

Trastornos neuropsicológicos y del neurodesarrollo en el prematuro

Ana Narberhaus y Dolors Segarra*

Universidad de Barcelona

Resumen: El niño prematuro presenta unas manifestaciones morfológicas y funcionales características de su propia inmadurez, que le predisponen a presentar una serie de complicaciones precoces o tardías, siendo la más frecuente la enfermedad de la membrana hialina que produce asfisia perinatal. Ésta puede generar hemorragias intraventriculares y periventriculares. Hay muy pocos estudios sobre la evolución posterior de estos sujetos. En cuanto al neurodesarrollo, los prematuros sin complicaciones presentan en la etapa neonatal una reducción de la sustancia gris cortical, un aumento de los ventrículos laterales y una afectación de la sustancia blanca que se hace más evidente en edades más avanzadas. A los 3-8 años principalmente se observa déficit en el coeficiente de inteligencia, y a los 14-15 se suma la lectura y el cálculo. Por otro lado el prematuro con complicaciones presenta dilatación ventricular, leucomalacia periventricular y atrofia de algunas estructuras subcorticales. En la infancia y a los 13 años se observan dificultades en el rendimiento cognitivo general y en algunas habilidades específicas como la memoria. Ante la escasez de datos, proponemos un estudio neuropsicológico y de neuroimagen exhaustivo y a largo plazo, que muestre las consecuencias de la prematuridad asociada o no a complicaciones.

Palabras clave: Prematuridad; neurodesarrollo; asfisia perinatal; neuropsicología; neuroimagen.

Title: Neuropsychological and neurodevelopmental deficiencies in prematurity.

Abstract: Premature infants show morphological and functional features characteristic of their immaturity, what make them vulnerable to suffer short or long term complications, being the most frequent of them the hyaline membrane disease, which produces perinatal asphyxia. Perinatal asphyxia can produce intraventricular and periventricular hemorrhages. There are only few studies about the posterior evolution of these subjects. Related to neurodevelopment, premature infants without complications show, in the neonatal period, a cortical grey matter reduction, an increase of lateral ventricles and white matter lesions, more evident when they grow older. At the age of 3-8 years, data essentially show deficits in the intelligence quotient, but at the age of 14-15 studies report deficits in reading and calculation too. On the other hand, premature infants with complications show ventricular dilation, periventricular leukomalacia and atrophy of some subcortical structures. In childhood and at the age of 13 years, these children have difficulties in general cognitive performance and in some specific domains such as memory. In view of this limited data, we suggest an exhaustive neuropsychological and neuroimaging study at long term, to highlight about the consequences of prematurity with or without complications.

Key words: Prematurity; neurodevelopment; perinatal asphyxia; neuropsychology; neuroimage.

Introducción

La definición de prematuro es la de recién nacido de edad gestacional (EG) inferior a 37 semanas (pretérmino) y de peso inferior a 2500 g. En función de la EG se puede clasificar el prematuro en: prematuro moderado, que tiene una EG entre 36 y 31 semanas; prematuro extremo, con una EG entre 30 y 28 semanas y prematuro muy extremo, que nace antes de las 28 semanas. El peso del prematuro moderado,

extremo y muy extremo suele ser inferior a 2500, 1500 y 1000 g respectivamente. Alrededor del 8% de los recién nacidos vivos son pretérminos (Figueras 1998). Las causas de parto pretérmino son múltiples, resumiéndose las principales en la Tabla 1.

Manifestaciones clínicas

Sintetizando la información de los manuales de Jiménez, Figueras y Botet (1995) y Figueras (1998), el niño prematuro presenta un crecimiento globalmente retardado, con una longitud inferior a 47 cm y un perímetro craneal inferior a 33 cm. Llama la atención el gran tamaño de la cabeza en relación al escaso desarrollo de las extremidades, que son delgadas, con poco desarrollo muscular y cubiertas de una piel

* **Dirección para correspondencia [Correspondence address]:** M.D. Segarra Castells. Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Facultad de Psicología. Universidad de Barcelona. Passeig de la Vall d'Hebron, 171. 08035 Barcelona (España). Fax +34934035294. E-mail: dsegarra@ub.edu

fina y arrugada. Los huesos del cráneo son blandos, las suturas están abiertas y la fontanela mayor es amplia. La piel al principio está enrojecida, y son frecuentes la cianosis distal, edemas y hemorragias cutáneas. Habitualmente los

testículos no han descendido al escroto en los varones, y en las niñas los labios mayores no cubren los menores. En éstas es corriente encontrar hernias inguinales.

Tabla 1: Causas de parto pretérmino.

Maternas	Enfermedades generales	Infecciones graves Nefropatías Cardiopatías Hepatopatías Endocrinopatías Hemopatías
	Afecciones obstétricas y ginecológicas	Infertilidad previa Embarazos seguidos Gran multiparidad Amenaza aborto en primer trimestre Toxemia gravídica Alteraciones cervicales uterinas Mioma uterino Hidramnios Traumatismos en el embarazo Placenta previa Desprendimiento precoz de placenta
	Causas sociales	Nivel socioeconómico deficiente Trabajo corporal intenso Intoxicaciones Toxicomanías, tabaquismo, alcoholismo Traumas psíquicos Alimentación deficiente, peso disminuido
	Otras	Edad inferior a 20 años o superior a 40 Parto prematuro habitual
Fetales	Gemelaridad Malformaciones congénitas Cromosomopatías Primogénitos	
Iatrógenas	Inducción precoz del parto Cesáreas electivas	

En cuanto a las características funcionales del prematuro, todas ellas derivan de su problema esencial: la inmadurez. Esta inmadurez se observa en los diferentes aparatos y sistemas orgánicos, predisponiendo al niño a presentar una serie de complicaciones precoces o tardías.

Los movimientos respiratorios son rápidos, superficiales e irregulares, con una frecuencia cardíaca que oscila desde 200 hasta 70 pulsaciones por minuto. El sistema nervioso se encuentra “deprimido” observándose una somnolencia exagerada, movimientos lentos, mínima fuerza muscular e hipotonía con reflejos disminuidos e incoordinados. Además se observa un

control deficiente de la termorregulación con tendencia frecuente a la hipotermia. Hay alteraciones metabólicas con tendencia a la hipoglucemia y acidosis.

Pronóstico

El pronóstico de los niños prematuros será siempre reservado, y no es prudente establecerlo hasta el cuarto día de vida o más tardíamente en casos de prematuridad extrema. La mortalidad media es del 6%. Los niños con un peso muy bajo (inferior a 750 g) tienen una mortalidad del 70%, disminuyendo ésta a medida que

aumenta el peso de nacimiento (Picard, Dotto y Breslau, 2000). Actualmente se considera como límite de viabilidad una EG entre 23-24 semanas y un peso al nacer de 500-600 g (Figueroas, 1998).

El gran avance médico en cuanto al cuidado neonatal, ha posibilitado un aumento considerable en la tasa de supervivencia de los niños prematuros, sobre todo de los que nacen con un peso inferior a 1500 g (Picard *et al.*, 2000; Volpe, 2001). Sin embargo la otra cara de la moneda muestra que aproximadamente el 10% de estos niños tendrán parálisis cerebral, y el 25-50% presentarán déficits cognitivos o alteraciones comportamentales a largo plazo, que llevarán a dificultades académicas. Estas consecuencias adversas aparecen incluso con frecuencia en aquellos niños en los que las complicaciones iniciales quedaron resueltas y que tuvieron un curso neonatal normal (Picard *et al.*, 2000; Peterson, 2003-revisión).

Desarrollo del tema

Neurodesarrollo en el prematuro sin complicaciones

Al final del segundo y principio del tercer trimestre de gestación se inician una serie de eventos complejos e interrelacionados, que posibilitan el correcto desarrollo cerebral. Estos eventos incluyen: migración neuronal, proliferación de células gliales, formación de axones y espinas dendríticas, establecimiento de sinapsis, mielinización, muerte celular programada y estabilización de las conexiones corticales. Esto último implica una reducción en la densidad de sinapsis existentes, lo cual representa un tipo de refinamiento cualitativo en el proceso de conseguir un manejo más eficiente de la información.

Este programa madurativo está controlado genéticamente con interacciones precisas en el ambiente intrauterino normal. Sin embargo en un ambiente extrauterino, con obvias diferencias fisiológicas (p.ej.: mayores intensidades de estimulación), este proceso puede ser objeto de

importantes modificaciones: la respuesta cerebral será regionalmente específica y dependerá además del momento temporal concreto, así como de la naturaleza y duración de posibles agentes lesivos. Las anomalías cerebrales así producidas podrían contribuir a explicar los problemas cognitivos, comportamentales y emocionales que pueden aparecer a largo plazo en los niños prematuros (Peterson, 2003-revisión).

Estudios realizados en la etapa neonatal

Coincidiendo con otros estudios cuantitativos de neuroimagen cerebral, el trabajo de Peterson (2003-revisión) muestra que los niños prematuros presentan al nacer anomalías anatómicas cerebrales consistentes en una reducción de la sustancia gris cortical, evidente en las regiones parieto-occipitales y, en menor extensión, en el córtex sensoriomotor bilateral, y un aumento de un 300% en el volumen de las astas occipitales y temporales de los ventrículos laterales. Estas anomalías estructurales correlacionan significativamente con medidas de desarrollo cognitivo obtenidas a los 20 meses de edad corregida; por tanto, pueden ser predictoras de las consecuencias adversas a largo plazo y podrían ser variables que identificaran a los sujetos candidatos a beneficiarse de intervenciones terapéuticas precoces.

En referencia a la sustancia blanca se ha descrito una leve asimetría en las regiones parieto-occipitales, siendo mayores en el hemisferio izquierdo y menores en el hemisferio derecho (Peterson, *et al.* 2003).

Existen evidencias de que los niños prematuros presentan asimismo anomalías funcionales. En las primeras semanas de su vida postnatal se ha observado un descenso del flujo sanguíneo cerebral: un menor volumen de sangre entra y sale del cerebro por unidad de tiempo. Sin embargo la velocidad del flujo está aumentada, comparada con la de fetos de la misma edad que permanecen en el útero, lo cual acompañado de la inmadurez y fragilidad de los vasos del cerebro prematuro, podría contribuir a la aparición de hemorragias en la matriz ger-

minal que tapiza los ventrículos laterales (Peterson, 2003-revisión).

Además muchos estudios sugieren que en los prematuros el flujo sanguíneo cerebral es pasivamente dependiente de la presión sanguínea sistémica, presentando por tanto una notable variabilidad en función de las fluctuaciones de la tensión arterial, sin capacidad de autorregulación. Así episodios de descenso de la presión arterial (Tuor y Grewal, 1994) situarían al cerebro del prematuro en una situación de riesgo para sufrir un accidente hipóxico-isquémico. Concomitantemente se ha observado que la hipotensión sostenida es un predictor de daño cerebral y desarrollo neuronal adverso en estos sujetos.

Estudios realizados en la infancia y la edad escolar

Neuroimagen

La neuroimagen ha contribuido a identificar distintas malformaciones congénitas y a relacionar las alteraciones cognitivas con su substrato lesional (Peterson *et al.*, 2000). Concretamente la resonancia magnética (RM) estructural, es la mejor técnica actual para mostrar la anatomía de la sustancia blanca y de la sustancia gris, y el análisis volumétrico desarrollado en los últimos años permite detectar atroñas regionales muy sutiles.

Varios estudios ponen de manifiesto que los niños prematuros presentan unas anomalías cerebrales estructurales detectables a través de la técnica de RM estructural. Al igual que en la etapa neonatal, a la edad de 8 años se han cuantificado reducciones de la sustancia gris cortical, especialmente en la región sensoriomotora, pero también se ha visto afectado el córtex premotor, parieto-occipital y temporal medial, así como el cerebelo (Peterson, 2003-revisión; Peterson, *et al.* 2003). Las astas occipitales y temporales de los ventrículos laterales aparecen muy aumentadas en volumen, estimándose un incremento de 300-400 % según Peterson *et al.* (2003) y Stewart *et al.* (1999, en sujetos de 14 años de edad). La afectación de la sustancia

blanca se observa más claramente en estas edades, relacionada con el más tardío desarrollo de los acúmulos de mielina (van Wezel-Meijler y van der Knaap, 2001). Concretamente existe una atrofia del cuerpo caloso de alrededor del 35 %, más notable en la parte media del cuerpo y en el istmo de dicha comisura (Stewart *et al.*, 1999; Peterson *et al.*, 2003).

En cuanto a las estructuras subcorticales hay una reducción de volumen de un 30 % en la amígdala y el hipocampo y de un 12 % en los ganglios basales, predominantemente las partes motoras (putamen y núcleo pálido) (Peterson 2003-revisión).

En cuanto a las valoraciones funcionales, Peterson *et al.* (2002) (Peterson 2003-revisión) realizaron un estudio a niños de 8 años, en el que observaban la activación cerebral durante una tarea de audición de lenguaje, usando la técnica de RM funcional. Se presentaban dos textos, uno con y otro sin significado, para valorar, respectivamente, el componente semántico y fonológico del habla. Los resultados revelaron que en los niños prematuros, la escucha del texto con significado, activaba las mismas regiones cerebrales que se estimulaban en los niños nacidos a término durante la audición del texto sin significado. Se observó además que cuanto mayor era esa semejanza, menor era el coeficiente de inteligencia (CI) verbal (CIV) de los niños prematuros.

Neuropsicología

El desarrollo cognitivo de los niños prematuros es incierto, si bien varios estudios han demostrado que existe relación entre prematuridad y trastornos cognitivos y de rendimiento académico (Pasman, Rotteveel y Maassen, 1998, Olsén *et al.*, 1998, Burguet *et al.*, 2000, Peterson *et al.*, 2000, Isaacs, Edmonds, Lucas y Gadian, 2001, Roth *et al.*, 2001, Briscoe y Gathercode, 2001, Ment *et al.*, 2003, O'Brien *et al.*, 2004).

Se ha observado que los niños prematuros presentan en la infancia (de los 3 a los 8 años) déficit en el rendimiento cognitivo general (Olsén *et al.*, 1998, Burguet *et al.*, 2000, Peterson *et al.*

al., 2000, Ment *et al.*, 2003) y en ciertas habilidades no verbales (Briscoe y Gathercode, 2001). Concretamente, en cuanto al CI, Olsén *et al.* (1998) destaca las dificultades en las tareas visuoespaciales y visuoperceptivas del CI manipulativo (CIM). Más recientemente Briscoe y Gathercode (2001) corroboran estas dificultades no verbales de los prematuros a través de la tarea de construcción con cubos de patrones complejos. Por otra parte también se han visto afectadas las habilidades verbales, destacando la comprensión gramatical, la comprensión auditiva de nombres de dibujos y la comprensión de órdenes verbales de complejidad creciente (Briscoe y Gathercode, 2001, Ment *et al.*, 2003, Peterson *et al.*, 2002).

Los déficit neuropsicológicos encontrados en adolescentes (14-15 años) con antecedentes de prematuridad se ciñen al CI y a la lectura (Roth *et al.* 2001, O'Brien *et al.*, 2004), y a las habilidades de cálculo, concretamente las operaciones numéricas y el razonamiento matemático (Isaacs *et al.*, 2001).

No existe un consenso acerca de si los déficit cognitivos en los niños prematuros empeoran, se mantienen o mejoran a lo largo del tiempo. En el estudio de Ment *et al.* (2003) se observa que las habilidades cognitivas afectadas en edades tempranas van mejorando de los 3 a los 8 años. En este trabajo se explora el CI y la habilidad verbal en cuatro ocasiones: a los 3, 4.5, 6 y 8 años. Los resultados muestran una clara mejora con el tiempo en la habilidad verbal y en el CI total y verbal. En cuanto al CIM se observa una tendencia a la mejora. Otro estudio posterior (O'Brien *et al.* 2004) pone de manifiesto que los niños prematuros de menos de 33 semanas de gestación presentan un aparente deterioro en el neurodesarrollo entre los 8 y los 15 años de edad, observándose diferencias significativas en el CI total y en los subtest "Historietas" y "Cubos" del CIM y "Semejanzas" y "Vocabulario" del CIV, siendo peor el rendimiento a los 15 años de edad.

Neurodesarrollo en el prematuro con complicaciones

Tal y como se ha comentado anteriormente, el niño prematuro, debido a su inmadurez general intrínseca y a los trastornos sistémicos que ésta conlleva, presenta un alto riesgo de sufrir complicaciones que no se presentan (o más esporádicamente) en el recién nacido a término. En particular, la complicación médica más frecuente en el prematuro, es decir, la enfermedad de la membrana hialina, produce un síndrome de distrés respiratorio o asfixia perinatal (AP) de gravedad progresiva durante las primeras 48 horas de vida, que a su vez genera una situación de hipoxemia e hipercapnia, con frecuencia cardíaca inferior a 150 latidos/minuto. Estas condiciones se suman a la incapacidad de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral en el prematuro, generándose un sufrimiento cerebral con alteración de la oxigenación, metabolismo y nutrición del cerebro, que puede llegar a producir un cuadro de encefalopatía hipóxico-isquémica.

La hipoxia neonatal puede favorecer, además, la aparición de hemorragias intraventriculares (HIV) y periventriculares (HPV), que se originan en la matriz germinal subependimaria. Esta estructura presenta en el prematuro (sobre todo en el que tiene una EG < a 32 semanas) un intenso desarrollo de redes capilares que, si bien posteriormente desaparecen, posibilitan la extravasación hemática en sujetos pretérmino. Independientemente de la hipoxia, tal y como se ha mencionado anteriormente, la propia labilidad de los vasos cerebrales del prematuro predispone a su rotura al aumentar la velocidad sanguínea y/o la presión arterial. Hay concordancia en que determinados fármacos (fenobarbital, etamsilato, vitamina E, indometacina) administrados el primer día de vida, pueden disminuir la presencia o gravedad de la HIV, lo cual ha provocado un descenso del porcentaje de incidencia de este tipo de hemorragias (Jiménez *et al.* 1995).

Por tanto, sea debido a la inadecuada oxigenación o a la acción directa de las HIV/HPV, el resultado será una alteración en

el crecimiento y desarrollo cerebral. Las consecuencias de esta alteración irán desde déficits neuropsicológicos sutiles hasta secuelas neurológicas graves.

Neuroimagen

Actualmente se considera que el reconocimiento de la AP depende principalmente de la información recogida a través de la historia clínica y la exploración neurológica, siendo la ultrasonografía cerebral la técnica adicional más empleada para ayudar a precisar el pronóstico de los niños prematuros durante el período neonatal (Papile, Munsick y Schaefer, 1983; McMenamin, Shakelfard y Volpe, 1984).

Los estudios acerca de las consecuencias de la AP en prematuros realizados varios años después del nacimiento, utilizando RM muestran un patrón de dilatación ventricular bilateral (Barkovich y Truwit, 1990; Narberhaus *et al.*, 2003) y una afectación de la sustancia blanca en forma de leucomalacia periventricular (Mc Ardle, Richardson, Hayden, Nicholas y

Amparo, 1987; Van de Bor, Gault, Schreuder, Wondergem y Vielvoye, 1989; Barkovich y Truwit 1990, Olsén *et al.* 1998, Sridhar, Kumar, Katariya y Narang, 2001; Volpe 2001). Cabe destacar que la escasa perfusión sanguínea de la sustancia blanca aumenta su vulnerabilidad ante una situación de hipoxia (Borch y Greisen 1998).

En cuanto a las estructuras subcorticales, se ha observado que los niños prematuros con antecedentes de AP presentan atrofia hipocampal bilateral (Gadian *et al.*, 2000; Narberhaus *et al.*, 2003).

Más recientemente nuestro grupo de investigación ha estudiado el caso de un par de gemelos de 13 años de edad, prematuros y con exposición prenatal al alcohol. La acción de este tóxico ha dañado diferentemente sus cerebros, habiéndose detectado de forma relevante en el caso del gemelo más afectado una atrofia del hipocampo bilateral, del núcleo caudado bilateral y del cuerpo caloso (Narberhaus *et al.*, en prensa).

Tabla 2: Estudios de neuroimagen realizados en niños prematuros

Autores/Año	Muestra	Técnica de neuroimagen	Hallazgos
Mc Ardle <i>et al.</i> 1987		RM e.	Leucomalacia periventricular
Van de Bor <i>et al.</i> 1989		RM e.	Leucomalacia periventricular
Barkovich <i>et al.</i> 1990		RM e.	Leucomalacia periventricular; Dilatación ventricular
Olsén <i>et al.</i> 1998	N= 42, 8a	RM e.	Leucomalacia periventricular
Stewart <i>et al.</i> 1999	N=72, 14a	RM e.	Dilatación ventricular; Atrofia del cuerpo caloso
Gadian <i>et al.</i> 2000	N= 1, 14a	RM e.	Atrofia del hipocampo
Sridhar <i>et al.</i> 2001	N= 40, 3m	RM e.	Leucomalacia periventricular
Peterson <i>et al.</i> 2002	N= 26, 8a	RM funcional	
Narberhaus <i>et al.</i> 2003	N= 3; 13a	RM e.	En un caso: Dilatación ventricular bilateral; atrofia del hipocampo
Peterson 2003: revisión de los resultados obtenidos por su grupo			
Peterson <i>et al.</i> 2003	N= 25, 8a	RM e.	Dilatación ventricular; Atrofia del cuerpo caloso
Narberhaus <i>et al.</i> en prensa	N= 2; 13a	RM e.	En un caso: atrofia del hipocampo y núcleo caudado bilaterales; atrofia del cuerpo caloso

RM e.: resonancia magnética estructural

Neuropsicología

El estudio acerca de los déficit cognitivos que pueden aparecer en la infancia en el caso de niños prematuros con complicaciones, ha sido abordado en dos trabajos, si bien de forma inespecífica, ya que no se concreta la etiología de la afectación cerebral que presentan los sujetos.

Pasman *et al.* (1998) muestran que 12 niños prematuros, con complicaciones neonatales, estudiados a los 5 años de edad, presentan una afectación cognitiva particularmente evidente en pruebas visuo-motoras, de concentración, memoria auditiva e integración funcional.

Olsén *et al.* (1998) exploran a prematuros de 8 años de edad con parálisis cerebral (n=4) o con disfunciones neurológicas menores (n=24), y realizan un estudio comparativo en relación a su afectación cognitiva. En cuanto al rendimiento cognitivo general, evaluado a través del WISC-R, los resultados indican que los prematuros tienen un CI dentro de los límites de la normalidad, pero significativamente más bajo que sus controles, sobre todo en las tareas visuoperceptivas y visuoespaciales de los subtest manipulativos. Destaca que los sujetos con disfunción neurológica menor presentan predominantemente un déficit en el CIM, con una baja puntuación en Historietas. En relación a funciones cognitivas más específicas, se administran 21 subtest de la batería neuropsicológica NEPSY. Los resultados indican que los prematuros con disfunción neurológica menor son los que puntúan más bajo, concretamente en atención y funciones sensoriomotoras. En cuanto a los prematuros con parálisis cerebral, no presentan diferencias significativas respecto a sus controles en ninguna función neuropsicológica, quizás debido al escaso número de casos.

La literatura acerca de los déficit cognitivos que pueden aparecer a más largo plazo es escasa. Nosotros hemos descrito el caso de unas trillizas de 13 años de edad, con antecedentes de prematuridad y AP, en el que una de ellas muestra un déficit en la tarea de aprendizaje

verbal y de retención de material verbal a largo plazo (Narberhaus *et al.*, 2003).

Refiriéndonos por último al trabajo ya citado de Narberhaus *et al.* (en prensa), uno de los gemelos presentaba un déficit en el CI y en aprendizajes verbales y memoria verbal inmediata, memoria de la vida cotidiana, memoria de trabajo y fluencia fonética. Respecto al otro gemelo se observó alteración en los aprendizajes verbales, memoria verbal inmediata y memoria de trabajo.

Discusión y conclusiones

La notable escasez de datos neuropsicológicos y de neuroimagen en niños prematuros con complicaciones, podría quizás atribuirse a que la prematuridad por sí misma implica un riesgo más alto de pronóstico desfavorable y los mecanismos conducentes al mismo pueden ser múltiples, debido a la presencia frecuente de complicaciones concurrentes tanto en la etapa fetal como en la neonatal. Así, determinar la contribución de un factor aislado como por ejemplo la hipoxia neonatal, puede ser difícil (Sridhar *et al.* 2001).

Los pocos trabajos que han tratado este tema presentan una serie de limitaciones. En unos casos la exploración neuropsicológica únicamente evalúa algunas funciones cognitivas, omitiendo muchas otras que también podrían estar afectadas en estos sujetos. Los estudios de neuroimagen utilizan la técnica de la RM estructural, sin tener en cuenta otras técnicas que pueden aportar otros tipos de información sobre el funcionamiento cerebral. Además cabe destacar que hasta el momento no se han estudiado las consecuencias neuropsicológicas en adolescentes más mayores con antecedentes de prematuridad, con/sin complicaciones.

Cada vez se ha hecho más evidente el interés del estudio a largo plazo de los niños prematuros, por ser sujetos que presentan un riesgo intrínseco de deficiencias en su desarrollo neurocognitivo. Si a ello se asocia la presencia de complicaciones como la AP o la HIV/HPV, con la subsiguiente repercusión cerebral (atro-

fias estructurales, leucomalacia periventricular, incremento de la cantidad de LCR,.....), aumenta la posibilidad de un desarrollo cerebral subóptimo o incluso de lesiones cerebrales, que pueden manifestarse de forma tardía y ser la causa de problemas de aprendizaje y dificultades de adaptación social.

Los avances en el ámbito de las neurociencias y en las técnicas de neuroimagen, han incrementado notablemente nuestra comprensión de cómo el cerebro se desarrolla y responde a las influencias del entorno, lo que a su vez ha mejorado nuestra capacidad para detectar y tratar a niños con disfunciones muy sutiles en el SNC.

Tabla 3: Estudios de neuropsicología realizados en niños prematuros

Autores/Año	Muestra	Test	Funciones evaluadas	Res.
Olsén <i>et al.</i> 1998	N=42; 8a	WISC-R	CIV, CIM, CIT	Alt.
		NEPSY	Atención, lenguaje, funciones ejecutivas, sensorio-motoras y visuoespaciales, memoria y aprendizaje	Alt.
Pasman <i>et al.</i> 1998	N=44; 5a		Integración visuomotora, concentración, memoria auditiva, función de integración	Alt.
Burguet <i>et al.</i> 2000	N=171; 5a	WPSSI	CIV, CIM, CIT	Alt.
Peterson <i>et al.</i> 2000	N=25; 8a	WISC-III	CIV, CIM, CIT	Alt.
Briscoe y Gathercode 2001	N=20; 5a	RBMT BPVS TROG DAS	Memoria de la vida cotidiana Habilidades verbales Habilidades verbales Habilidades no verbales	N Alt. Alt. Alt.
Isaacs <i>et al.</i> 2001	N=80; 15a	WISC-III WOND WORD	CIV, CIM, CIT Razonamiento matemático Lectura, pronunciación, comprensión lectora	N Alt. N
Ment <i>et al.</i> 2003	N=296; 3,4,5,6,8a	SBIS, WPPSI-R, WISC-III PPVT-R	CIV, CIM, CIT Habilidades verbales	*
Narberhaus <i>et al.</i> 2003	N=3, 13a	RAVLT	Aprendizaje y memoria verbal	1
O'Brien <i>et al.</i> 2004	N=207; 8a N=151; 14a	WISC-R, K-ABC WISC-R; Schon- nel Test	CIV, CIM, CIT CIV, CIM, CIT; lectura	N Alt.
Narberhaus <i>et al.</i> en prensa	N=2; 13a	WISC-R RAVLT RBMT Fluencia verbal	CIV, CIM, CIT; memoria de trabajo Aprendizaje y memoria verbal Memoria de la vida cotidiana	2

Alt.: alterado, BPVS: British Picture Vocabulary, DAS: Differential Ability Scales, K-ABC: Kaufmann Assessment Battery, N: Normal, NEPSY: Neuropsychological Assessment for children, PPVT-R: Peabody Picture Vocabulary Test-revised, Res.: Resultados, RVL: Rey Auditory Verbal Learning Test, RBMT: Rivermead Behavioural Memory Test, TROG: Test for Reception of Grammar, SBIS: Stanford-Binet Intelligence Scale, WISC-R: Wechsler Intelligence Scale for children revised, WISC-III: Wechsler Intelligence Scale for children-III, WOND: Wechsler Objective Numeric Dimensions Test, WORD: Wechsler Objective Reading Dimensions Test, WPPSI: Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence.

* mejoran a lo largo del tiempo

1: un caso con resultados alterados, y en los otros normales

2: un caso con resultados alterados, y el otro normales

De acuerdo a estos antecedentes sugerimos el estudio más exhaustivo de los déficit cognitivos en sujetos con antecedentes de prematuridad, con o sin complicaciones, a través de un estudio neuropsicológico y de neuroimagen

completos. Asimismo creemos conveniente relacionar ambos resultados.

En este sentido se debería evaluar el rendimiento cognitivo general y diversas funciones cognitivas más concretas. El CI se mediría a

través de la escala de inteligencia de Wechsler revisada (WISC-R/WAIS-III). Respecto a la valoración de las distintas funciones de memoria, la memoria visual se evaluaría mediante el test de la figura compleja de Rey; la memoria verbal inmediata, demorada y de reconocimiento, mediante una versión del test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey; y la memoria de la vida cotidiana, con el test conductual de la memoria cotidiana Rivermead, y un cuestionario parental. Las habilidades visuoperceptivas, visuoespaciales y visuoespaciales se explorarían mediante la copia del test de la figura compleja de Rey y los subtest cubos y rompecabezas del WISC-R/WAIS-III. Finalmente para valorar las funciones frontales, se administraría la prueba de fluencia verbal fonética y semántica. Asimismo se administraría el test de los trazos A/B, en su versión clásica o infantil según la edad del sujeto.

En cuanto al estudio de neuroimagen, sugerimos además de la utilización de la RM estructural, el empleo de métodos funcionales, como la tomografía por emisión de positrones o la RM funcional, que registran los cambios de la actividad cerebral producidos por la manipulación de variables conductuales. Finalmente la espectroscopia por RM, se ha revelado como muy útil en la evaluación de los perfiles bioquímicos de distintas patologías cerebrales.

Interesaría especialmente realizar la valoración cognitiva a largo plazo (por ejemplo hasta unos 20 años tras el nacimiento), ya que hasta el momento los estudios se han focalizado esencialmente en el pronóstico inmediato de vida y en el examen del desarrollo psicomotor y cognitivo durante la infancia y primera adolescencia.

Referencias

- Barkovich, J. A. y Truwit, C. L. (1990). Brain damage from perinatal asphyxia: correlation of MR findings with gestational age. *American Journal of Neuroradiology*, 11, 1087-1096.
- Briscoe, J. y Gathercode S. E. (2001). Everyday memory and cognitive ability in children born very prematurely. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42 (6), 749-754.
- Borch, K. y Greisen G. (1998). Blood flow distribution in the normal human preterm brain. *Pediatric Research*, 43, 28-33.
- Burguet, A., Monnet, E., Roth, P., Hirn, F., Vouaillat, C., Lecour-Ducret, M., Fromentin, C., Dornier, L., Helias, J., Choulot, M. J., Allemand, H., Maillat, R. y Menget, A. (2000). Neurodevelopmental outcome of premature infants born at less than 33 weeks of gestational age and not cerebral palsy at the age of 5 years. *Archives of Pediatrics*, 7(4), 357-368.
- Figueras, J. (1998). Prematuridad. En M. Cruz, M. Crespo, J. Brines y R. Jiménez (Eds.), *Compendio de pediatría* (pp. 37-39). Espaxs.
- Gadian, D. G., Aicardi, J., Watkins, K. E., Porter, D. A., Mishkin, M. y Vargha-Khadem, F. (2000). Developmental amnesia associated with early hypoxic-ischemic injury. *Brain*, 123, 499-507.
- Isaacs, E. B., Edmonds, C. J., Lucas, A. y Gadian, D. G. (2001). Calculation difficulties in children of very low birthweight. *Brain*, 124, 1701-1707.
- Jiménez, R., Figueras, J. y Botet, F. (1995). *Neonatología: Procedimientos diagnósticos y terapéuticos*. (2ª Ed.). Espaxs.
- McArdle, C., Richardson, C., Hayden, C., Nicholas, D. y Amparo, E. (1987). Abnormalities of the neonatal brain: MR imaging. Part II: Hypoxic Ischemic brain injury. *Radiology*, 163, 395-403.
- McMenamin, J. B., Shakelfard, G. y Volpe J. J. (1984). Outcome of neonatal intraventricular haemorrhage with periventricular echodense lesions. *Annals of Neurology*, 15, 285-290.
- Ment, L., Vohr, B., Allan, W., Katz, K. H., Schneider, K. C., Westerveld, M., Duncan, C. C. y Makuch, R. W. (2003). Change in cognitive function over time in very low birth weight infants. *The Journal of the American Medical Association*, 289(6), 705-712.
- Narberhaus, A., Giménez-Navarro M., Caldú-Ferrús, X., Botet-Mussons, F., Bargalló, N. y Segarra-Castells, M. D. (2003). Estudio neuropsicológico de trillizas con antecedentes de prematuridad. *Revista de Neurología*, 37(2), 118-121.
- Narberhaus, A., Segarra, D., Giménez, M., Caldú, X., Junqué, C., Bargalló, N. y Botet, F. Differential cerebral and neuropsychological consequences in dizygotic twins with prenatal alcohol exposure. *Alcohol and Alcoholism* (en prensa).
- O'Brien, F., Roth, S., Stewart, A., Rifkin, L., Rushe, T. y Wyatt J. (2004). The neurodevelopmental progress of infants less than 33 weeks into adolescence. *Archives of Disease in Childhood*, 89, 207-211.
- Olsén, P., Vainionpää, L., Pääkkö, E., Korkman M., Pyhtinen J. y Järvelin M.R. (1998). Psychological findings in preterm children related to neurologic status and

- magnetic resonance imaging. *Pediatrics*, 102(2), 329-336.
- Papile, L. A., Munsick, B. G. y Schaefar A. (1983). Relationship of cerebral intraventricular haemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *Journal of Pediatrics*, 103, 273-277.
- Pasman, J W., Rottevel, J. J. y Maassen B. (1998). Neurodevelopmental profile in low risk preterm infants at 5 years of age. *European Journal of Paediatric Neurology*, 2(1), 7-17.
- Peterson, B., Vohr, B., Staib, L., Cannistraci, C. J., Dolberg, A., Schneider, K. C., Katz, K. H., Weserveld, M., Sparrow, S., Anderson, A. W., Duncan, C. C., Makuch, R. W., Gore, J. C. y Ment, L. R. (2000). Regional brain volume abnormalities and long-term cognitive outcome in preterm infants. *The Journal of the American Medical Association*, 284(15), 1939-1947.
- Peterson, B., Vohr, B., Kane, M. J., Whalen, D. H., Schneider, K. C., Katz, K. H., Zhang, H., Duncan, C. C., Makuch, R., Gore, J. C. y Ment, L. R. (2002). A functional magnetic resonance imaging study of language processing and its cognitive correlates in prematurely born children. *Pediatrics*, 110(6), 1153-1162.
- Peterson, B. (2003). Brain imaging studies of the anatomical and functional consequences of preterm birth for human brain development. *Annals New York Academy of Sciences*, 1008, 219-237.
- Peterson, B., Anderson, A. W., Ehrenkranz, R., Staib, L. H., Tageldin, M., Colson, E., Gore, J. C., Duncan, C. C., Makuch, R. y Ment, L. (2003). Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlate in term and preterm infants. *Pediatrics*, 111(5), 939-948.
- Picard, D. M., del Dotto, J. E. y Breslau, N. en Yeates, K. O. & Taylor, M. D. (2000). *Prematurity and low birth weight*. En K.O. Yeates, M.D. Taylor (Eds.), *Pediatric Neuropsychology* (pp. 237-251). New York: The Guilford Press.
- Roth, S., Wyatt, J., Baudin, J., Townsend, J., Rifkin, L., Rushe, T., Amiel-Tison, C. y Stewart, A. L. (2001). Neurodevelopmental status at 1 year predicts neuropsychiatric outcome at 14-15 years of age in very preterm infants. *Early Human Development*, 65(2), 81-89.
- Sridhar, K., Kumar, P., Katariya, S. y Narang, A. (2001). Postasphyxial encephalopathy in preterm neonates. *Indian Journal of Pediatrics*, 68, 1121-1125.
- Stewart, A. L., Rifkin, L., Amess, P. N., Kirkbride, V., Townsend, J. P., Millar, D. H. Lewis, S. W., Kingsley, D. P. E. y Moseley, I. F. (1999). Brain structure and neurocognitive and behavioural function in adolescents who were born very preterm. *The Lancet*, 353, 1653-1657.
- Tuor, U. I. y Grewal, D. (1994). Autoregulation of cerebral blood flow: influence of local brain developmental and postnatal age. *American Journal of Physiology*, 267, 2220-2228.
- Van de Bor, M., Guilt, G. L., Schreuder, A. M., Wondergem, J. y Vielvoye, J. (1989). Early detection of delayed myelination in preterm infants. *Pediatrics*, 84(3), 407-411.
- Van Wezel-Meijler, G. y van der Knaap, M. S. (2001). Diagnostic imaging of brain maturation in premature infants. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 145(9), 410-417.
- Volpe, J. J. (2001). *Neurology of the newborn*. (4ª Ed.). W. B. Saunders Company.

(Artículo recibido: 3-9-2004, aceptado: 8-10-2004)