

Desarrollo diferencial del cuerpo caloso en relación con el hemisferio cerebral

Eliana Quintero-Gallego, Enrique Manaut, Elena Rodríguez, Javier Pérez-Santamaría, & Carlos M. Gómez

Laboratorio de Psicobiología. Universidad de Sevilla.

Resumen: El Cuerpo Caloso (CC) es una de las principales comisuras interhemisféricas en el hombre. Hoy en día, se ha enriquecido el conocimiento existente sobre la función y estructuras cerebrales *in vivo*. En el presente estudio, de tipo retrospectivo, se han tomado 72 placas de Resonancias Magnéticas Nucleares (RMN) en cortes sagitales, de una muestra de niños y jóvenes adultos de edades comprendidas entre los 6 meses y 21 años (32 niños y 40 niñas). Nuestro objetivo consistió en estudiar el patrón de la evolución morfológica del CC en relación con el crecimiento hemisférico en su vista lateral. Esta relación se midió mediante la razón del área hemisférica dividida por el área del CC ($I_{h/cc}$). Para los análisis estadísticos se utilizaron estadísticas no paramétricas. La prueba H de Kruskal- Wallis mostró diferencias significativas entre los grupos de edad. Utilizando la U de Mann-Whitney se observó que dichas diferencias se encontraban entre los grupos más pequeños respecto a los grupos de niños con mayores edades. La tendencia observada en nuestros datos muestra cambios más drásticos en los primeros grupos (es decir, hasta los 4 años), con una estabilización en edades posteriores. Esto sugiere un mayor crecimiento del CC en relación con el hemisferio en edades tempranas (hasta los 4 años) con una estabilización a partir de los 7 años. Este incremento en el área del CC puede estar relacionado con la mielinización de las fibras de conexión interhemisféricas. **Palabras clave:** Cuerpo caloso, hemisferios cerebrales, desarrollo diferencial.

Differential development of the corpus callosum with respect to the cerebral hemispheres

Abstract: The Corpus Callosum (CC) is one of the main interhemispheric commissures in man. Using modern neuroimaging techniques it has been possible to study the brain morphology and the relationship structure-function *in vivo*. In this retrospective study we took 72 Magnetic Resonance Imaging (MRI) images of the middle sagittal plane from children and young adults whose ages were from 6 months to 21 years (32 boys and 40 girls). Our goal was to study the pattern of the morphologic evolution of the CC with respect to the hemispheric growth in its middle sagittal view. We

computed this relation by dividing the hemispheric area by the corpus callosum area ($I_{h/cc}$). For the statistical analyses, nonparametric statistics were used. The Kruskal-Wallis test showed significant differences between the averages of $I_{h/cc}$ of the different group ages. Using the U of Mann-Whitney test, it was observed that the differences were due to differences between the young boys (until the age of 4) with respect to the older children (after 7). This results suggests a faster growth of the CC in relation to the growth of the hemisphere in early ages (until the 4 years) with a stabilization of relative growth around the age of 7. This increase in the area of the CC could be related with the myelination of connection fibers. **Key words:** Corpus callosum, cerebral hemispheres, differential development.

Anatomía y desarrollo del cuerpo calloso

El cuerpo calloso (CC) es la comisura interhemisférica de mayor tamaño y conecta transversalmente ambos hemisferios. Su morfología es rectangular y de mayores dimensiones en dirección rostro-caudal que dorso-ventral. El CC está formado aproximadamente por unos 180-200 millones de axones que proceden, mayoritariamente, de las células piramidales de las capas II y III de la corteza, así como de las células piramidales modificadas de la capa VI y es capaz de transportar unos 4.000 millones de impulsos por segundo. (Nieto-Barrera, Rodríguez-Criado, y Carballo, 1999; Liaño, 2000).

El CC se desarrolla fundamentalmente durante el período prenatal siguiendo un patrón antero-posterior; es decir, desde el rostrum y la rodilla hacia el esplenio. La mayoría de los autores (Giedd, Rumsey, Castellanos, Rajapakse, Kayes, Vaituzis, et al., 1996; De Bellis, Keshavan, Clark, Casey, Giedd, Boring, et al., 1999) establecen que el CC se compone de 7 subáreas con un significado anatómico -funcional diferente. El tercio anterior contiene las primeras fracciones: 1ª: el *rostrum o pico* que se corresponde con el área orbital del lóbulo prefrontal y el cortex premotor inferior, 2ª: la *rodilla* que se relaciona con el resto del lóbulo prefrontal y 3ª: el *cuerpo rostral* que establece conexiones entre las zonas premotora y suplementaria. El tercio medio contiene las fracciones 4ª y 5ª. La 4ª o *cuerpo medial anterior* está formada por fibras de asociación de las áreas motoras y la fracción 5ª, o *cuerpo medial posterior*, recibe fibras de los lóbulos temporal superior y parietal. Finalmente, el tercio posterior se corresponde con las fracciones 6ª y 7ª. La 6ª o *istmo* está formada por las fibras de asociación de la parte superior del lóbulo temporal y la 7ª, el *esplenio o rodete*, está formado por las fibras de conexión de la parte inferior del lóbulo temporal y de la corteza de los lóbulos occipitales.

DESARROLLO DIFERENCIAL DEL CUERPO CALLOSO

Varios estudios (Keshavan, Diwadkar, DeBellis, Dick, Kotwal, Rosenberg, et al., 2002) sobre el desarrollo de cada una de las subáreas del CC apoyados en la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), han demostrado que aproximadamente a las ocho semanas después de la concepción se forma la curvatura anterior o rodilla, seguida por el cuerpo y luego la parte posterior o esplenio. Aunque en el momento del nacimiento están presentes todas las fibras, se ha demostrado que su mielinización continúa durante la niñez e incluso permanece en etapas de desarrollo más avanzadas (Pujol, Vendrell, Junqué, Martí-Vilalta, y Capdevila, 1994; Giedd et al., 1996; Keshavan et al., 2002). De hecho, Pujol et al., (1994) han demostrado que los cambios en el CC continúan incluso durante la tercera década de vida (20 a 29 años) con una rápida tasa de crecimiento en los primeros años y una disminución en los años siguientes. Por su parte, los hallazgos de Giedd et al., (1996) reflejan un incremento lineal del área sagital del CC en edades comprendidas entre los 4 y los 18 años. La razón de esta maduración postnatal del CC referida por los diferentes autores, tanto por el incremento en el área total como por sus diversas regiones, no es del todo clara. Sin embargo, se ha hipotetizado que dicho incremento puede deberse a la mielinización de las fibras que, se sabe, ocurre incluso en la adolescencia. Estos axones mielinizados permiten una rápida propagación de impulsos neurales y son entonces el prerequisite para la adquisición de las funciones cognitivas, emocionales, conductuales y motoras en las diversas etapas de maduración (Barkovich, 2001). No obstante, encontrar una correspondencia unívoca entre el funcionamiento neural y la emergencia de funciones cognitivas es muy difícil. En las tablas 1, 2, 3 y 4 se relacionan, ordenados por la edad, los principales cambios neurobiológicos y comportamentales acontecidos durante el desarrollo.

La mayor parte de la actividad dinámica del desarrollo cerebral ocurre en el útero, pero los cambios continúan durante los dos primeros años después del nacimiento.

Los axones hemisféricos son los últimos en mielinizarse. Entre ellos las áreas primarias sensoriales y motoras se mielinizan antes que las áreas de asociación frontales y parietales, debido a la necesidad que se tiene de las primeras funciones para la supervivencia. De igual manera, las fibras comisurales alcanzan la mielinización tardíamente.

Con el crecimiento se observa una disminución en el número de sinapsis y el incremento en la complejidad de las arborizaciones dendríticas. La densidad sináptica permanece alta hasta los 4 años, punto en el cual decremente (debido a la muerte celular programada y a la disminución en la plasticidad).

En cuanto a la actividad electrofisiológica el patrón de actividad tiende a ser más cíclico. Se observan los siguientes ritmos:
 Delta (3.5 hz) en los primeros años de vida.
 Alfa (8-13 hz) después de los 5 años.
 Beta (>14 hz) de los 10 a 13 años.

Tabla 1. *Variables fisiológicas, hallazgos neurobiológicos llamativos durante el desarrollo.*

<i>Cambios en el CC</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Engrosamiento de la rodilla. • Engrosamiento del rodete.
<i>Funciones sensorio-motoras</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Extensión y volteo de la cabeza. • Control voluntario, agarra y chupetea y busca objetos presentados en su campo visual (3 meses). • Coge objetos con las dos manos, se voltea solo, se sienta por períodos cortos y gatea (9 meses.) • Funciones sensoriales: desarrolla la visión binocular, la acomodación visual, la identificación de objetos y la conciencia visual.
<i>Lenguaje</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Lenguaje preverbal- prelinguístico. Llora (recién nacido), sonríe (3 meses), balbucea (6 meses), imita sonidos y produce algunos (9 meses), produce dos o cuatro palabras, entiende varios sustantivos (12 meses).
<i>Asimetrías</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Desconexión: equipotencialidad funcional de los dos hemisferios.

Tabla 2. *Cambio comportamentales y neurobiológicos en niños recién nacidos hasta niños de un año de edad.*

DESARROLLO DIFERENCIAL DEL CUERPO CALLOSO

<i>Cambios en el CC</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento continuo.
<i>Funciones Motoras</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Sube y baja escaleras con dos pies por escalón, se viste parcialmente (2 años), sube escaleras con un pie por escalón, monta en triciclo, se viste solo (3 años).
<i>Lenguaje</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Primer nivel lingüístico. Pronuncia frases de dos palabras, señala algunas partes del cuerpo (2 años), utiliza preguntas, produce frases bien estructuradas (3 años).
<i>Asimetrías</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Asimetría auditiva: mayor rapidez del hemisferio izquierdo en el análisis de la información verbal y del derecho en el manejo de la información auditiva no verbal (2 años), cruce de la línea media (3 años).

Tabla 3. *Cambios comportamentales y neurobiológicos en niños de 1 a 4 años.*

<i>Cambios en el CC</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Incremento notorio del tamaño del CC.
<i>Funciones motoras</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Salta, se amarra los cordones (5 años).
<i>Lenguaje</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Primer nivel lingüístico. Dice la edad, repite 4 dígitos, denomina colores (5 años).
<i>Asimetrías</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Se establece la preferencia manual (>4 años). • Asimetrías visuales: caras (5 años). Letras, lectura por las dos vías (7 años).

Tabla 4. *Cambios comportamentales y neurobiológicos en niños de 4 a 7 años.*

Aspectos funcionales del cuerpo calloso

Las primeras hipótesis sobre las funciones del CC se plantearon en el siglo XVII; sin embargo, no fue hasta el siglo XIX, como indica Barkovich (1996), cuando los neurocientíficos comprobaron que los axones del CC se originaban de áreas homólogas de la corteza cerebral. Dada esta correspondencia entre las subregiones del CC y las áreas corticales, se sugirió que las anomalías en una región del CC podrían asociarse con determinadas alteraciones corticales. De igual forma, se indicó que del estudio de las regiones del CC se podrían inferir las diversas funciones de las áreas corticales por él asociadas. Precisamente los estudios en animales sanos a los que se les seccionaba el CC, al igual que los estudios clínicos a través de los hallazgos patológicos tales como la agenesia del CC y los síntomas postquirúrgicos de pacientes epilépticos tras la comisurotomía callosa, han permitido profundizar sobre las funciones hemisféricas y también sobre la necesidad de una adecuada conexión interhemisférica para garantizar un funcionamiento cognitivo, conductual y emocional adecuado (De Bellis et al., 1999; Liaño, 2000, Gazzaniga, 2000).

Los estudios clínicos y experimentales sustentan la idea de que el CC es una estructura de gran importancia para el desarrollo y la conectividad cortical y, por ende, el estudio de sus cambios relacionados con la edad puede proporcionar información sobre el proceso de desarrollo global normal y patológico (Keshavan et al., 2002). Su función principal se relaciona con la transferencia inmediata y la unificación de la información sensorial recibida por los dos hemisferios de manera que los mantiene concientes de lo que sucede en cada uno de ellos. De igual forma, parece desarrollar un papel relevante en otras funciones como la memoria, la atención, el nivel de alerta, las funciones auditivas y del lenguaje y en la conciencia de sí mismo (Gazzaniga, 2000).

Técnicas utilizadas para el estudio morfométrico

Para el estudio del desarrollo cerebral normal y anormal se han utilizado desde principios de los años 80 las técnicas de imágenes in vivo (Paus, Collins, Evans, Leonard, Pike y Zijdenbos, 2000 y Barkovich, 2001). Estas técnicas permiten el análisis de las diversas variables relacionadas con la maduración, como son: el desarrollo de los surcos, la mielinización, la maduración neuroquímica, los cambios en el movimiento de radicales libres del agua, los cambios en las variables hemodinámicas y la ubicación de las

actividades cerebrales. Otra variable que ha tenido gran interés en los últimos tiempos es el volumen cerebral que refleja directamente el tamaño, forma, patrón de organización y densidad de sus diversos componentes celulares. En cuanto al cálculo de las medidas morfométricas con estas técnicas, se ha usado una infinidad de opciones, desde procedimientos manuales para estimar diámetros o áreas de sectores de estructuras que se presentan en planos simples, hasta la aplicación de avanzados algoritmos computacionales que estiman volúmenes a partir de la integración de sucesivos cortes cerebrales. Estos algoritmos parten de una normalización de la posición y de una corrección de la intensidad de la señal y constituyen una aproximación bastante fiable en la medida que no requiere una experiencia anatómica amplia por parte del investigador (Strudwick, Theodore, Makris, Reed y Nelson, 1999).

La inconsistencia de muchos de los hallazgos obtenidos en los estudios morfométricos se debe a limitaciones metodológicas, tales como: la selección de la muestra (tamaño: muestras grandes vs. muestras pequeñas; edad de los sujetos: niños vs. adultos vs. ancianos y, género entre otros), el tipo de diseño (longitudinal vs. transversal), la técnica empleada para la segmentación de la estructura (manual vs. semiautomática vs. automática), la dimensión de la medida utilizada (longitudes (1D), áreas (2D), volúmenes (3D)) y el tipo de medida utilizada (instrumental directa vs. construcciones geométricas, matemáticas, algorítmicas). A estas limitaciones se añaden la dificultad relacionada con la propia estructura y, además, la gran variabilidad individual (Bermudez y Zatore, 2001).

Gran parte de los trabajos morfométricos del CC consideran como medida de referencia su área total tomada del corte medio sagital de la RMN, sección en la que la estructura del CC se define con mayor precisión. Para la obtención del área se han utilizado métodos manuales, semiautomáticos, geométricos o algoritmos computacionales automatizados (Pujol et al., 1993; Giedd et al., 1996; Rajapakse et al., 1996; De Bellis et al., 1999). Un aspecto que se ha estudiado ampliamente es el crecimiento diferencial de las subregiones del CC; sin embargo, establecer los límites precisos de cada una de esas subregiones es problemático ya que la estructura carece de referencias anatómicas evidentes en su sección sagital.

Los estudios realizados con RMN muestran interesantes cambios madurativos con la edad en la estructura cerebral. Aquellos que ofrecen mayor información y confiabilidad son lo que se basan en medidas volumétricas y utilizan amplias muestras (50 o más sujetos). Casey, Giedd y Kathleen (2000) identifican los siguientes hallazgos como los más consistentes:

1. Carencia de cualquier cambio significativo en el volumen cerebral después de los 5 años de edad.
2. Hay una disminución significativa en la sustancia gris cortical después de los 12 años. Esto podría explicarse por una disminución en el número de las conexiones sinápticas que se han formado inicialmente. Estos cambios en la sustancia gris tienen diferencias regionales; así, los volúmenes de las regiones frontales y parietales alcanzan su valor máximo alrededor de los 12 años, mientras la región temporal lo hace alrededor de los 18 años (Gogate, Giedd, Janson y Rapoport, 2001).
3. Hay un incremento en la sustancia blanca a lo largo de la niñez y de la juventud, lo que posiblemente refleja un incremento en la mielinización.
4. Existe una disminución de la sustancia subcortical durante la niñez, especialmente en los hombres.

En estudios expuestos previamente respecto al CC y su relación con áreas corticales, se destacan tres conclusiones que han sido punto de partida para la realización de este estudio: 1) el CC tiene un crecimiento (medido en áreas totales y regionales) lineal a lo largo de la edad e inclusive hasta la tercera década de vida. 2) el crecimiento del CC es en dirección antero - posterior. 3) la sustancia gris (hemisferios) tiene una tendencia a disminuir con la edad mientras que la sustancia blanca (CC incluido) tiene una tendencia a aumentar.

Método

Partiendo de la digitalización de fotografías de imágenes de RMN, nuestro objetivo es identificar la relación entre la maduración (crecimiento) del Cuerpo Calloso respecto a los hemisferios cerebrales.

Sujetos

Se utilizó una muestra (tabla 5) de 72 personas del Hospital de las Palmas constituida por 32 niños y 40 niñas entre 6 meses y 21 años -252 meses- (Media 104,65 meses; DE: 72,63 meses) clasificados en seis grupos como se puede apreciar en la tabla 6. El criterio de selección fue la ausencia de

DESARROLLO DIFERENCIAL DEL CUERPO CALLOSO

enfermedades que involucraran los hemisferios cerebrales, estructural o funcionalmente, y la apariencia normal de la resonancia magnética, según juicio clínico del radiólogo.

	Mujeres	Hombres
Tamaño de la muestra	40	32
Edad Media en meses	113,08	94.13
Desviación típica	12,27	11,59

Tabla 5. *Características de la muestra*

Grupos	Total
1m a 12 meses (Recién nacidos a 1 año)	7
13 a 48 meses (>1 a 4 años)	18
49 a 84 meses (>4 a 7 años)	8
85 a 144 meses (>7 a 12 años)	21
145 a 216 meses (>12 a 18 años)	12
217 a 252 meses (>18 años a 21 años)	6

Tabla 6. *Características de los grupos establecidos*

Instrumentos: Protocolo de RMN

Imágenes por RMN (1.5 Tesla GE) sopesadas en T1, corte sagital línea media. Se tuvo en cuenta que las imágenes tuvieran una orientación medio - sagital por la presencia de las siguientes estructuras: acueducto, septum pellucidum, cerebelo y tálamo. Las imágenes fueron sopesadas en T1 porque es mediante este tipo de procedimiento con el que se logran las imágenes de mayor contraste.

Procedimiento

Las fotografías de las RMN seleccionadas fueron codificadas y almacenadas en un ordenador sin los datos de identificación del paciente. Para incrementar la precisión de las medidas las imágenes fueron

magnificadas con un incremento del 75%. Se usó una función de análisis de imagen para delimitar el CC y la vista lateral del hemisferio cerebral. Primero con una técnica manual se delimitaron y, posteriormente, se aislaron por un procedimiento de vectorización basado en la diferencia de contrastes entre esta comisura y las estructuras vecinas (ver figura 1). Se calculó el índice de crecimiento ($I_{h/cc}$) del hemisferio en su vista lateral respecto al crecimiento del CC en su corte sagital (obtenido a partir de las áreas relativas de las dos estructuras suministradas por un programa CAD).

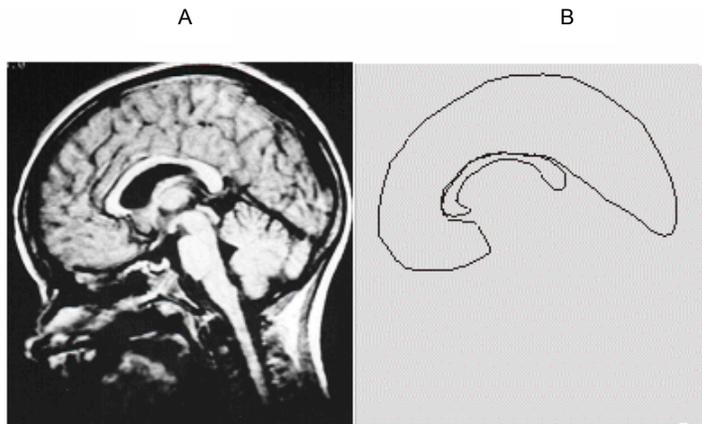


Figura 1. A. Fotografía de la RMN. B. Esquema de las estructuras estudiadas

Resultados

Para realizar el análisis estadístico se utilizó un programa de ordenador *SPSS* (paquete estadístico para las Ciencias Sociales, versión 10.0). Se utilizaron pruebas no paramétricas, debido a que no se cumplían los supuestos paramétricos, para identificar diferencias entre los grupos con un nivel de significación de 0.05.

La prueba H de Kruskal- Wallis (para grupos independientes) presentada en la tabla 7 mostró diferencias significativas entre las medias de $I_{h/cc}$ de los grupos. En la tabla 8 se detallan los grupos entre los cuales existen

DESARROLLO DIFERENCIAL DEL CUERPO CALOSO

diferencias mediante el análisis estadístico de la prueba U de Mann-Whitney. Como se puede observar, hay diferencias en el $I_{h/cc}$ entre los grupos de niños más pequeños respecto a los grupos de niños con mayores edades. Es decir, la media del grupo 1 se diferencia estadísticamente de la media del grupo 3, 4, 5 y 6 pero no de la media del grupo 2. En tanto que la media del grupo 2 muestra una diferencia estadísticamente significativa con el grupo 4, 5 y 6 más no con el grupo 3. El resto de grupos no muestra diferencias estadísticamente significativas.

	$I_{h/cc}$
Chi-cuadrado	28,939
Gl	5
Sig. asintót.	,000

Tabla 7. *Estadísticos de contraste*

	Grupo 1 vs. 3	Grupo 1 vs. 4	Grupo 1 vs. 5	Grupo 1 vs. 6	Grupo 2 vs. 4	Grupo 2 vs. 5	Grupo 2 vs. 6
U de Mann-Whitney	,000	5,00	,000	,000	80,00	36,00	12,00
W de Wilcoxon	36,00	236,00	78,00	21,00	311,00	114,00	33,00
Z	-3,240	-3,634	-3,550	-3,000	-3,071	-3,048	-2,800
Sig. asintót. (bilateral)	,001	,000	,000	,003	,002	,002	,005

Tabla 8. *Estadísticos de contraste*

La figura 2 ilustra la disminución de $I_{h/cc}$. Esta disminución en el valor del $I_{h/cc}$ se encuentra en relación con la edad ($r_{xy} -0,591$ $p < 0,05$).

$I_{h/cc}$ para los 6 grupos

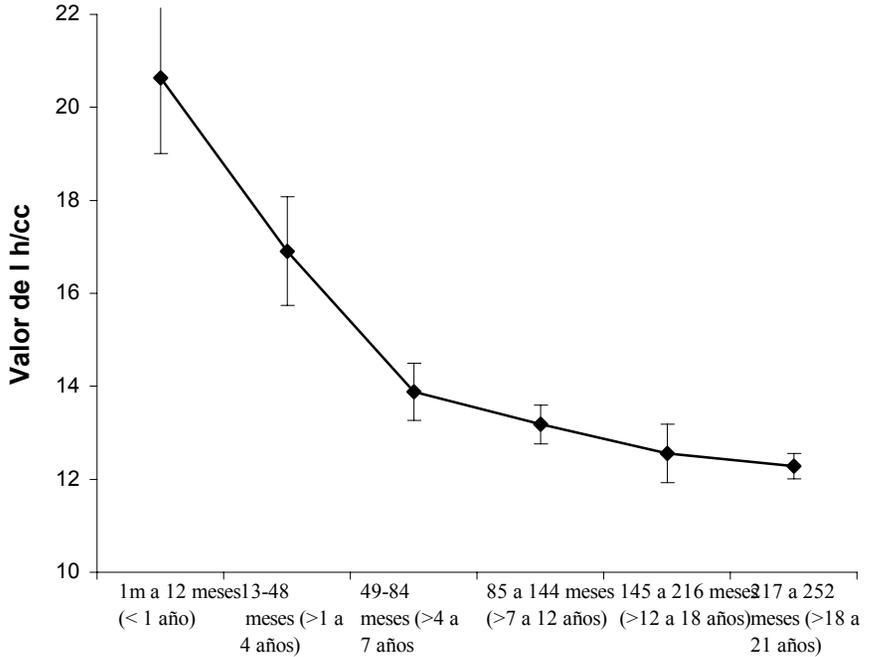


Figura 2. Se muestra una disminución con la edad de $I_{h/cc}$. (Se muestran también los errores típicos para cada grupo, reflejados en las líneas verticales).

Los presentes resultados sugieren que en el momento del nacimiento el hemisferio se encuentra más maduro en comparación con el CC, por lo que en los grupos estudiados se hace evidente un crecimiento diferencial a favor del CC. Finalmente, se alcanza una estabilidad en el índice ($I_{h/cc}$) de los 7 años en adelante, lo que justificaría la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Discusión

Los resultados de este trabajo muestran que la evolución del CC en la muestra considerada (6 meses a 21 años) sigue un patrón creciente, que se acompaña de cambios en el tamaño relativo del hemisferio durante ese mismo período. La interacción dinámica de la sustancia gris y la sustancia blanca (hemisferio vs. CC) queda demostrada por la disminución de la razón sustancia gris/ sustancia blanca. En particular, los cambios relacionados con la edad en este índice sugieren que el crecimiento del CC excede el crecimiento del hemisferio durante los primeros cuatro años. A partir de los 5-7 años se nota una aparente estabilización del índice. Esto va acorde con los hallazgos encontrados en la literatura en varias direcciones:

a. Los cambios morfológicos en los primeros años de vida (hasta los 4 años) son más llamativos; sin embargo, en períodos posteriores estos se van haciendo más sutiles. (Paus et al. 2000).

b. Respecto al crecimiento hemisférico (sustancia gris) puede anotarse que hay una disminución significativa en su volumen después de los 12 años. Estos cambios en la sustancia gris tienen diferencias regionales; así, los volúmenes de las regiones frontales y parietales alcanzan su valor máximo alrededor de los 12 años, mientras la región temporal lo hace alrededor de los 18 años (Gogate, et al., 2001).

c. Respecto al CC, Hayakawa, Konishi, Matsuda, Kuriyama, Konishi, Yamashita, Okumura, y Hamanaka (1989), en su estudio que comprende desde recién nacidos hasta niños con 15 años, encontraron que había un crecimiento exponencial. Por otra parte, Gogate et al., (2001), mediante estudios longitudinales y transversales han confirmado que existen cambios continuos, lineales, y complejos en la sustancia blanca en el período que va de los 3 a los 18 años con un incremento del 1.8% por año durante este período.

d. Con relación al patrón de desarrollo de la sustancia gris (SG) respecto a la sustancia blanca (SB), Pfefferbaum, Mathlalon, Sullivan, Rawles, Zipursky y Kelvin (1994) indican que siguen tendencias inversas, es decir, que en el plano temporal, a medida que

hay una disminución de la SG se observa un aumento en la SB. Para el estudio de esta relación se ha utilizado el cociente (*ratio*): volumen de sustancia gris/ volumen de sustancia blanca o a la inversa, dependiendo del objetivo del estudio. En el primer caso, valores más pequeños del cociente en el transcurso del tiempo, indican una disminución del valor del numerador (volumen de la sustancia gris) respecto a un aumento en el valor de denominador (volumen de la sustancia blanca). En este sentido, los mismos autores encontraron una disminución marcada de este índice, acorde con una reducción en la sustancia gris y un incremento en la sustancia blanca durante el período comprendido entre los 4 meses y los 20 años. También han indicado que, a partir de los 20 años y hasta los 30 años la disminución en dicho índice es menos acentuada, lo que parece sugerir que el volumen de la sustancia gris continúa disminuyendo, mientras el de la sustancia blanca tiende a estabilizarse.

Los cambios morfológicos referidos anteriormente acontecen a ritmos y por causas diferentes. Así pues, se han sugerido tanto fenómenos de carácter progresivo -tales como la arborización dendrítica y la mielinización- como fenómenos de tipo regresivo - la muerte neuronal programada y la disminución de conexiones sinápticas que se han formado inicialmente- (Pfefferbaum et al., 1994; Keshavan et al., 2002).

Conclusiones

El $I_{h/cc}$ está relacionado con la edad de manera que a mayores edades se obtienen valores más pequeños para el índice. Esto sugiere una estabilización del crecimiento diferencial de las estructuras.

El CC respecto al hemisferio está menos maduro al momento del nacimiento, por lo cual tiene una tendencia a crecer más durante las primeras etapas del desarrollo. Sin embargo, a partir de los 5 años su crecimiento en relación con el del hemisferio comienza a estabilizarse.

Referencias

- Barkowich, AJ. (1996). Analyzing the corpus callosum. *American Journal of Neuroradiology*, 17, 1643-1645.
- Barkovich, AJ. (2001). *Neuroimagenología pediátrica*. Buenos Aires: Ediciones Journal.
- Bermudez, P., y Zatorre, R. (2001). Sexual dimorphis in the corpus callosum: methodological considerations in MRI morphometry. *NeuroImage*, 13, 1121-1130.
- Casey, BJ., Giedd, JN., y Kathleen, M.(2000). Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biological Psychology*, 54, 241-257.
- De Bellis, M., Keshavan, M., Clark, D., Casey, B., Giedd, J., Boring, A., Frustaci, K., y Ryan, N. (1999). Developmental traumatology part II: Brain development. *Biological Psychiatry*, 45, 1271-1284.
- Gazzaniga, M. (2000). Cerebral specialization and interhemispheric communication. Does the corpus callosum enable the human condition?. *Brain*, 123, 1293-1326.
- Giedd, J., Rumsey, J., Castellanos, X., Rajapakse, J., Kayes, D., Vaituzis, C., Vauss, Y., Hamburger, S., Rapoport, J. (1996). A quantitative MRI study of the corpus callosum in children and adolescents. *Development Brain Research*, 91, 274-280.
- Gogate, N., Giedd, H., Janson, K., & Rapoport, J. (2001). Brain Imaging in normal and abnormal brain development: new perspectives for child psychiatry *Clinical Neuroscience Research*, 1, 283-290.
- Hayakawa, K., Konishi, Y., Matsuda, T., Kuriyama, M., Konishi, K., Yamashita, K., Okumura, R., y Hamanaka, D. (1989). Development and aging of brain midline structures: assessment with MR imaging. *Radiology*, 172, 171-177.
- Keshavan MS., Diwadkar VA., DeBellis M., Dick E., Kotwal R., Rosenberg DR., Sweeney JA., Minshew N., & Pettegrew JW. (2002). Development of the corpus callosum in childhood, adolescence and early adulthood. *Life Science*, 70, 1909-22
- Liaño, H. (2000). Cerebro del hombre, cerebro de mujer. España: Editorial Bolsillo.
- Nieto-Barrera, M., Rodríguez-Criado, G., y Carballo, M. (1999). Agenesia del cuerpo calloso y crisis epilépticas. *Revista de Neurología*, 28, 6-13.

Pauss, T., Collins, DL., Evans, G., Leonard, G., Pike, B., y Zijdenbos, A. (2000). Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Resarch Bulletin*, 54, 255-266.

Pfefferbaum, A., Mathlalon, D., Sullivan, E., Rawles, J., Zipursky, R., Kelvin, O. (1994). A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Archive of Neurology*, 54, 874-887.

Pujol, J., Vendrell, P., Junqué, C., Martí-Vilalta, J., y Capdevila, A. (1994). When Does Brain Development End? Evidence of corpus callosum growth up to adulthood. *Annals of Neurology*, 34, 71-75.

Rajapakse, JC., Giedd, JN., Rumsey, JM., Vaituzis, AC., Hamburger, SD., y Rapoport, JL (1996). Regional MRI measurements of the corpus callosum: a methodological and developmental study. *Brain Developmental*, 18, 379-388.

Strudwick, V., Theodore, N., Makris, N., Reed M., Nelson, D. (1999). MRI-based brain volumetrics: emergence of a developmental brain science. *Brain & Development*, 21, 289-295.

Recibido 18 Noviembre, 2002

Aceptado 27 Diciembre, 2002