral para formar los *núcleos olivares*.

Ventralmente, las fibras corticospinales que descienden desde la corteza cerebral (giro precentral) forman las denominadas pirámides. El pliegue protuberancial hace que las paredes

bulbares laterales se desplacen lateralmente y que la placa del techo se extienda y adelgace considerablemente. Como consecuencia, la cavidad del mielencéfalo (futuro IV ventrículo) toma forma romboide y los núcleos motores pasan a ubicarse medialmente a los núcleos sensitivos.

Las placas alares y basales están bien definidas. La placa basal contiene 3 grupos de núcleos motores: (1) *Eferente somático o medial* (2) *Eferente visceral especial o intermedio* (3) *Eferente visceral general o lateral*. Estos tres grupos originan los núcleos motores de los nervios craneales IX, X, XI y XII que se ubican en el piso del cuarto ventrículo medial al surco limitante. La placa alar contiene tres grupos nucleares sensitivos: (1) *Aferente somático o lateral* (2) *Aferente visceral especial o intermedio* (3) *Aferente visceral general o medial*. Estos grupos neuronales forman los núcleos sensitivos de los nervios craneales V, VII, VIII, IX y X y los núcleos gracilis y cuneatus.

METENCEFALO

Incluye la región ubicada entre el pliegue protuberancial y el istmo del rombencéfalo. La porción metencefálica ventral más una contribución celular de la región alar del mielencéfalo originan el **Puente** (*protuberancia*), mientras la región posterior conforma el **cerebelo**. El puente forma una importante vía nerviosa entre la médula espinal y las cortezas cerebral y cerebelosas. Por otra parte, el cerebelo es un centro de coordinación de postura y movimientos. La cavidad del metencéfalo forma la parte superior del futuro IV ventrículo.

La formación del pliegue protuberancial produce el distanciamiento de las paredes laterales del puente y la extensión de la sustancia gris del piso del IV ventrículo.

Los neuroblastos de las placas basales constituyen tres columnas de núcleos motores: (1) *Eferente somático medial* (2) *Eferente visceral especial* (3) *Eferente visceral general*. Ellos originan los núcleos motores de los pares V, VI y VII. La capa marginal de las placas basales se expande y sirve de puente a fibras que conectan la médula espinal con las cortezas cerebral y cerebelosas; esto explica el nombre de "puente".

Las placas alares poseen 2 grupos sensitivos: (1) *Aferente somático lateral* (2) *Aferente visceral general*. Ellos constituyen el núcleo sensitivo principal del n.trigémino, el núcleo espinal del V par y los núcleos vestibulares del VIII par. Los *núcleos pontinos* se originan en las placas alares del metencéfalo.

Cerebelo: Cada placa alar se curva en su región dorsolateral en dirección medial para formar los **labios rómbicos**. Estos labios aumentan de tamaño, se proyectan caudalmente sobre la placa del techo del IV ventrículo y se fusionan en la línea media. En la zona inferior del metencéfalo están muy separados. La compresión cefalocaudal de los labios producto de la exageración del pliegue protuberancial forma la **placa cerebelosa** que se superpone al puente y al bulbo raquídeo. En el embrión de 12 semanas se observa una parte media (*vermis*) y dos laterales (*hemisferios*). Inicialmente, la placa cerebelosa consta de las capas neuroepitelial, del manto y marginal, pero luego algunas células neuroepiteliales emigran a la superficie cerebelosa a formar la *capa granulosa externa* que consta de una zona proliferativa superficial. Al sexto mes, la capa granulosa externa ya ha producido *células granulosas*, *células en cesto* y *células estrelladas* que contactan con *células de Purkinje* aún indiferenciadas. La corteza cerebelosa alcanza sus dimensiones definitivas después del nacimiento. Los *núcleos dentados* y *dentados accesorios* (*emboliforme*, *globoso* y *fastigio*) se presencian antes del nacimiento. Posteriormente, los axones que salen de estos núcleos cruzan el mesencéfalo para llegar al prosencéfalo y constituyen el *pedúnculo cerebeloso superior*. El crecimiento axonal de las fibras corticopontinas y pontocerebelosas que conectan las cortezas cerebral y cerebelosa conlleva la formación del *pedúnculo cerebeloso medio*. Axones sensitivos provenientes de la médula espinal, núcleos olivares y vestibulares forman el *pedúnculo cerebeloso inferior*.

MESENCEFALO

El mesencéfalo constituye la vesícula encefálica inmediatamente cefálica al rombencéfalo que sufre menos modificaciones durante el desarrollo del SNC. La cavidad de la vesícula mesencefálica se reduce considerablemente para formar un conducto que unirá los futuros III y IV ventrículos: el *acuoducto cerebral* (de Silvio).

A cada lado, las placas basales y alares están separadas por el surco limitante. Cada placa basal tiene 2 grupos de motoneuronas: (1) *Eferente somático o medial*: origina los nervios craneales III y IV (2) *Eferente visceral general*: forma el núcleo de Edinger-Westphal. La capa marginal de las placas basales se expande y origina el pie de los pedúnculos cerebrales por donde descienden fibras desde la corteza cerebral a centros motores inferiores del puente y médula espinal (tractos corticopontinos, corticobulbares y corticoespinales). Las placas alares y del techo forman el tectum. Neuroblastos de las placas alares migran a la capa marginal del *tectum* y forman agregados estratificados de neuronas sensitivas separadas por un surco transversal: los *colículos superiores* (anteriores) y los colículos inferiores (posteriores). Estos últimos son centros de relevo para reflejos auditivos, mientras que los *colículos anteriores* forman centros de correlación y de reflejos para estímulos visuales.

Una banda de sustancia gris adyacente al pedúnculo cerebral forma la *sustancia negra* (*locus niger*). Se tienen muchas dudas si este elemento se origina a partir de células de las placas basales o de células de las placas alares que migran ventralmente.

PROSENCEFALO

Antes del cierre del neuroporo craneal, aparecen dos divertículos laterales a cada lado del diencéfalo: las vesículas ópticas (primordios de la retina y nervios ópticos). Posteriormente, aparecen las vesículas telencefálicas que formarán los hemisferios cerebrales y sus cavidades: los ventrículos laterales. Las placas del piso y del techo son delgadas; por otra parte, las paredes laterales son gruesas como en la médula espinal.

DIENCEFALO

Se desarrolla a partir de la porción media del prosencéfalo y consta de placas del techo y alares pero carece de placas basales y del piso. El mesénquima vascularizado de los endoteliales de la placa del techo origina el *plexo coroideo del tercer ventrículo*. La porción caudal de la placa del techo forma un divertículo ubicado anteriormente al mesencéfalo que hacia la séptima semana ya forma un órgano macizo con forma de cono: el *cuerpo pineal* (*epífisis*). El calcio acumulado en la epífisis durante la adultez la hace un importante punto de referencia en imagenología. Tiene importantes funciones sexuales (secreción de melatonina que estimula la secreción de gonadotropinas) y es posible que forme un nexus entre los ciclos de luz solar y endocrinos (ritmos circadianos) y de la conducta.

En las paredes laterales del Tercer ventrículo (placas alares del diencéfalo) aparecen tres prominencias que posteriormente formarán el hipotálamo, tálamo y epitálamo. El *surco hipotalámico* divide las placas alares en una porción ventral (*hipotálamo*) y una dorsal (*tálamo*). Este surco no es la continuación del surco limitante, como se creía antiguamente, y no divide porciones sensitivas y motoras.

La notable proliferación ocurrida en el tálamo hace que éste protruya hacia el III ventrículo de modo que las regiones talámicas derecha e izquierda se fusionan en la línea media formando la *adhesión intertalámica* (presente en un 70 a 80% de los cerebros). El hipotálamo (porción inferior de la placa alar) se diferencia en varios grupos nucleares que constituyen centros reguladores de variadas funciones del organismo (temperatura corporal, emociones,

hambre, saciedad, sueño, etc.). Uno de estos núcleos, los *cueros mamilares*, sobresalen en la superficie ventral del hipotálamo a cada lado de la línea media.

El techo y la parte dorsal de la pared lateral del diencefalo formarán el *epitálamo*.

Desarrollo de la Hipófisis (glándula pituitaria): La hipófisis se origina totalmente del ectodermo (cuarta semana). Se desarrolla a partir de dos porciones: (1) Una evaginación diencefálica hacia caudal (*Infundíbulo*). (2) Una evaginación ectodérmica del estomodeo (cavidad bucal primitiva) anterior a la membrana bucofaríngea (*Bolsa de Rathke*). Este doble origen explica la diferencia de tejidos hipofisarios. En la tercera semana, la bolsa de Rathke crece dorsalmente hacia el infundíbulo. Al final del segundo mes, pierde contacto con la cavidad bucal y se contacta íntimamente con el infundíbulo. Posteriormente, la multiplicación de las células de la pared anterior de la bolsa de Rathke originan el *lóbulo anterior de la hipófisis (Adenohipófisis)*. La adenohipófisis consta de tres partes: (1) Una prolongación de este lóbulo que crece rodeando el tallo del infundíbulo: la *pars tuberalis*. 2) la *pars distalis* que constituye el lóbulo anterior propiamente tal. (3) la pared posterior de la bolsa de Rathke no prolifera y forma la *pars intermedia*, de poca importancia en el humano.

La evaginación diencefálica origina la *eminencia media*, el *tallo infundibular* y la *pars nerviosa* que en conjunto se les denomina *Neurohipófisis* (lóbulo posterior). El extremo distal del neuroepitelio del infundíbulo experimenta una proliferación que origina los pituicitos, las células de sostén de la neurohipófisis.

La proliferación de la pared anterior de la bolsa de Rathke reduce su luz hasta formar una pequeña hendidura (ella es un posible sitio de quistes, por ello, es importante conocerla).

TELENCEFALO

Es la vesícula encefálica más rostral. Consta en 2 evaginaciones laterales (*hemisferios cerebrales*) y una porción media (*lámina terminal*). Sus cavidades (*ventrículos laterales*) comunican con el III ventrículo a través de los agujeros interventriculares.

Los Hemisferios Cerebrales: Entre la 5^o y 12^o semana, las evaginaciones bilaterales de la pared lateral del telencefalo originan los hemisferios cerebrales. La expansión anterior forma los *lóbulos frontales* mientras la superolateral origina los lóbulos parietales; finalmente, la expansión posteroinferior forma los *lóbulos temporales y occipitales*. El proceso continúa con un aplanamiento medial de los hemisferios cerebrales.

El mesénquima de la fisura longitudinal del cerebro origina la hoz del cerebro (*falx cerebri*). La pared medial de los hemisferios, donde se unen al techo diencefálico, es delgada y sólo consta de una capa de células endoteliales cubierta de mesénquima vascularizado: el *plexo coroideo del tercer ventrículo*.

Durante la 6^o semana, la parte basal de los hemisferios aumenta de tamaño y sobresale hacia el ventrículo lateral dando origen al *Cuerpo estriado*. Esta región de la pared hemisférica se expande en dirección posterior y se divide en 2 partes: (1) *núcleo caudado*, dorsomedialmente (2) *núcleo lenticular*, ventrolateralmente. La fusión de la pared medial del hemisferio y la pared lateral del diencefalo permite el contacto entre el núcleo caudado y tálamo. Tractus ascendentes y descendentes de la corteza cerebral pasan entre tálamo y núcleo caudado medialmente y núcleo lenticular lateralmente formando la *cápsula interna*. La pared del prosencefalo se engrosa formando una estructura longitudinal que protruye al ventrículo lateral: el *hipocampo*.

La zona suprayacente al núcleo lenticular crece lentamente y queda oculta entre los lóbulos temporal y occipital (*lóbulo de la ínsula*). Al final de la vida fetal, la superficie hemisférica crece tan rápido que se forman *giros* (circunvoluciones) separados por surcos y cisuras. Estos surcos y giros permiten un aumento considerable de la superficie cerebral y, por ende, un aumento de la superficie cortical sin sobrepasar el volumen del cráneo

La Corteza Cerebral: La corteza cerebral se desarrolla a partir del palio, que consta de tres regiones: (1) *Paleopalio*, (2) *Arquipalio*, (3) *Neopalio*. Estas originan la paleocorteza, la arquicorteza y la neocorteza respectivamente. En cualquier región de la corteza, las paredes de los hemisferios cerebrales presentan tres zonas: (1) *ventricular* (2) *intermedia* (3) *marginal*, más una que se agrega ulteriormente (zona subventricular). Las neuronas que migran desde la zona intermedia (región subependimaria) hacia la zona marginal originarán la corteza cerebral. De esta manera, la sustancia gris queda ubicada superficialmente y los axones o fibras nerviosas quedan ubicadas en la profundidad del cerebro. La primera masa de neuroblastos que emigra en el neopalio se dirige a una zona inmediatamente debajo de la piamadre para diferenciarse en neuronas maduras. Las siguientes oleadas de neuroblastos van ubicándose entre la piamadre y la capa anteriormente formada. En conclusión, los primeros neuroblastos formados quedan en la porción profunda de la corteza mientras que los formados posteriormente originan las capas superficiales de la corteza. La diferenciación neuronal en las diferentes capas da un aspecto estratificado a la corteza cerebral y origina zonas con una composición celular específica. Por ejemplo, las células piramidales abundan en la corteza motora y las células granulosas se encuentran en gran cantidad en las regiones sensitivas.

Comisuras: Las comisuras cerebrales son un grupo de axones que atraviesan la línea media a diferentes niveles y conectan los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo. La ***lámina terminal*** (extremo cefálico del tubo neural) se extiende desde la placa del techo del diencéfalo hasta el quiasma óptico.

La estructura comisural más importante que abarca gran parte de las fibras del sistema comisural de la corteza cerebral es el ***cuerpo calloso***. Se desarrolla durante la 10ª semana como un pequeño fascículo en la lámina terminal y comunica regiones no olfatorias de ambos hemisferios. La expansión del neopalio hace que el cuerpo calloso crezca hacia anterior y luego posteriormente rebosando la lámina terminal y formando un arco sobre el techo diencefálico. Todo este proceso induce un estiramiento de la lámina terminal entre el cuerpo calloso y el fórnix que origina el ***septum pellucidum***.

La ***comisura anterior*** constituye la primera comisura en formarse y conecta la corteza temporal y el bulbo olfatorio de un lado y otro. Se ubica superiormente a la lámina terminal. El ***fórnix*** nace en el hipocampo, converge en la lámina terminal y prosigue hacia posterior hasta llegar a los cuerpos mamilares y al hipotálamo. La ***comisura posterior***, la ***comisura habenuar*** y el ***quiasma óptico*** también son estructuras que permiten la pasada de axones hacia el lado opuesto del cerebro.

Proceso de Mielinización: Comienza durante el periodo fetal tardío y generalmente continúa durante los dos primeros años de vida postparto. La mielinización de nervios periféricos la realizan las ***células de Schwann*** que migran a la periferia y se disponen alrededor de los axones formando la ***Vaina de Schwann*** (antiguamente denominada neurilema). Durante el 4º mes, muchas fibras nerviosas toman aspecto blanquecino por el depósito de mielina que se forma por el repetido enrollamiento de la membrana de la célula de Schwann alrededor del axón.

La mielinización de las fibras de la médula espinal comienza en el cuarto mes de vida prenatal desde la región cervical hacia caudal, aunque algunas fibras nerviosas que vienen desde centros cerebrales superiores hacia la médula no se mielinizan sino que hasta periodos de vida postnatal. La vaina de mielina que rodea las fibras nerviosas de la médula espinal tiene su origen en las células de oligodendroglia. Las fibras de las raíces posteriores se mielinizan después que lo hacen las raíces anteriores, por tanto son las fibras funcionalmente motoras las que realizan el proceso de mielinización en primer lugar.

En el cerebro, el proceso mielinizante comienza en la sexta semana de vida fetal en las fibras del cuerpo estriado. Las fibras sensitivas que suben al encéfalo desde la médula espinal son las segundas en mielinizarse. La mielinización del encéfalo es tan lenta que al nacimiento sólo una pequeña porción ha completado el proceso. Aquello se refleja en una pobre capacidad motora del recién nacido, cuyas principales acciones involucran en su mayoría reflejos. En el período postnatal, la mielinización se vuelve sistemática y se realiza en diferentes regiones en tiempos específicos. Por ejemplo, es sabido que las fibras del tracto piramidal se mielinizan en la sexta semana de vida postnatal. Investigaciones recientes muestran que algunas fibras encefálicas no se mielinizan sino hasta la pubertad. *Se cree que los tractos del sistema nervioso se mielinizan al adquirir su capacidad funcional.*

Plexos coroideos y Líquido Cefalorraquídeo (LCR): El epéndimo que se encuentra en el techo del IV ventrículo está recubierto externamente por la piamadre. En conjunto, estas estructuras forman la *tela coroidea*. La proliferación de las células piales provoca una invaginación hacia el IV ventrículo de la tela coroidea (*plexo coroideo* del IV ventrículo). Similar fenómeno ocurre en el III ventrículo y en las fisuras coroideas de los ventrículos laterales.

La función de los plexos coroideos es la secreción del *líquido cefalorraquídeo* (LCR), hacia el sistema ventricular. La absorción del LCR se realiza hacia el sistema venoso a través de las *vellosidades aracnoideas*. Estas vellosidades son protrusiones de la aracnoides hacia los senos venosos de la duramadre, y consisten en una delgada capa de células que deriva del endotelio de los senos venosos y del epitelio aracnoideo.