

Plasticidad y Restauración Neurológica

Volumen **3**
Volume

Número **1-2**
Number

Enero-Diciembre **2004**
January-December

Artículo:

El diagnóstico por imagen en el niño con problemas neuropsicológicos

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Internacional en Pro de la Plasticidad Cerebral, A.C.

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)





El diagnóstico por imagen en el niño con problemas neuropsicológicos

Francisco Aguilar Rebolledo*

* Departamento de Neurología,
Hospital de Pediatría, Centro
Médico Nacional Siglo XXI

Solicitud de sobretiros:
Dr. Francisco Aguilar Rebolledo
Unidad de Investigación en Epi-
demiología Clínica y Neurología,
HP CMN S.XXI.
Cuauhtémoc 330, Del.
Cuauhtémoc, C.P. 06420, Tel:
56276900 Ext:3072
Email:
fran_aguilar_Invest@yahoo.com.mx

RESUMEN

La manifestación más frecuente de problemas neuropsicológicos es la dificultad del niño en lograr habilidades relacionadas con el aprovechamiento de la función neuroconductual, aprendizaje, motor o sensorial. Los niños con sospecha de problemas neuropsicológicos tanto en etapas tempranas del desarrollo como mayores deben someterse a una valoración médica general, neurológica, y estudios complementarios (neurofisiológicos y de imagen), para poder establecer si existe algún problema ya sea que pueda vincularse al desarrollo o adquirido.

En los trastornos mórbidos del desarrollo que incluyen el autismo, Asperger, trastorno desintegrativo del niño, Rett y trastornos mórbidos del desarrollo –No especificados– los estudios pueden complementar información que pudiera ser útil para su manejo.

Los trastornos del desarrollo del lenguaje (TDL), también llamados *deterioro específico del lenguaje*, se refiere a la adquisición inadecuada de uno o más aspectos del lenguaje a pesar de habilidades cognitivas, sensorio motoras y una audición normal los estudios de imagen también son de gran utilidad. Alteraciones de neuroimagen en trastornos por déficit de la atención e hiperactividad. Estos estudios pueden reconocer involucramiento de redes neuronales con estructuras relacionadas a estas funciones. Las hipótesis anatómicas con relación a las estructuras cerebrales implicadas en estudios neurológicos, se han concentrado especialmente en el papel de las áreas prefrontales y el núcleo caudado. Los estudios de Resonancia Magnética normal (RM), la RM funcional [RMf], la RM espectroscópica [RMe], han sido consistentes para demostrar que los niños con TDAH tienen al menos anomalías en el desarrollo fronto-estriatal, y del cíngulo (áreas ejecutivas), y las regiones parietales posteriores (conductuales) comparados con los niños sin TDAH, sobre todo cuando se usan estas nuevas técnicas estructurales.

PALABRAS CLAVE: Problemas neuropsicológicos, trastornos del desarrollo, neuroimagen.

ABSTRACT

The children with suspicion of neuropsychological problems as much in greater early stages of the development as must be put under a general, neurological medical valuation, and complementary studies (neurophysiologic and imagen), to be able to settle down if he exists some problem or that can tie to the development or acquired. In the morbid disorders of the development that include the autism, Asperger's, disintegrative developmental disorders of children, Rett's and morbid disorders of the development - not specific-. The studies can complement information that could be useful for its management.

The disorder of development of Language (DDL), also called specifically deterioration language, talks about the inadequate acquisition of one or more aspects of language to weigh of cognitive abilities, sensory-motor and normal hearing, the image studies also are of great utility.

Studies of neuroimage can recognize involvement of neuronal networks with related structures these functions. The anatomical hypotheses in relation to the implied cerebral structures in neurological studies, have specially concentrated in the paper of the prefrontal areas and the caudate nucleus. ADDH have anomalies in the fronto-estriatal development at least, in singular opercula (executive areas), and the posterior parietal regions (behavior) compared with the children without ADDH. The studies of normal Magnetic Resonance (RM), the functional RM [RMf], the spectroscopy RM [RMe], have been consistent to demonstrate that the children with ADDH have anomalies in the fronto-estriatal development at least, and of cyngulo (executive areas), and the posterior parietal cortex (behavior) compared with the children without ADDH, mainly when these new structural techniques are used..

KEYWORDS: Neuropsychological problems, disorders of the development, neuroimagen, ADDH.

INTRODUCCIÓN

Debido al potencial de tratamiento que tienen y en consecuencia un mejor resultado final al brindarse apoyo médico, educativo o de rehabilitación, ya se trate de niños con, o sin riesgo de alguna alteración vinculada con el desarrollo, genético o desconocida. La manifestación más frecuente de problemas neuropsicológicos es la dificultad del niño en lograr habilidades relacionadas con el aprovechamiento de la función neuroconductual, del aprendizaje o motor o sensorial apropiadas para su edad.

Desde los primeros meses de vida, el desarrollo anormal puede detectarse por una succión inadecuada, disminución o aumento del tono muscular, falta de respuesta visual o auditiva a estímulos ambientales.

Neuroanatomía elemental de desarrollo cerebral

Los estudios cuantitativos *in vivo* del desarrollo del cerebro durante la infancia y la adolescencia empezaron a ser posibles con el advenimiento de las imágenes de resonancia magnética (RM), a finales de los años 80.

Estudios transversales posteriores y estudios mixtos longitudinales / transversales han permitido confirmar que, aunque el volumen total del cerebro cambia muy poco entre los 5 y los 18 años, los cambios observados, específicamente en la sustancia blanca y gris, son complejos y muy importantes. Los estudios de RM durante esta época de la vida muestran un incremento lineal en la intensidad de la señal de la sustancia blanca, y reflejan un aumento en la mielinización. En la sustancia gris se observa un incremento del volumen, que continúa hasta la mitad de la adolescencia, para luego disminuir al final de la misma.

Los cambios en la sustancia gris son probablemente secundarios a la expresión de los procesos de eliminación sináptica y disminución del número total de neuronas.

Aun cuando es muy escasa la información disponible sobre el desarrollo del cerebro entre los 1 y 4 años, los datos existentes fuera de este grupo de edad han demostrado que el volumen total de la sustancia gris alcanza su pico máximo alrededor de los 12 años, en los lóbulos frontales y parietales (Figura 1a, Cuadro 1a).

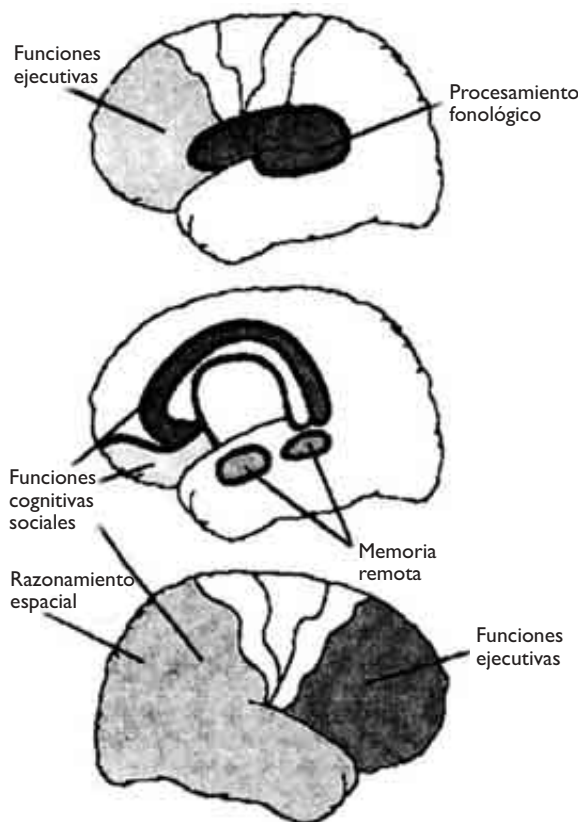


Figura 1a. Localización anatómica de las funciones cerebrales.

Un patrón similar de desarrollo de la sustancia gris se observa en el lóbulo temporal alrededor de los 4 años (Figura1b, Cuadro 1b). Paralelamente, las regiones anteriores del cuerpo calloso alcanzan el tamaño adulto antes que las regiones posteriores. Estudios cuantitativos también han demostrado que incluso en individuos sanos, cuidadosamente seleccionados y agrupados por edad, sexo, talla y peso, el volumen total del cerebro puede variar tanto como en un factor de 2. Por esta razón, los análisis de las anomalías regionales cerebrales deben contar con controles estadísticos para las diferencias del volumen cerebral total entre individuos y usar preferiblemente análisis de covarianza en lugar de simples proporciones o radios.

Cuadro 1a. Funciones de la corteza prefrontal y de los circuitos dorso-laterales

Función	Localización	Trastorno
Procesamiento fonológico	Región perisilviana izquierda	Dislexia
Funciones ejecutivas	Prefrontal	Síndrome disejecutivo, déficit de atención
Cognición espacial	Región posterior del hemisferio derecho	Déficit visuoespacial, disgrafía, discalculia
Cognición social	Sistema límbico. Región orbitaria, hemisferio derecho	Trastornos de conducta Espectro autista
Memoria a largo plazo	Hipocampo y amígdala bilateral	Trastorno de memoria

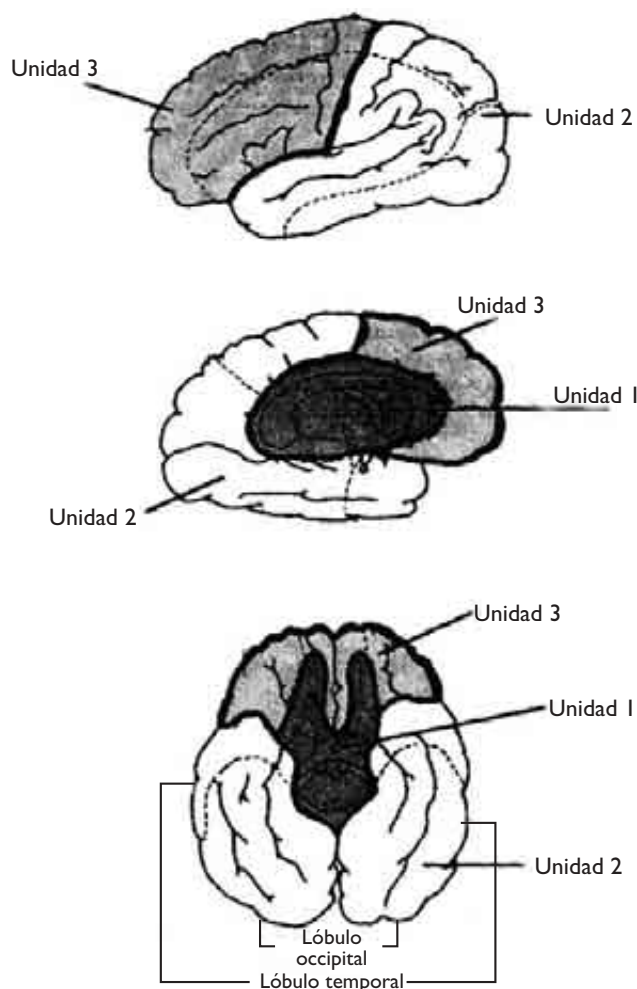


Figura 1b. Unidades funcionales del sistema nervioso central. según Luria.

Cuadro 1b. Localización anatómica de las funciones cerebrales. Módulos neurocognitivos según Penington

Unidad	Funciones principales
I	Proceso de alerta y atención
II	Recepción sensorial/integración
III	Planeamiento/ejecución

Examen neurológico

El examen neurológico clásico permite identificar trastornos de la neurona motora superior e inferior, y delinea deterioro motor, es necesario valorar los reflejos tendinosos profundos, el tono muscular, la sensación, los movimientos adventicios y la marcha, de una manera dependiente de la edad. La valoración de la maduración neuromotora a través del tiempo es indispensable para distinguir entre trazos motores leves y trastornos importantes de la función neurológica, como parálisis cerebral.

La maduración neurológica vinculada con el desarrollo de lactantes se valora mediante examen de los reflejos primitivos y de respuestas posturales, el examen neurológico clásico y el logro de puntos de referencia motores. Los reflejos primitivos, y los movimientos obligatorios presentes en recién nacidos a término, quedan integrados durante los primeros seis meses de vida; en su lugar surgen las respuestas de equilibrio postural. Con esta transición, aparecen movimientos voluntarios y es posible alcanzar nuevos puntos de referencia motores. La simetría del tono o la función muscular, la hipertonía, la hipotonía, o la persistencia de reflejos primitivos interfiere con la adquisición de puntos de referencia motores y sugiere disfunción neuromotora.

Una revisión del avance por los puntos de referencia motores es un recurso útil para ayudar a diferencias entre retraso motor y discapacidad (Cuadro II).

Cuadro II. Síntomas de carácter preventivo que se deben reconocer en la etapa del jardín de niños o preescolares

- 1.- Valoración del crecimiento, talla, peso, perímetro cefálico, etc.
- 2.- Desarrollo de la capacidad para relacionarse de manera recíproca
- 3.- Desarrollo de la imaginación y el espectro de intereses del niño.
- 4.- Capacidad para imitar a otras personas sobre todo en los gestos y ademanes.
- 5.- Desarrollo del lenguaje, tanto receptivo como expresivo. Independientemente del desarrollo del habla.
- 6.- Habilidades motrices finas, planeación de los movimientos, desarrollo del equilibrio.
- 7.- Estado de ánimo en general. Calidad de la relación entre los padres y el niño.

La edad a la que se alcanza cada punto de referencia motor puede compararse con normas establecidas al calcular un cociente de desarrollo para cada esfera. Al examinar una serie de "mini cociente de desarrollo" el médico puede percibir el ritmo de avance por los puntos de referencia y detectar áreas problemáticas específicas o retraso del desarrollo (cociente de desarrollo = edad funcional / edad cronológica x 100).

La diferencia entre esferas de desarrollo, como un cociente de desarrollo motor de 40, en contraposición con un cociente de desarrollo del lenguaje de 100, podría conducir a la sospecha de daño neurológico, por ejemplo parálisis cerebral infantil. Los cocientes de desarrollo bajos podrían alertar al médico neurólogo, pediatra o médico familiar hacia un trastorno neurológico. Estos datos se deben correlacionar con un examen neurológico anormal, tales como: datos de hipertonía, hiperreflexia, o persistencia de reflejos primitivos.

Examen neurológico de lactantes menores y mayores con retraso del desarrollo

EXAMEN NEUROLÓGICO CLÁSICO

Pares craneales

Reflejos tendinosos profundos

Tono (proximal, axial y distal)

Fuerza (proximal y distal)

Signos cerebelosos

EXAMEN NEUROLÓGICO EXTENDIDO

(observación de la edad de logro o resolución, simetría y calidad)

Reflejos primitivos (por ejemplo de Moro, asimétrico tónico de cuello, tónico del laberinto)

Respuestas posturales (por ejemplo enderezamiento del cuello, respuesta de sostenimiento)

Examen de la maduración neurológica /puntos de referencia motores

Pruebas de detección de problemas auditivos y visuales

Deben formar parte del examen sistemático del niño sano. La medición de la agudeza auditiva en cualquier niño con un retraso del lenguaje receptivo o expresivo es esencial para excluir sordera importante.

La audición también debe vigilarse de manera estrecha en niños con antecedentes o signos sugerentes de sordera, cuya causa puede relacionarse con el origen de una minusvalidez vinculada con el desarrollo (por ejemplo infección congénita por citomegalovirus, pérdida de la audición y microcefalia).

Los niños en mayor riesgo de deterioro visual son los prematuros y aquéllos con parálisis cerebral o con síndromes genéticos relacionados con deterioro visual. El envío a un oftalmólogo pediatra puede ayudar a distinguir entre ceguera de origen cortical y anomalías oculares específicas, que pueden ser características de un síndrome, por ejemplo aquéllos acompañados de falta de alineación ocular (estrabismo). El tipo de prueba usada para detectar problemas auditivos y visuales depende del nivel cognoscitivo del niño. Los niños con discapacidad vinculada con el desarrollo a menudo son difíciles de valorar con los carteles de *Snellen* en su lugar se encuentran pruebas ideadas para niños de corta edad, tales como las *Teller Vision Cards*, observación preferencial, respuestas evocadas auditivas y audiometrías conductuales pueden ser las más apropiadas.

Razones para medir /vigilar la agudeza auditiva

- Retardo receptivo o expresivo del lenguaje
- Defecto(s) de articulación importante(s) o lenguaje anormal

- Prematuros pequeños, con peso de <1 500 g
- Exposición a aminoglucósidos
- Antecedentes familiares de deterioro de la audición
- Infecciones congénitas o infección(es) del sistema nervioso central
- Otitis media serosa crónica
- Síndromes dismórficos craneofaciales
- Falta de orientación auditiva hacia los seis meses de edad

Pruebas para investigar el desarrollo

Se ha demostrado que los pediatras no son confiables para detectar retardo del desarrollo mediante el juicio clínico solo.

Con todo, pese a la recomendación de pruebas sistemáticas para investigar el desarrollo, los estudios han demostrado que muchos médicos utilizan instrumentos estandarizados para detectar retraso del desarrollo.

Como consecuencia, en casi 50% de los niños con retraso en el desarrollo con participación en la esfera mental no se identifica hasta después de los tres años de edad.

Por tanto, los médicos deben efectuar pruebas para investigar el desarrollo revisando puntos de referencia con los padres, el rendimiento en un grupo informal de tareas apropiadas para la edad, observación de habilidades relacionadas con la etapa del desarrollo cognitivo y motor, la valoración neurológica y el juicio clínico para interpretarlas.

Luria divide los procesos de atención, integración y ejecución en 3 unidades.

En cuanto se confirma la sospecha de retraso del desarrollo en alguna de las funciones cerebrales, el médico debe efectuar una valoración más completa con equipos especializados.

La aplicación de un instrumento de detección estandarizada proporciona la oportunidad para que junto con los padres se analicen cada una de las funciones cerebrales que deben estar presentes de acuerdo a la edad cronológica y asimismo dar pie a una conducta previsora.

Por otro lado la aplicación de pruebas sistemáticas para investigar las funciones mentales durante el desarrollo, establece que dichos instrumentos de detección satisfagan criterios de sensibilidad y especificidad altas.

En el cuadro III, se listan algunas pruebas para investigar el desarrollo de manera global basadas en el lenguaje que desde luego se aplicaran en lactantes mayores y escolares.

Estudios de imagen

Es lógico que se deben considerar a los estudios de imagenología y funcionales como los procedimientos ideales para investigar los problemas neuropsicológicos. Sin embargo, existen ciertas dificultades para obtener estas imágenes ya sea por problemas técnicos o interacciones entre la tecnología de las imágenes y el padecimiento neuropsicológico por sí mismo. Las técnicas radiológicas iniciaron en 1972 cuando se pudo obtener por primera

Cuadro III. Instrumentos de investigación durante el desarrollo

Instrumentos de investigación	Descripción
GENERALES	
Batelle Developmental Inventory Screening Test	-Para investigar múltiples áreas, mediante la combinación de observación e interrogatorio. Edades de 0 a 8 años
Denver II	-Investigación global, incluso habilidades personales / sociales, motoras finas / de adaptación, motoras gruesas. Se califica como aprobado / reprobado / dudoso. Edades de 0 a 6 años.
Developmental Indicators for Assessment of Learning-Revised (DIAL-R)	-Para investigar habilidades motoras finas y gruesas, lenguaje expresivo y receptivo, así como cognoscitivas / académicas, mediante observación directa. Edades de 2 a 6 años.
Infant Monitoring System	-Investigación mediante el informe por parte de los padres, valoración de habilidades de comunicación, motoras gruesas y finas, de adaptación y personales-sociales. Edades 0 a 36 meses.
The Revised Developmental Screening Inventory (1980)	-Para investigar habilidades motoras gruesas y finas, de adaptación, de resolución de problemas y de lenguaje. Edades de 0 a 3 años.
PARA DETECCIÓN DE PROBLEMAS DE LENGUAJE	
CLAMS (Clinical Linguistic Auditory Milestones Scale)	-Para valorar el lenguaje receptivo y expresivo, mediante observación y entrevista con los progenitores. Edades de 1 a 36 meses.
ELM (Early Language Milestone Scale)	-Lenguaje receptivo y expresivo (aprobación / fracaso), mediante entrevista, observación y administración de pruebas. Edades de 0 a 36 meses.
PPVT-R (Peabody Picture Vocabulary Test-Revised)	-Vocabulario receptivo de palabra única. Edades de 26 meses hasta adultos.
REEL (Receptive-Expressive Emergent Language)	-Edad de lenguaje receptivo y expresivo, mediante entrevista con los padres. Edades 0 a 3 años.

vez una representación interna del cerebro desde diferentes ángulos, gracias a la tomografía de absorción, y una de sus formas de aplicación clínica la Tomografía Computada (TC), gracias a la tomodensitometría. Tomografía viene del griego *tomos* (pedazo corte) y (radio)grafía que es la reconstrucción matemática mediante procesos computarizados.

Las técnicas de neuroimagen tales como la TC o la Resonancia Magnética Nuclear (RM) ofrecen un detalle anatómico excelente de las estructuras cerebrales las cuales

permiten detectar numerosas enfermedades neurológicas. Muchos estudios hacen intentos por relacionar alteraciones de la estructura cerebral y así predecir complicaciones de la función.

Más recientemente, estudios de imagen utilizando oxígeno y glucosa captada por la red neuronal apoyadas con estudios de flujo sanguíneo, localización de neurotransmisores y estudios de la actividad electrofisiológica han permitido asociar adaptaciones sinápticas y neuronales en el funcionamiento cerebral. Estas técnicas son:

Métodos individuales

Tomografía Computada (TC)
Resonancia Magnética (RM)
Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPET)
Tomografía por Emisión de Positrones (PET)
Resonancia Magnética Funcional (RMf)
Resonancia Magnética Espectroscópica (RME)
Estimulación Magnética y Eléctrica Transcraneal (RMET)
Electroencefalografía Cuantitativa Computarizada (EEGcq)
Magneto Encefalografía (MEG)
Doppler Transcraneal (DTC)
Imagen Óptica

Métodos Integrados

PET, SPECT, RMf sobreimpuesta con RM, EEG o bien RM sobreimpuesta con MEG.

La realización de estudios funcionales de imagen requieren de la presencia de varias personas que monitorizan un número variable de parámetros. Estas variables temporales para estos estudios determinan demandas técnicas estrictas, que en la mayoría de los casos esos periodos no coinciden con el periodo necesario para evaluar determinadas funciones cognitivas y de comportamiento, que pueden ser el objetivo principal del estudio en particular. Indicaremos aquí las técnicas de imagen de mayor utilidad son la RM espectroscópica, RMf con método BOLD (método dependiente del nivel de oxigenación sanguínea del inglés *Blood Oxygenation Level Dependent*), PET y SPECT.

Imagen de resonancia magnética y tomografía computada

La TC y la RM se han convertido en recursos de uso sistemático en la valoración de niños con discapacidades vinculadas con el desarrollo. La pregunta es: ¿Todo niño con trastorno neuropsicológico, retardo mental o parálisis cerebral en realidad necesita un estudio de neuroimágenes?

La tomografía computada proporciona una excelente resolución de estructuras intracraneales, con la capacidad de obtener imágenes de las estructuras óseas e identificar calcificaciones intracraneales. Para delinear la sustancia gris y la blanca, se utiliza material de contraste inyectado. Los estudios de imágenes de RM hacen esta diferenciación y permiten valorar el desarrollo de la mielinización normal, sin necesidad de contraste. Los estudios de RM por lo general muestran una imagen más clara del cerebro que la TC, pero no detectan calcificaciones con exactitud. En la actualidad, los estudios de TC requieren que el individuo permanezca inmóvil durante 20 a 30 minutos, en tanto los estudios de RM pueden requerir el doble de ese tiempo.

Esto significa que los niños de corta edad y aquéllos con retraso mental, por lo general requieren sedación.

Hay ciertos padecimientos o trastornos relacionados con discapacidad del desarrollo, en los cuales la identificación de enfermedad intracraneal puede ser útil en el diagnóstico, el consejo genético o la determinación del pronóstico, aunque es poco probable que alteren el tratamiento clínico. Por ejemplo, la atrofia cortical representa un dato frecuente pero inespecífico en alrededor del 50% de los niños con parálisis cerebral y en alrededor de 25% de los niños con retraso mental sin causa conocida.

En general. Los estudios de neuroimágenes no siempre están indicados como parte de la valoración médica para discapacidad vinculada con el desarrollo.

No obstante, cualquier manifestación clínica tales como: un cambio inesperado de la conducta, aumento o disminución de la circunferencia cefálica, trastornos en la adquisición de habilidades del sistema motor, habilidades cognitivas, examen neurológico ligeramente anormal o anormal o con relativa frecuencia la presencia de crisis convulsivas, puede indicar la necesidad de un estudio de neuroimágenes (Cuadro IV).

Estudios de RM

Los estudios de diagnóstico por imagen de resonancia magnética (RM) son una técnica general utilizada para determinar la cantidad de concentración de átomos en diferentes partes del cuerpo. Se ha convertido en una técnica importante en neurociencia porque puede utilizarse de forma no invasiva para obtener una imagen detallada del sistema nervioso, en especial del cerebro.

En la forma más común de RM, cuantifica la existencia de átomos de hidrógeno, por ejemplo, en el agua o la grasa del cerebro. Un importante hecho a partir de la física es que, cuando se introduce un átomo de hidrógeno en un campo magnético, su núcleo (que consta de un solo protón) puede existir en uno de dos estados: un estado de alta energía o un estado de baja energía.

El factor clave en la información provista por las imágenes de RM es el contenido de agua. Así por ejemplo, en las placas de EM el alto contenido de agua y la deficiencia de lípidos provoca un tiempo de relajamiento tardío de la resonancia de hidrógeno lo que favorece su visualización. La RM proporciona una excelente discriminación entre la sustancia gris y la sustancia blanca debido a la diferencia de densidad producida por protones.

Existen varias situaciones técnicas que deben considerarse en el uso de la RM en los pacientes con problemas neuropsicológicos y fundamentalmente los trastornos del desarrollo como autismo, asperger, trastorno desintegrativo de la infancia, síndrome de Rett, trastornos del lenguaje entre los que se encuentran Síndrome de déficit fonológico sintáctico, Síndrome deficitario de la programación fonológica, Dispraxia verbal y Síndrome deficitario sintáctico lexical, etc:

Cuadro IV. Trastornos específicos y datos de neuroimágenes

Trastorno	Datos en las neuroimágenes
Infección intrauterina	Calcificaciones intracraneales
Esclerosis tuberosa	Tuberosidades periventriculares (pueden obstruir el flujo de líquido cefalorraquídeo y conducir a hidrocefalia)
Anomalías craneofaciales	Anomalías parenquimatosas (por ejemplo holoprosencefalia)
Microcefalia	Anormalidades parenquimatosas Calcificaciones intracraneales (relacionadas con la causa de microcefalia)
Síndromes genéticos	
Síndrome de Aicardi	Agnesia del cuerpo calloso
Síndrome de Sotos	Dilatación ventricular
Smith-Lemli-Opitz	Anormalidades parenquimatosas graves
Encefalopatía hipóxica-isquémica	Datos inespecíficos: dilatación ventricular, atrofia Padecimientos que predisponen a hipoxemia: lesiones parenquimatosas estructurales (incluso holoprosencefalia, agnesia del cuerpo calloso, anomalías de las circunvoluciones, hendiduras anormales en la sustancia cerebral)
Después de infección del sistema nervioso central	Datos inespecíficos: dilatación ventricular, atrofia Lesiones específicas: infartos, porencefalia
Hemorragia intraventricular	Porencefalia Leucomalacia periventricular

- Fase T_1 (recuperación de inversión): mientras que las imágenes oscuras reflejan un aumento en el contenido de H_2O (por ejemplo en LCR, en espacios subaracnoideos), las lesiones crónicas permanentes debidas a daño tisular en la sustancia blanca o gliosis fibrilar se manifiestan como 'hoyos negros' o zonas hipointensas.
- Fase T_2 (imágenes pesadas): se visualizan áreas de señales hiperintensas brillantes en regiones cerebrales pero la cronología de ellas no se puede establecer en esta fase. La "carga o acumulación de lesiones puede, sin embargo, estudiarse con esta técnica (por ejemplo leucodistrofia)
- FLAIR (Fluida Attenuation Inversion Recovery) o recuperación de inversión de atenuación líquida: atenúa la señal normalmente brillante del LCR producida por una imagen común de T_2 . Ello mejora la visualización de las lesiones cerebrales principalmente aquellas localizadas cerca de la región periventricular.
- Fase T_1 con gadolinium-DTPA inyectado intravenoso: este agente refuerza las lesiones cerebrales donde la barrera hematoencefálica se ha roto. El refuerzo patológico indica una anomalía de la permeabilidad vascular que, en el

contexto de una enfermedad desmielinizante, indica inflamación aguda. Las lesiones reforzadas por gadolinium-DTPA en T_1 son indicativas de exacerbaciones clínicas. Las lesiones en la sustancia blanca son más comunes en regiones periventriculares (98% tanto en la encefalopatía hipóxico-isquémica como en síndromes tóxicos o lesiones desmielinizantes). Estas lesiones pueden ser discretas y focales o confluentes; afectan a la sustancia blanca profunda más que a la periférica. Otros sitios frecuentes de anomalía son el tallo cerebral, cerebelo y cuerpo calloso. La sustancia gris se afecta raramente. En vista del gran número de diagnósticos diferenciales que ofrecen las técnicas de RM en estas patologías con afectación neuropsicológica y estructural con involucramiento o no de la mielina o del tamaño de las estructuras del lóbulo frontal, temporal, el cerebelo o el cuerpo calloso y los núcleos grises centrales.

- RM con espectroscopia (RME): esta técnica se está convirtiendo en una gran opción, actualmente más accesible para determinar las íntimas alteraciones bioquímicas en áreas con apariencia normal.

- El principio de RME consiste en medir con técnicas espectroscópicas aminoácidos que reflejan daño tisular: el N-Acetil Aspartato (NAA) está presente casi exclusivamente en neuronas y sus elementos, entre ellos los axones. Las lesiones o zonas destructivas y focalmente asintomáticas. Cada elemento tiene una frecuencia de precisión determinada dentro de un campo magnético. Cuando dicho elemento forma parte de distintas moléculas, el resto de elementos pertenecientes a dichas moléculas producen pequeñas variaciones en la frecuencia de procesamiento. Es un método no invasivo que puede realizarse tanto *in vitro* como *in vivo*, lo cual amplía enormemente las posibilidades para analizar numerosos trastornos neurológicos. Una vez efectuado el análisis espectroscópico del volumen examinado se obtiene una curva en la que cada metabolito tiene una posición determinada y constante (9-11). El análisis cuantitativo viene determinado por el pico de altura de cada metabolito. Los metabolitos cerebrales más importantes en la espectroscopia cerebral son el *N-acetil-aspartato* (indicativo de densidad y viabilidad neuronal), la colina (indicativo de recambio de membrana celular) y la creatina (indicativo de metabolismo energético). Por ejemplo, un individuo con aparente deterioro clínico sin evidencia por RM tradicional de actividad o de aumento de carga de enfermedad, pueden mostrar disminución en el contenido de *N-Acetil-aspartato* (NAA), en comparación con el aminoácido colina (Cho) y *fosfocreatina* (Cr). En la sustancia blanca aparentemente normal, donde la unidad radiológica *voxel* se aplica bioquímicamente, una disminución del 75% de NAA confirma el daño axonal y neuronal antes de ser visible con RM tradicional.
- Fracción parenquimatosa cerebral (FPC): Emplea técnicas de medición volumétrica de la estructura tisular y tamaño ventricular, y es útil para controlar la pérdida total de tejido cerebral en enfermedades progresivas.
- RMf con técnica BOLD: este método depende del nivel de oxigenación sanguínea, consiste en la determinación de la presencia de un aumento en la perfusión cerebral local que ocurre varios segundos después del incremento en la actividad neuronal local. La técnica de BOLD RMf se usó en el estudio de 10 niños varones con problemas de trastornos por déficit de la atención y 6 controles; Todos ellos fueron evaluados con y sin medicación anfetamínica (metilfenidato) mientras realizaban dos tipos de tarea (Go-No Go). Como se esperaba la medicación mejoró el desempeño de los niños sanos y de los niños con

trastorno con déficit de la atención y las diferencias más importantes en cuanto a imagen se encontraron en el caudado y el putamen, sobre todo cuando la ejecución de las tareas implicaba una tasa de presentación de estímulos más rápida.

- Resonancia magnética con transferencia (RMT): utiliza el fenómeno de movilidad de ciertas moléculas simples (por ejemplo H_2O) y la rigidez de las moléculas más complejas (proteínas) produciendo una señal de resonancia a manera de curva de campana que refleja toda la actividad de transferencia molecular cerebral. Conforme se produce la pérdida estructural debido a la progresión de la enfermedad, la curva disminuye en tamaño y se lateraliza hacia la izquierda. Esta técnica, cuando esté disponible, brindará eventualmente información pronóstica.

Tomografía por emisión de fotón único (SPECT)

Las técnicas de tomografía por emisión de fotón único pueden reflejar a través de distintas mediciones el flujo sanguíneo cerebral regional, al tiempo de la inyección del radiofármaco. Las imágenes obtenidas por SPECT utilizando 99mTc-hexamethylpropylene-amino-oxime (HMPAO) o ECD dos radio fármacos que permiten evaluar la distribución del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr), ha mostrado ser de utilidad en la evaluación de enfermedades cerebro vascular, demencia, patologías psiquiátricas, neuropsicológicas como: trastornos del lenguaje, trastornos del desarrollo con o sin trastorno de déficit de atención / hiperactividad (TDAH), trastornos cognitivos y conductuales y epilepsia. En esta última, permite la localización del foco epileptógeno tanto en fase interictal como ictal, con una buena correlación con el electroencefalograma (EEG). Estudios previos en pacientes pediátricos con epilepsia de difícil control, han evidenciado que el SPECT cerebral-99mTc-HMPAO, puede servir como instrumento diagnóstico y en la planeación del tratamiento de este tipo de pacientes.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Imágenes de PET de la actividad cerebral. Si dispusiéramos de la técnica ideal de registro neurofisiológico, sería posible registrar la actividad de cada neurona en el cerebro de forma totalmente no invasivo. Por desgracia, dicho método no existe, por lo menos no todavía. Sin embargo, la tomografía por emisión de positrones (TEP) proporciona imágenes de gran belleza de la actividad cerebral con una resolución espacial de alrededor de 5-10 mm.

El procedimiento básico es muy simple. Se introduce una solución radiactiva en el torrente circulatorio y la

radiactividad se localiza en el cerebro en los lugares donde la sangre la capta. La solución es radiactiva porque contiene átomos que emiten positrones (electrones con carga positiva) cuando aquéllos se desintegran. Siempre que la sangre circule, se emitirán positrones emitiendo átomos se identifican mediante detectores que captan la luz.

Una aplicación impactante de la TEP es la determinación de la actividad metabólica cerebral. En una técnica desarrollada por Louis Sokoloff y sus colaboradores, del *National Institute of Mental Health*, la 2-desoxiglucosa (2-DG) se une al isótopo que emite positrones del flúor o el oxígeno. Esta 2-DG radiactiva se inyecta en el torrente circulatorio y viaja hasta el cerebro.

Las neuronas metabolitamente activas en situaciones normales utilizan la glucosa y también captarían la 2-DG. La cantidad que captan es proporcional a su actividad, sin embargo, a diferencia de la glucosa, una vez que la 2-DG es fosforilada en la neurona, no puede salir a través de la membrana celular. Por consiguiente, la cantidad de 2-DG radiactiva acumulada en una neurona y el número de emisiones de positrones indican el nivel de actividad de la neurona.

En una aplicación típica de la TEP, se introduce la cabeza del individuo en un aparato rodeado de detectores. Utilizando algoritmos de ordenador, se registra la luz (que es consecuencia de las emisiones de positrones) que alcanza cada uno de los detectores. Con esta información pueden calcularse los niveles de actividad de las poblaciones de neuronas de diversos lugares del cerebro. La recolección de esas determinaciones a partir de diferentes sitios crea una imagen del patrón de actividad cerebral.

El investigador monitoriza la actividad cerebral mientras el individuo ejecuta una tarea como mover un dedo o leer en voz alta. Diversas tareas "iluminan" las diferentes áreas cerebrales. Para obtener una imagen de la actividad evocada por una conducta concreta o una tarea relacionada con el pensamiento, se utiliza una técnica de sustracción. Incluso en ausencia de cualquier estimulación sensorial, la imagen TEP contendrá gran cantidad de actividad cerebral que es consecuencia de una tarea específica, como un individuo que mira un dibujo, se sustrae esta actividad de fondo.

A pesar de que el diagnóstico por imágenes TEP ha demostrado ser una técnica valiosa, tiene limitaciones significativas. Puesto que la resolución espacial sólo es de 5-10 mm, las imágenes muestran la actividad de muchos miles de células. Continúan siendo necesarios los electrodos para estudiar cada neurona.

Asimismo, se requieren uno o varios minutos para la obtención de una TEP cerebral. Esto, junto con la preocupación por la exposición a la radiación, limita el número de exploraciones que pueden obtenerse de cualquier individuo en un periodo de tiempo razonable. En comparación, las exploraciones de RM pueden conseguirse con mayor

rapidez y resolución, y sin riesgo de radiación. Con el desarrollo de la RM funcional ha llegado a ser posible monitorizar la actividad cerebral sin los inconvenientes de la TEP. Sin embargo, para estudios complementarios de trastornos cognitivos y conductuales, las condiciones hemodinámicas [flujo sanguíneo y metabolismo] y el contenido de oxígeno a través de RMf.

Hallazgos importantes en los estudios de imagen y funcionales en los niños con problemas neuropsicológicos.

Aun cuando la mayoría de los estudios realizados han utilizado un pequeño número de pacientes y la metodología de este tipo de mediciones evoluciona todavía, los estudios anatómicos de RM sustentan la hipótesis de la existencia de un circuito específico, distribuido en varias estructuras cerebrales, que estaría implicado en algunas de las manifestaciones del estudio neurológico.

Este circuito, por lo menos en niños varones, incluiría las regiones cerebrales prefrontales derechas, el núcleo caudado, el globo pálido y una subregión del vermis cerebeloso.

Con una excepción, todos los grupos han informado áreas o volúmenes disminuidos, que se relacionan con la idea general de que en individuos con estudios neurológicos, ciertas áreas cerebrales relevantes son hipo-funcional. También se ha aceptado, como una primera aproximación, que los circuitos córtico-estriado-tálamo-corticales (CSTC) seleccionan, inician y ejecutan respuestas motoras y cognitivas complejas, y que los circuitos cerebelosos proporcionan las directrices de estas funciones.

La extraordinaria selectividad del compromiso cerebeloso en este circuito, limitado a los lóbulos posteriores del vermis, junto con el hallazgo de que ésta es la única región del cerebelo que recibe una densa inervación dopaminérgica, sustentan la especulación de que el vermis ejecuta importantes influencias reguladoras en el circuito prefrontal-estriatal, a través del área ventral-tegmental y el *locus coeruleus*. Estos efectos pueden ir más allá de la reconocida influencia que tiene el vermis del cerebelo en la fisiología y en las modificaciones de la frecuencia cardíaca. Los cuales se han implicado con hipótesis que indican la existencia de alteraciones en la regulación del tallo cerebral.

Estos estudios neurológicos, —que se asocian con un pobre estado de activación motora y una mayor dificultad en aplicarse con esfuerzo mental—, pueden unirse anatómicamente a una disfunción en los impulsos que provienen del vermis a los núcleos monoaminérgicos del diencefalo. Estas disociaciones regionales entre la corteza prefrontal y el estriado observadas en diferentes estudios apoyan la idea de que aunque los circuitos mesocortical (prefrontal) y nigroestriatal (ganglios basales) son ambos dopaminérgicos se diferencian en la densidad de fibras de dopamina.

REFERENCIAS

1. Brown WE, Eliez S, Menon V, Rumsey JM, White CD, Reiss AL. Preliminary evidence of widespread morphological variations of the brain in dyslexia. *Neurology* 2001; 56: 781- 3
2. Suresh PA, Sebastian S. Developmental Gerstmann's syndrome: a distinct clinical entity of learning disabilities. *Pediatr Neurol* 2000; 22 : 267-78
3. Manor O, Shalev RS, Joseph A, Gross-Tsur V. Arithmetic skills in *Pediatr Neurol* 2001; 5: 71 –7
4. Schoemaker MM, van der Wees M, Flapper B, Verheij-Janssen N, Scholten-Jaegers S, Geuze RH. Perceptual skills of children with developmental coordination disorder. *Hum Mov Sci* 2001; 20 : 111-33
5. Frank Y, Pavlakis SG. Brain imaging in neurobehavioral disorders. *Pediatric Neurol* 2001; 25 : 278-87
6. Chugani DC, Sundram BS, Behen M, Lee ML, Moore GJ. Evidence of pharmacol Biol. *Psychiatry* 1999; 23 : 635-41
7. Hisaoka S, Harada M, Nishitani H, Mori K. Regional magnetic resonance spectroscopy of the brain in acoustic individuals. *Neuroradiology* 2001; 43 : 496-8
8. Aylward, E.H., Reiss, A.L., Reader, M.J., Singer, H.S., Brown, J.E., and Denckla, M.B. Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology* 1996, 11:112-115
9. Bauman, M.L. Microscopic neuroanatomic abnormalities in autism. *Pediatrics* 1991; 87: 791-796.
10. Belmonte, M., Egas, B., Townsend, J., and Courchesne, E. NMR intensity of corpus callosum differs with age but not with diagnosis of autism. *NeuroReport* 1995; 6: 1253-1256
11. Campbell, M., Rosenbloom, S., Perry, R., George, A., Kricheff, I., Anderson, L., Small, A., and Jennings, S. Computerized axial tomography in young autistic children. *American Journal of Psychiatry* 1982, 139: 510-512
12. Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, Walter JM, Sharp W, Tran T, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit / hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 289-95.
13. Caviness, V.S., Kennedy, D.N., Richelme, C., Rademacher, J., and Filipek, P.A. The human brain age 7-11 years. A volumetric analysis based upon magnetic resonance images. *Cerebral Cortex* 1996; 6: 726-736
14. Duara, R., Kushch, A., Gross-Glenn, K., Barker, W.W., Jallad, B., Pascal, S., Loewenstein, D.A., Sheldon, J., Rabin, M., Levin, B., and Lubs, H. Neuroanatomic differences between dyslexic and normal readers on magnetic resonance imaging scans. *Archives of Neurology* 1991; 48: 410-416
15. Egaas, B., Courchesne, E., and Saitoh, O. Reduced size of corpus callosum in autism. *Archives of Neurology* 1995; 52: 794-801
16. Filipek, P.A. Neuroimagen in the developmental disorders: The state of the science. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1999; 40: 113-128
17. Filipek, P.A., Richelme, C., Kennedy, D.N., Rademacher, J., Pitcher, D.A., Zidel, S.Y., and Caviness, V.S. Morphometric analysis of the brain in developmental language disorders and autism. *Annals of Neurology* 1992; 32: 475-478.
18. Filipek, P.A. Quantitative magnetic resonance imaging in autism: The cerebellar vermis. *Current Opinion in Neurology* 1995; 8:134-138.
19. Filipek, P.A., Semrud-Clikeman, M., Seingard, R.J., Renshaw, P.F., Kennedy, D.N., and Biederman, J. Volumetric MRI analysis comparing attention-deficit hyperactivity disorder and normal controls. *Neurology* 1997; 48:589-601.
20. Galaburda, A.M. Neurology of developmental dyslexia. *Current opinion in Neurology and Neurosurgery* 1992; 5: 71-76