



Terapia Psicológica

ISSN: 0716-6184

sochpscl@entelchile.net

Sociedad Chilena de Psicología Clínica
Chile

Castro Carrasco, Pablo; Barraza Rodríguez, Paulo
Diferencias Cerebrales en Prematuros y su Relación con el Desarrollo de sus Funciones Cognitivas
Terapia Psicológica, vol. 25, núm. 2, diciembre, 2007, pp. 183-187
Sociedad Chilena de Psicología Clínica
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=78525209>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Diferencias Cerebrales en Prematuros y su Relación con el Desarrollo de sus Funciones Cognitivas

Brain Differences in the Infant Born Preterm Related to their Cognitive Functions

Pablo Castro Carrasco

Universidad de La Serena

Paulo Barraza Rodríguez

Pontificia Universidad Católica de Chile

(Rec: 23 de julio 2007 - Acept: 16 de noviembre 2007)

Resumen

Actualmente gracias a los avances en neonatología, existe un aumento en la sobrevida de prematuros, cada vez más inmaduros. Sin embargo esto conlleva a que sean susceptibles de mayores complicaciones, como la presencia en ellos de déficit en sus funciones cognitivas o sensorio-motrices. Producto de lo anterior es que se vuelve de gran interés el estudio que relaciona algunos hitos evaluables del desarrollo psicomotor con las funciones cognitivas de los infantes prematuros. El objetivo de este artículo es contribuir a esta temática con una revisión de la literatura en relación a prematuridad y desarrollo cognitivo.

Palabras Claves: Niño prematuro, funciones cognitivas.

Abstract

In the present, thanks to neonatology advances, a decrease on the rate of premature infant mortality appears together with a rise on the life expectancy of premature newborns, which are more immature at birth. Nevertheless, this leads to an increased vulnerability to deficiencies in their cognitive or sense-motor functions. That is why linking the neurodevelopment and premature infants' cognitive functions, is of great interest. This paper contributes to this topic with a review of the literature related to cognitive development and premature birth.

Key words. Preterm children, cognitive functions.

Introducción

En Chile, la sobrevida de niños con bajo peso al nacer ha aumentado, mientras que la prevalencia se ha mantenido cerca de un 5,4% (Mardones, 2003). Específicamente, la sobrevida para menores que pesan entre 1,25 kg. y 1,5 kg. es de aproximadamente un 97% (Morgues, 2002). Del grupo de niños de bajo peso al nacer, los que presentan mayores complicaciones neuropsicológicas son generalmente los nacidos prematuramente (Counsell & Boardman, 2005). Comúnmente se define como prematuro al niño de edad gestacional y de peso menor a los 2,5 kg. Tomando como parámetro esta edad, se puede diferenciar a: prematuros moderados (entre 36 y 31 semanas; peso 2,5 kg. aproximadamente); prematuros extremos (entre 30 y 28 semanas; peso 1,5 kg. aproximadamente); y prematuros muy extremos (antes de las 28 semanas; peso 1 kg. gramos aproximadamente). Como un dato muy importante a considerar es que entre un 25% a un 40% de estos menores presentan secuelas en su desarrollo cognitivo (Ramos-Sánchez & Márquez-Luque, 2000; Peterson, Anderson, Ehrenkranz et al., 2003; Picard, Del Dotto & Breslau, 2000).

Diferencias Volumétricas y Morfométricas Cerebrales y su Asociación con Alteraciones Neuropsicológicas en el Niño Prematuro

La definición en el infante prematuro de características anatómicas y temporales del desarrollo de estructuras cerebrales críticas, es crucial para la visión en el tiempo de la mayor vulnerabilidad de tales estructuras del cerebro. Ya que se ha visto que la propensión de lesiones neurológicas perinatales puede estar relacionada a una particular vulnerabilidad en el desarrollo activo de la materia gris (MG) en el último trimestre de la gestación (Hüppi, Warfield, Bikinis, et al., 1998).

En general el sistema nervioso central durante el último trimestre de la gestación y el primer mes de vida neonatal cambia bastante su morfología macroscópica cada semana, por lo que la valoración de la existencia de alteraciones debe realizarse siempre respecto a lo esperado para una determinada edad, lo que recientemente se ha visto facilitado por estudios que han permitido obtener patrones de normalidad del desarrollo encefálico, en infantes vivos, prematuros y de término, los que han mostrado diferencias en los volúmenes encefálicos y en la mielinización, de acuerdo a la edad gestacional al momento del nacimiento (Hüppi et al., 1998).

Revisaremos primero los distintos hallazgos volumétricos y luego la relación del proceso de mielinización con las principales lesiones perinatales sufridas por los prematuros.

Disparidad de volúmenes en diferentes regiones cerebrales.

Ajayi-Obe, Saeed, Cowan, Rutherford y Edwards (2000) estudiaron el desarrollo de la corteza cerebral en prematuros extremos (nacidos antes de las 30 semanas de gestación): las imágenes obtenidas entre las 38 y 42 semanas de edad post concepción, revelaron una menor superficie cortical y menor complejidad de la estructura cerebral en comparación con lo observado en niños de término.

Respecto del patrón de circunvoluciones cortical Hüppi et al. (1998) encuentran un marcado desarrollo de los giros secundario y terciario durante el último trimestre de la gestación.

Mediante el uso de una avanzada técnica de imágenes de resonancia magnética (RNM) volumétrica cuantitativa, también se ha demostrado una reducción marcada en la materia gris cortical en infantes prematuros con lesiones cerebrales cuando alcanzan la edad de término gestacional (post nacimiento) (Inder et al., 1999).

Peterson et al. (2000), pertenecientes a la escuela de medicina de la Universidad de Yale, reportan análisis morfométricos que revelan volúmenes corticales con diferencias significativas en la infancia de niños que habían nacido prematuramente (8 años de edad) en relación con niños de término a la misma edad. Encontraron volúmenes corticales regionales significativamente más pequeños en los prematuros, prominentemente en las regiones sensoriomotoras y premotoras, en la región temporal media, en la región occipital parietal y en la corteza sensorio-motora, además de otras estructuras también observadas como significativamente más pequeñas como el cerebelo, los ganglios basales, la amígdala, el hipocampo y el cuerpo calloso, resultados concordantes con lo encontrado por Cooke y Abernethy en Inglaterra (1999).

Otros estudios han encontrado similares resultados en adolescentes nacidos prematuramente, en los que se encuentran volúmenes cerebrales menores, concluyendo que los infantes nacidos antes de las 33 semanas de gestación tienen una alta prevalencia de estructuras de forma normal, pero de tamaño y proporciones diferentes a las normales (Stewart et al., 1999; Giouroukou, Nosarti, Rifkin, Stewart & Murray, 2001). Sin embargo, también se encuentran regiones significativamente más grandes en los ex-prematuros, como los cuernos occitales y temporales de los ventrículos.

Mielinización y lesiones perinatales. La mielinización es un evento de capital importancia en el desarrollo del sistema nervioso central, que comienza en la vida fetal entre el tercer y cuarto mes de vida. El proceso continúa de forma activa hasta el segundo año de vida y de manera progresiva hasta la vida adulta (Barkovich, Gressens & Evrard, 1992). La mielinización sigue 2 principios: progresión caudo-cefálica y dorso-ventral, lo que puede ayudar a predecir determinadas manifestaciones neurológicas. Un logro fundamental de

la mielinización, es que permite una transmisión sináptica más precisa y veloz, con una menor difusión del impulso propagado. De esta forma, existe una clara relación entre el patrón de mielinización del sistema nervioso y la adquisición de nuevas habilidades funcionales motoras.

La importancia de este proceso en los prematuros se fundamenta en la evidencia de alteraciones en su proceso de mielinización (las que presentamos más adelante), lo que se relacionaría con las importantes dificultades neuromotoras, cognitivas y sensoriales que presentan, sobre todo en la infancia temprana (Cooke & Abernethy, 1999; Valkama, 2001). Gracias a las actuales técnicas de RNM se ha podido conocer con más detalle el patrón de desarrollo de la mielinización y aumentado la sensibilidad en la detección de lesiones de la sustancia blanca.

Hüppi et al. (1998) estudiaron a 78 infantes, prematuros y de término, de edad gestacional entre 28-41 semanas, con imágenes de resonancia magnética dentro de las primeras 2 semanas de vida. Encontraron un fuerte incremento del volumen de la materia blanca mielinizada alrededor de la semana 36, lo que muestra un periodo de alta vulnerabilidad ante lesiones. Concluyeron que el desarrollo cerebral en el periodo evaluado muestra ser un periodo de extrema influencia de las lesiones para los prematuros, resaltando además la importancia de factores exógenos y endógenos en este periodo crítico.

Por su parte, Inder et al. (1999) localizaron lesiones en la materia blanca, específicamente en prematuros con leucomalacia periventricular (LPV), encontrando que los prematuros con LPV presentan una significativa reducción en el volumen total del cerebro mielinizado. Así, la LPV se constituye en la lesión cerebral más frecuente en los prematuros, reportándose una prevalencia para esta lesión de aproximadamente un 30% en prematuros extremos y de muy bajo peso (Cooke & Abemethy, 1999; Inder et al., 1999).

Desempeño Cognitivo y Desarrollo Neuropsicológico de Prematuros Asociado a Lesiones Cerebrales. Recientes estudios han iniciado una línea de investigación consistente en establecer relaciones entre la condición de prematuro y el desarrollo posterior de dificultades neuromotoras, de aprendizaje, de habilidad intelectual y asociadas a trastornos en el comportamiento. Dificultades presentes, en una proporción importante, en la infancia y en la adolescencia de los infantes nacidos prematuramente. Presentaremos algunas investigaciones que han avanzado incipientemente en fundamentar estas relaciones.

La evidencia más avanzada está relacionada a secuelas neurológicas relacionadas con la función motora. En este ámbito los métodos de imágenes usando RNM han permitido predecir las diferencias estructurales (Valkama, 2001), de hecho el estudio de Stewart et al. (1999) demuestra la existencia de una relación entre anomalías y funciones motoras.

Respecto a los déficits cognitivos y trastornos de aprendizaje, se ha investigado la posibilidad de evidencias clíni-

cas perinatales que permitan su predicción, estableciéndose que los infantes nacidos muy prematuramente (antes de las 33 semanas) muestran un exceso de problemas neurocognitivos en la adolescencia (Stewart et al, 1999). Con relación a los trastornos de aprendizaje, estudios han mostrado que el 35% de los infantes de muy bajo peso, experimentan dificultades en una o más asignaturas (Marlow, Roberts, & Cooke, 1993).

En tal sentido Breslau, Chilcoat, Johnson, Andreski y Lucia (2000) investigan la relación entre signos neurológicos menores y déficits cognitivos, de aprendizaje y psiquiátricos. Para ello estudiaron a 823 niños a los 6 y 11 años de edad con bajo peso (de los cuales la mayoría eran prematuros), y concluyen que fundamentalmente el bajo peso y la prematuridad, aumentan el riesgo de obtener un coeficiente intelectual (CI) normal lento o límitrofe, llegando a observar que el 50% de los niños con bajo peso presentaban puntajes de CI menores a 85. En relación con los trastornos de aprendizaje no encontraron interacción entre el bajo peso y la presencia de estos. Además observaron diferencias significativas en la presencia de trastornos de la esfera psiquiátrica en los niños prematuros, en comparación a los de término, fundamentalmente en trastornos de somatización, ansiedad y síntomas depresivos.

Con relación al desempeño escolar, se han realizado estudios que evalúan la relación entre la condición de prematuridad y los resultados deficientes durante la escolaridad. Cooke y Abemethy (1999) presentaron un estudio donde se intentó relacionar aprendizaje pobre, déficit atencional y déficits motores menores, en los infantes de muy bajo peso, en la escuela, con la evidencia de lesión cerebral perinatal en RNM. Como resultado no observaron diferencias significativas en el CI, torpeza motora, o frecuencia de déficit atencional/trastorno de hiperactividad, entre los niños con lesiones evidentes a la RNM y aquéllos con los exámenes normales. Sin embargo, Buck, Msall, Schisternman, Lyon y Rogers (2000) reportan resultados que refieren que la prematuridad extrema se asocia a un significativo aumento del riesgo de retraso y de requerir educación especial. Estableciendo finalmente, en su muestra, que el riesgo de bajo logro académico era el doble en estos infantes (controlando nacionalidad y educación materna).

Peterson et al. (2000) reportan que las secuelas cognitivas y de comportamiento en estos infantes nacidos prematuramente pueden correlacionarse con los volúmenes reducidos en zonas específicas corticales (evidencia que presentamos anteriormente). Las regiones que aparecen disminuidas en cuanto al volumen; regiones de las cortezas sensoriomotora y temporal media, y el cuerpo calloso, resultan asociadas positivamente con el CI total verbal.

Los hallazgos anteriores se apoyan además en lo encontrado por Inder et al. en 1999, quienes muestran que infantes con LPV presentan una disminución importante

del volumen de la materia gris cortical al término de la edad gestacional normal.

Estudios específicos acerca del lenguaje y habla de los prematuros, han mostrado también presencia de dificultades, reportando que aproximadamente un tercio de estos infantes tendrían un significativo riesgo de dificultades de lenguaje, relacionadas a rapidez y comprensión de conceptos (disnomia), sin embargo no aparecen con problemas en mediciones verbales globales (Briscoe, Gathercole & Marlow, 1998; Luoma, Herrgard, Martikainen & Ahonen, 1998).

Respecto a la relación entre la inteligencia no verbal y la percepción visual, Stiers, De Cock y Vandenbussche (1999) llevan a cabo un estudio con 2 grupos de niños, de los cuales aproximadamente un 80% es prematuro, con y sin déficit perceptivo visual. Concluyen que ambos déficits; de inteligencia no verbal y la disfunción perceptivo visual, coexisten separadamente y no establecen entre ellos relaciones de causalidad.

Discusión

Es de especial importancia la evidencia *in vivo* que apoya una disparidad del desarrollo de la materia gris cortical, en el término del periodo normal de gestación, en infantes prematuros con evidencia de leucomalacia periventricular, mediante el uso de la técnica de RNM volumétrica, ya que levanta la posibilidad que la LPV se relacione causalmente en el subsecuente desarrollo neuronal cortical (Inder et al., 1999), lo que puede proporcionar un avance para el correlato anatómico del déficit intelectual asociado a este tipo de lesión cerebral en los prematuros.

El estudio de Peterson et al. (2000) sobre disparidades volumétricas en prematuros, constituye un avance en la comprensión de la relación entre las disparidades morfológicas en el desarrollo cerebral de prematuros y las funciones cognitivas.

No obstante estas evidencias de la investigación volumétrica, parece adecuado tener en cuenta lo sugerido por Rutherford (1999) al comentar el estudio de Cooke y Abemethy (1999), que las funciones desarrolladas por el cerebro no dependen simplemente de la suma de sus estructuras, sino que las interconexiones y la cantidad de ellas probablemente son relevantes.

Resulta necesario que los estudios que relacionan diferencias anatómicas cerebrales con desempeño cognitivo y CI, se sirvan de modelos más complejos acerca de los procesos cognitivos, por cuanto los resultados basados en medidas de CI, obtenidos mediante pruebas que no evalúan cualitativamente las funciones cerebrales, quizás no estén dando cuenta además de las características particulares del tipo de procesos cognitivos involucrados en tales desempeños, ya que así como pareciera que el sistema nervioso central de estos infantes se adapta en general eficazmente, también podrían generar estrategias cognitivas propias, y no

simplemente presentar un déficit con relación a las estrategias comúnmente utilizadas en niños de término.

Las repercusiones a largo plazo de los niños prematuros que sobreviven dependen en gran parte de la maduración cerebral, cuya evolución y posibles desviaciones se podrían observar a través de distintos procedimientos, como exploraciones neurológicas, escalas de desarrollo, estudios de neuroimagen.

La necesidad de avanzar en parámetros de identificación y predicción de las lesiones perinatales de estos niños es evidente, en tal sentido la técnica de RNM para establecer el desarrollo de la mielinización y otras medidas de predicción (ej. relación entre la presión arterial y la oxigenación cerebral) pueden ayudar a predecir determinadas manifestaciones neurológicas (Tsuiji et al, 2000). Así, se puede detectar tempranamente a aquellos infantes que pudieran tener posteriormente repercusiones en la adquisición y desarrollo del lenguaje, los aprendizajes escolares, trastornos del comportamiento, permitiendo evidenciar aquellos prematuros de mayor riesgo. Además es necesario avanzar en la comprensión de la relación entre las lesiones cerebrales y otros efectos exógenos, como lo son los efectos farmacológicos y nutricionales, especialmente en el periodo entre el nacimiento y el término, así como las influencias en el posterior desarrollo de factores genéticos y socio-familiares, que pueden influir el desarrollo de las lesiones minimizando o acentuando su influencia.

Existe evidencia de que el efecto a largo plazo de las diferencias en las estructuras cerebrales, de tamaño y proporción, presentes en la mitad de los prematuros nacidos antes de las 33 semanas, se manifiestan más bien en la esfera del comportamiento que en problemas neurológicos (Stewart et al., 1999). Lo cual muestra la importancia de investigar el desarrollo en la infancia de los prematuros, para así poder llegar a generar intervenciones específicas para la prevención y neurorrehabilitación de las posibles dificultades funcionales.

Referencias

- Ajayi-Obe M., Saeed N., Cowan, F.M., Rutherford M.A. & Edwards, A.D. (2000). Reduced development of cerebral cortex in extremely preterm infants. *Lancet*, 30, 1162-1163.
- Barkovich, A.J., Gressens, P. & Evrard, P. (1992). Formation, maturation, and disorders of brain neocortex. *American Journal of Neuroradiology*, 13, 423-446.
- Briscoe, J., Gathercole, S. E., & Marlow, N. (2001). Everyday memory and cognitive ability in children born prematurely. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, (6), 749-754.
- Breslau, N., Chilcoat, H. D., Johnson E. O., Andreski, P. & Lucia V. C. (2000). Neurologic soft signs and low birthweight: Their association and neuropsychiatric implications. *Biological Psychiatry*, 47(1), 71-79.
- Buck, G.M; Msall M.E; Schisterman, E.F; Lyon N.R. & Rogers, B.T. (2000). Extreme prematurity and school outcomes. *Pediatric Perinatal Epidemiology*, 14, 324-31.
- Cooke, R.W. & Abernethy, L.J. (1999). Cranial magnetic resonance

- imaging and school performance in very low birth weight infants in adolescence. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, 81, 116-121.
- Counsell, S.J. & Boardman J.P. (2005). Differential brain growth in the infant born preterm: Current knowledge and future developments from brain imaging. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 10, 403-410.
- Giouroukou, E., Nosarti C., Rifkin L., Stewart, A.L. & Murray, R.M. (2001). Quantitative volumetric brain measurements and their relationship with neuropsychological variables in preterm adolescents. *Neuroimage*, 13, (6), 407.
- Hüppi, P.S., Warfield, S., Bikinis, R. et al. (1998). Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Annals of Neurology*, 43 (2), 224-235
- Inder T.E., Hüppi P.S., Warfield S. et al. (1999). Periventricular white matter injury in the premature infant is followed by reduced cerebral cortical grey matter volume at term. *Annals of Neurology*, 46, 755-60.
- Luoma L., Herrgard E., Martikainen A. & Ahonen T. (1998). Speech and language development of children born at < or = 32 weeks' gestation: a 5-year prospective follow-up study. *Dev Medicine of Child Neurology*, 40 (6), 380-7.
- Mardones, F. (2003). Evolución de la antropometría materna y del peso de nacimiento en Chile, 1987-2000. *Revista Chilena de Nutrición*, 30, 122-131.
- Marlow, N., L Roberts, L. & Cooke, R. (1993). Outcome at 8 years for children with birth weights of 1250 g or less. *Archives of Diseases Childhood*, 68, 286 - 290.
- Morgues, M (2002). *II Taller nacional polyclínico de seguimiento de prematuros*. Recuperado el 27 de abril de 2007, desde <http://www.prematuros.cl/tallermayo/sobrevidamorguestaller.htm>.
- Peterson, B.S., Vohr, B., Staib, L.H., Cannistraci, C.J., Dolberg, A., Schneider, K.C. et al. (2000). Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. *JAMA*, 284, 1939-1947.
- Peterson, B., Anderson, A.W., Ehrenkranz, R. et al. (2003). Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlate in term and preterm infants. *Pediatrics*, 111, 939-948.
- Picard, D.M., del Dotto, J.E. & Breslau, N. (2000). Prematurity and low birthweight. En: Yeates, K.O. & Taylor, M.D. (Eds.) *Paediatrics Neuropsychology*. New York: The Guilford Press, pp. 237-251.
- Ramos-Sánchez, I. & Márquez-Luque, A. (2000). Recién nacido de riesgo neurológico. *Vox Pediátrica*, 8, 5-10.
- Rutherford, M. (1999). Commentary: Cranial magnetic resonance imaging and school performance in very low birth weight infants in adolescence. *Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition*, 81(2), 21F.
- Stewart A.L., Rifkin L., Amess, P.N., Kirkbride, V., Townsend, J.P., Miller, D.H., Lewis S.W., Kingsley, D.P.E., Moseley, F. & Murray R.M. (1999). Brain structure and neurocognitive and behavioural function in adolescents who were born very preterm. *Lancet*, 353, 1653-1657.
- Stiers, P., De Cock, P. & Vandebussche, E. (1999). Separating visual perception and non-verbal intelligence in children with early brain injury. *Brain Development*, 21(6), 397-406.
- Tsuji, M. et al. (2000). Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics*, 106 (4), 625-632.
- Valkama, M. (2001). Prediction of neurosensory disability in very low birth weight preterm infants. Structural and functional brain imaging and hearing screening at term age and follow-up of infants to a corrected age of 18 months. *Acta Universitatis Ouluensis D 627*. Oulu: University of Oulu. Recuperado el 27 de abril de 2007, desde <http://herkules.oulu.fi/isbn9514259157/>

¹ La leucomalacia periventricular es una lesión de la materia blanca cerebral alrededor de los ventrículos cerebrales, probablemente de origen hipóxico o como secuela de hemorragias periventriculares. Esta lesión se debe a que la matriz germinal (tejido frágil y delicado) alrededor de los ventrículos es una zona muy vulnerable al daño, en particular a la falta de oxígeno y/o a hemorragias, lesión que afectaría debilitando el proceso de mielinización.