

Plasticidad y Restauración Neurológica

Volumen
Volume 4

Número
Number 1-2

Enero-Diciembre
January-December 2005

Artículo:

El diagnóstico por imagen en el niño
con problemas neuropsicológicos.

Parte 2

Derechos reservados, Copyright © 2005:
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. Parte 2

Jesús Taboada*

* Neurólogo Clínico, Investigador Asociado, Maestro en ciencias Médicas.

RESUMEN

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, adquirido durante el proceso de desarrollo, o con una base genética; así mismo, establecer el alcance del problema o déficits relacionados.

Ante cualquier déficit psicológico, neurológico o conductual aunque puede asumirse que es provocado por una alteración disfuncional de algún sistema en el cerebro y que los sistemas o subsistemas neurales responsables pueden localizarse en determinada estructura cerebral y áreas vecinas. Los trastornos del desarrollo – espectro autista, trastornos del lenguaje, trastornos de la atención con hiperactividad o trastornos del aprendizaje, escritura y lectura – con métodos de neuroimagen recientes sí pueden encontrarse lesiones focales pequeñas a veces características y en algunos pacientes procesos difusos a veces extensos de tipo de encéfalo-displasias, lesiones vasculares o trastornos de migración neuronal.

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

ABSTRACT

The children with suspicion of neuropsychological problems in early stages of the development like adults should undergo to a general, neurological medical valuation, and complementary studies (neurophysiologic and to imagen), to be able to settle down if some problem either exists that it can be linked to the development, acquired during the development process, or with a genetic base; likewise, to establish the etiology and reach of the problem or related deficits and planning to treatment.

Any psychological, neurological or behavioral deficit although it can be assumed that is caused by an dysfunctional alteration of some system in the brain and that the systems or neural sub-systems are responsible. Anatomical lesion can be located in certain cerebral structure and neighboring areas in the brain.

The dysfunctions of the development - autistic spectrum, disorders of the language, attention deficit disorders with hyperactivity or impulsivity and co morbid behavior; dysfunctions of the learning; it notarizes and to give complementary information - with methods of recent neuroimagen- if they can localize sometimes small focal lesions characteristic and in some patient diffuse processes extensive of brain-displasias type, vascular lesions or dysfunctions of neuronal migration.

KEYWORDS: Problems neuropsychologicals, dysfunctions of the development, neuroimage.

Solicitud de sobretiros:
Francisco Aguilar Rebolledo
Centro Integral de Medicina
Avanzada A.C. Domingo
Alvarado No. 18.
Col. Unidad Veracruzana
Xalapa, Veracruz, México.
E-mail:
fran_aguilar_invest@yahoo.com.mx
www.plasticidadcerebral.com

Plast & Rest Neurol
2005;4 (1-2): 59-66

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente los neurocientíficos dedicados a la función cognoscitiva han tratado de conocer si una lesión dada –tamaño, localización, edad de inicio, aguda o crónica– tiene relación con algún déficit neuroconductual subsiguiente y han tratado de correlacionar localización con función neurológica. Los niños o

adultos con un déficit neuroconductual son el resultado de una lesión que se presume tienen, sin embargo, esta presunción no siempre puede ser demostrada imagenológicamente.⁽¹⁻³⁾

Por lo tanto, cualquier déficit psicológico, neurológico o conductual aunque puede asumirse que es provocado por una alteración disfuncional de algún sistema en el cerebro y que los sistemas o subsistemas neurales responsables pueden

localizarse en determinada estructura cerebral y áreas vecinas. Éstas como ya se mencionó, no siempre demuestran lesiones estructurales focales en los pacientes y la correlación entre reorganización cerebral, conducta neurológica y lesión sólo puede demostrarse en algunos casos⁽³⁻⁵⁾ (Figura 1).

En los trastornos del desarrollo se incluyen déficit en las conductas tradicionales, en la cognición, el lenguaje, la función visuo-espacial, atención y sociabilización. Sin embargo, ninguno de los trastornos del desarrollo —espectro autista, trastornos del lenguaje, trastornos de la atención con hiperactividad o trastornos del aprendizaje, escritura y lectura— con métodos de neuroimagen recientes sí pueden encontrarse lesiones focales pequeñas a veces características y en algunos pacientes procesos difusos a veces extensos de tipo de encéfalo-displasias⁽⁵⁾ (Figura 2).

El hecho es que pueden demostrarse con estos estudios una neuroanatomía precisa que ayuda a localizar pequeños defectos estructurales.

Estudios de neuroimagen que han demostrado anormalidad neuroanatómica gruesa en trastornos del desarrollo y en problemas de tipo neuropsicológico

Los estudios de neuroimagen son estudios de imagen estructural y funcional. Cada uno por separado nos permite detectar alteraciones funcionales discretas que pueden o no asociarse con trastornos neuropsicológicos. Sin embargo, son importantes como estudios complementarios para identificar anomalías del desarrollo en el sistema nervioso.

- 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.⁽⁶⁾ 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 cretina (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) (Figura 3).

- 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.

Resonancia magnética funcional (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⁽⁶⁾ (Figura 4).

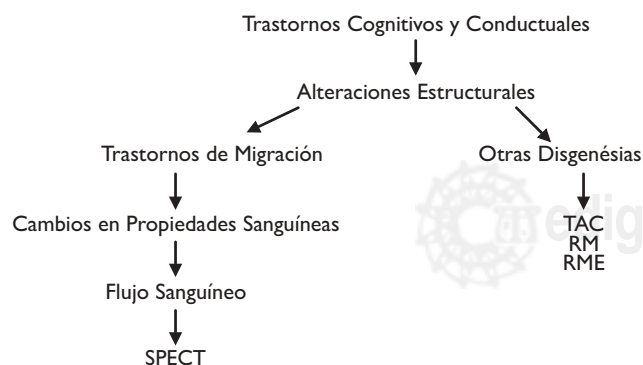


Figura 1.

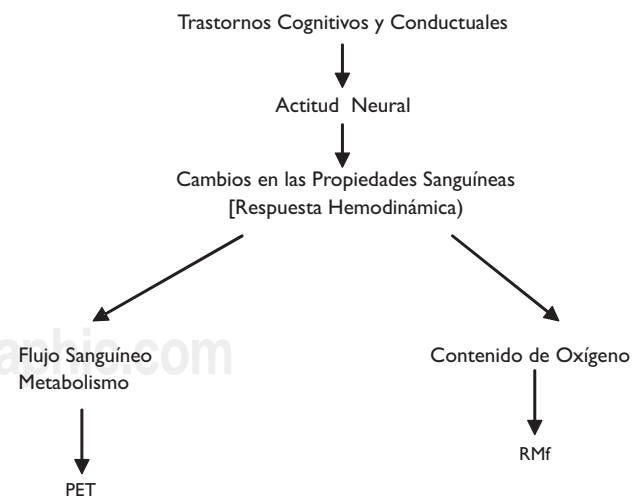


Figura 2.

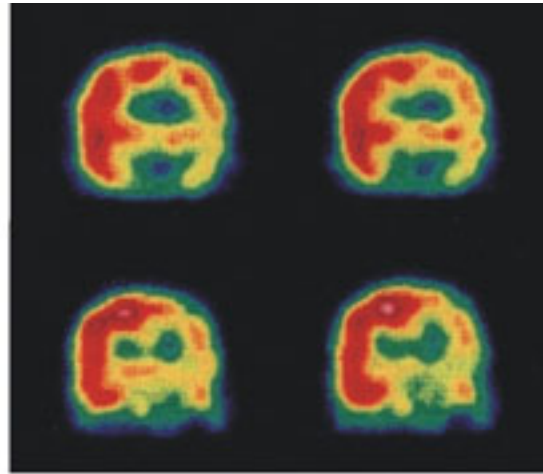
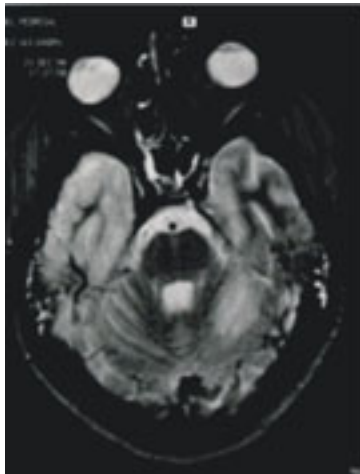


Figura 3. A. RM, B. SPECT. A. RM T2 echo 2 hiperintensidad de la señal en región temporal derecha. B SPECT octal en un paciente con epilepsia partialis continua de lado izquierdo.

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.

Técnicas de neuroimagen con trazadores nucleares. 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 ^{99m}Tc -hexamethylpropylene-amino-oxime (HMPAO) o ECD dos radiofármacos que permiten evaluar la distribución del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCr), ha mostrado ser de utilidad en la evaluación de enfermedades cerebrovascular, 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⁽⁷⁾ (Figura 5).

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 par la obtención de una TEP cerebral (Figura 6). Esto, junto con la preocupación por la exposición a la radiación, limita el número de exploraciones que pueden obtenerse de cualquier 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.⁽⁶⁾ 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.

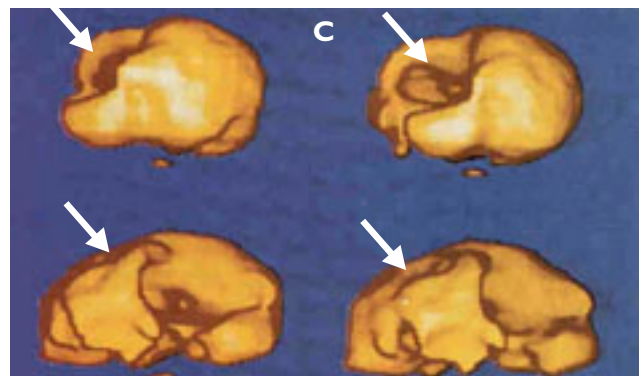
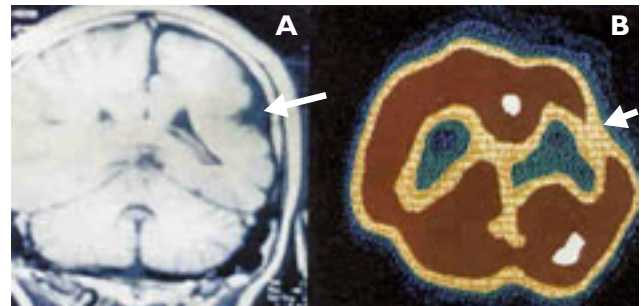


Figura 4. A. RM T2 eco 2 axial en paciente epiléptico en el preoperatorio, se observa el tejido anormal en sustancia gris (flechas] B. SPECT cerebral Tc 99 ECD preoperatorio, zona de hipo perfusión en hemisferio cerebral derecho en periodo interictal. C. SPECT cerebral Tc 99 ECD 3D, que correlaciona con la cirugía y fue fundamental para la decisión quirúrgica y el excelente resultado. (Con permiso de ref 7).

Espectro autista, alteraciones Imagenológicas

El espectro autista o trastornos mórbidos del desarrollo consiste en un grupo de alteraciones en el área conductual y de interacción social, la comunicación verbal y no verbal y patrones conductuales, restrictivos y repetitivos. Aunque Kanner fue el primero que describió el síndrome en 1943, el término autismo no apareció sino hasta la 1980 en el DSMIII, teniendo en referencias previas el de nombre "es-

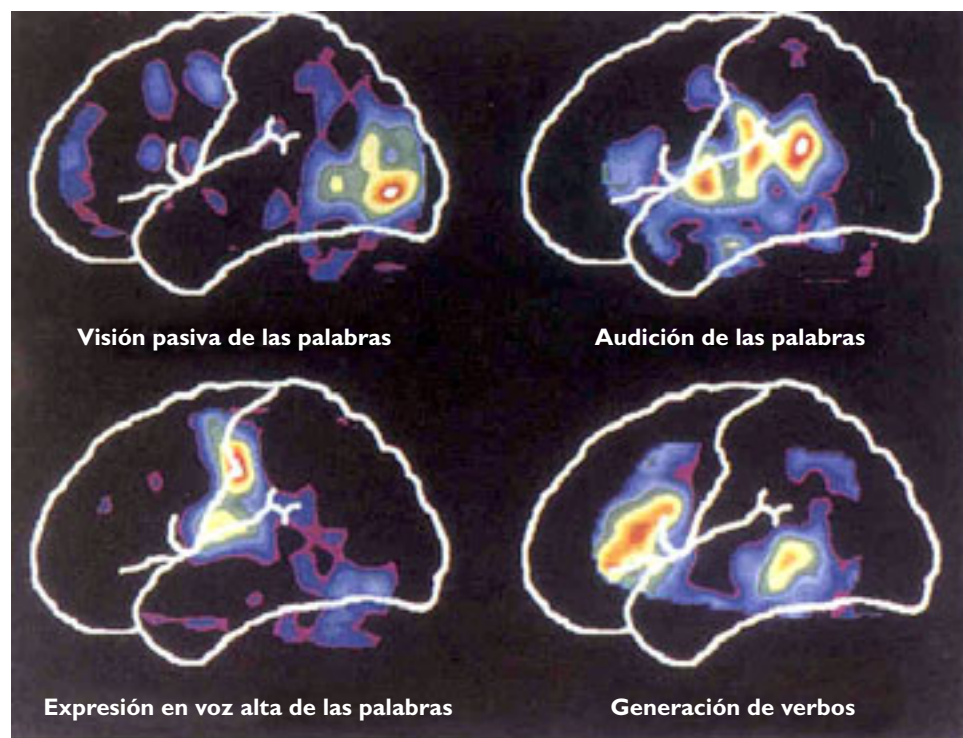


Figura 5. Corte sagital de PET que muestra patrones de activación cerebral normal en sujetos involucrando la corteza frontal izquierda cerca del opérculo durante la producción del lenguaje. La primera imagen Visión pasiva de las palabras, la segunda imagen audición de las palabras, tercera imagen inferior izquierda expresión en voz alta de las palabras y cuarta imagen inferior derecha generación de verbos.

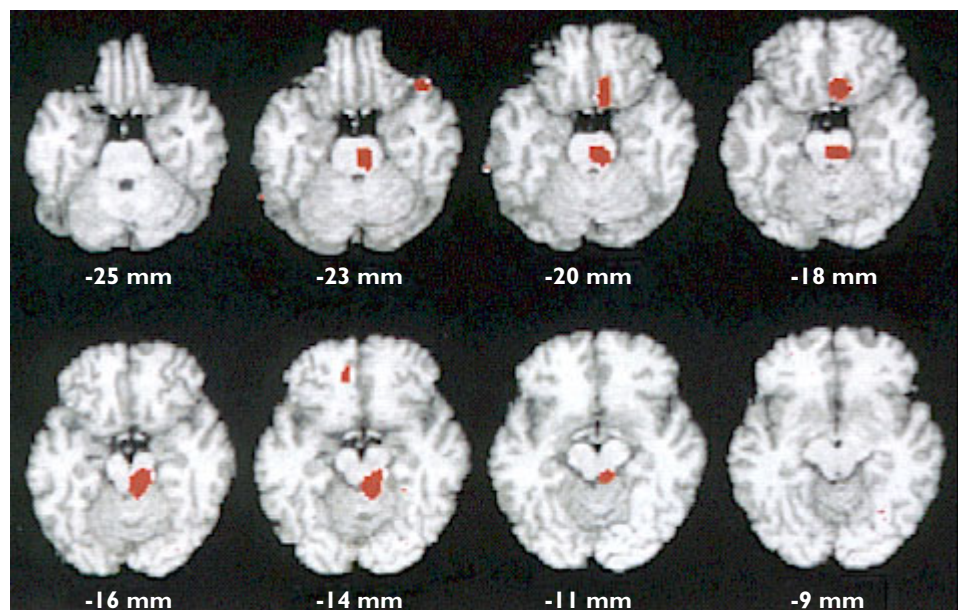


Figura 6. RMf, corte axial, la cual muestra a 8 sujetos de manera individual que muestran cambios de la actividad cerebral cerca del área del tallo cerebral y la corteza orbitofrontal durante una prueba de memoria. En todas las instancias se observan claros cambios de la actividad cerebral cerca de la línea media.

quizofrenia del niño". En el DSMIV el diagnóstico de trastornos mórbidos del desarrollo incluyen el autismo, Asperger, trastorno desintegrativo del niño, Rett y trastornos mórbidos del desarrollo –No especificados–.^(9,10)

Estudios de neuroimagen. En apoyo a la anatomía y patología, los estudios de neuroimagen sólo revelan lesiones focales en aproximadamente el 5% de los casos. Ninguna de las lesiones está localizada en regiones específicas de manera consistente, por ejemplo las áreas de Broadmann izquierdas 6, 8 y 9, heterotopías occipitales izquierdas, infartos en el núcleo geniculado lateral derecho y agenesia del

cuerpo calloso son algunas de las lesiones descritas en estos pacientes. Otros estudios de prevalencia de lesiones estructurales por RM en niños con trastornos autistas fueron igual que el grupo de controles normales.

Sin embargo, se han observado trastornos de migración cortical por RM en algunos pacientes autistas de alto rendimiento o en pacientes con síndrome de Asperger, incluyendo polimicrogiria, paquigiria y esquizencefalia, sin preferencia de un hemisferio o lóbulo cerebral en particular. Actualmente se reconocen que el tamaño de la cabeza y del volumen cerebral es mayor en niños con espectro autista comparado con

niños controles, asimismo los ventrículos laterales son más amplios y grandes que los sujetos controles.

El sistema límbico a menudo implicado en la patogénesis del autismo no ha demostrado ni la amígdala, ni el hipocampo el subiculum o el giro dentado diferencia entre sujetos autistas y sujetos controles, en relación a la fosa posterior y el vermis cerebeloso existen informes que la áreas D2 de los lóbulos VI y VII verminianos son más pequeños en sujetos autistas. Numerosos informes han encontrado hipoplasia en el 86% e hiperplasia en el 7%.⁽¹¹⁻¹⁵⁾

Estos hallazgos nos indican que no hay conclusiones definitivas en cuanto a alteraciones estructurales por imagen en el mesencéfalo, puente o bulbo raquídeo y que las alteraciones en la corteza cerebral y cerebelo son variables pero no definitivas.

Alteraciones de neuroimagen en trastornos del desarrollo del lenguaje

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, sensoriomotoras y una audición normal.

Este trastorno del desarrollo puede ser considerado como distinto de un retardo en el lenguaje, un término que puede ser reservado para aquellos niños quienes demuestran un retardo simple como resultado de infecciones crónicas del oído, las cuales se resuelven (con o sin terapia del habla y el lenguaje) en cuanto se coloca un tubo de timpanostomía.

Estudios de RM en TDL. Los estudios de neuroimagen han reportado pocas anomalías adicionales, incluyendo lesiones en las regiones temporales anteriores e ínfero-mediales izquierdas, encefalomalacia bilateral adyacente al núcleo caudado y algunas "manchas brillantes" aisladas en la sustancia blanca y también se han observado configuraciones atípicas de los giros perisilvianos en dos hermanos con TDL. Menos frecuentes son las alteraciones morfológicas de la cisura silviana de ambos hemisferios en niños con TDL, sus padres y sus hermanos. Estas alteraciones son agrandamiento de las regiones perisilvianas derechas con relación a las izquierdas.⁽¹⁶⁾

Además se ha informado de disminución del volumen del tálamo y núcleo caudado derecho en pacientes diestros.

El cuerpo calloso fue semejante en los niños con TDL comparado con los controles, pero significativamente más grande en tamaño en casos familiares.⁽¹⁷⁾

Análisis morfométrico en trastornos mixtos desórdenes autistas (DA) y TDL. El análisis morfométrico se dividió en: Regiones hemisféricas, precallosas (prefrontales) y retrocallosas (Parietal posterior y occipital, incluyendo la comisura anterior y posterior).

Los hemisferios cerebrales tanto en DA como en TDL fueron mayores en volumen que los sujetos controles como resultado de mayor volumen de diencefalo y la sustancia blanca, en el cuerpo calloso no hubo diferencias, al igual que el volumen del hipocampo, amígdala y el sistema ventricular. En contraste, los pacientes sin autismo, pero con IQ bajo las estructuras hemisféricas, precallosas, pericallosas anteriores y posteriores

fueron más pequeñas comparadas con los controles normales, excepto para el hipocampo y el sistema ventricular.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

En los pacientes con espectro autista tanto con bajo u alto rendimiento, el volumen de los hemisferios cerebrales en las regiones anteriores como posteriores fueron mayores, sobre todo en la sustancia blanca (incluyendo la corteza de asociación auditiva primaria), en los DA con alto rendimiento el crecimiento de la sustancia blanca se observó en las regiones de asociación parietal.

En los niños con TDL con trastornos similares a aquellos con DA, el crecimiento de la sustancia blanca fue muy semejante. Los niños con DA el volumen de los hemisferios cerebelosos y los lóbulos del vermis I-V fueron mayores que en los niños controles. A diferencia de los lóbulos verminianos VI-VII fueron similares a los controles.

Alteraciones de neuroimagen en trastornos de la lecto-escritura y dislexia

El trastorno de lectura (TL) se refiere a un trastorno de exactitud, velocidad o comprensión de la palabra escrita, independiente de la edad, inteligencia, educación y cualquier déficit sensorial. Esta es una alteración común del desarrollo en la cual la habilidad para la lectura y la pronunciación de las palabras está alterada, generalmente por un déficit fonológico subyacente.

Los trastornos de la lectura afectan aproximadamente al 5% de la población y su prevalencia es semejante en hombres y mujeres con un ratio de 1:1.52. Se han documentado influencias genéticas en su etiología y se ha ligado a marcadores genéticos en el brazo corto del cromosoma 6. Por otro lado, se han reconocido 2 fenotipos diferentes de TL, uno de ellos refleja diferentes niveles en las habilidades jerárquicas de la lectura y han sido ligados a 2 cromosomas diferentes: los fonológicos al cromosoma 6 y los relacionados a la lectura de palabras simples al cromosoma 15. Las bases neuroanatómicas se conocen aún muy poco.^(21,22)

Imágenes de RM en TL. Se ha encontrado que las áreas posteriores del cuerpo calloso (istmo y esplenio) son más grandes en los niños del sexo masculino con TL, sobre todo cuando se asocia a trastornos por déficit de la atención con hiperactividad (TDAH). Los pacientes del sexo femenino con TL-TDAH tienen la región anterior del cuerpo calloso (genu) es mayor. Cada uno de estos estudios usó diferentes métodos para definir las subregiones del cuerpo calloso.

En los sujetos con TL, la superficie del lóbulo temporal, particularmente la ínsula se ha reportado más corta bilateralmente, aunque en las regiones superiores y posteriores del lado izquierdo son más notorias, asimismo, estudios dinámicos indican que puede estar asociada con una disminución de la glucosa durante pruebas de lectura. Es importante aclarar que la vecindad del plano temporal no se ha definido con precisión. Por lo tanto, los estudios neuroanatómicos como imagenológicos no pueden compararse directamente, sobre todo en lo relacionado con dislexia.

Análisis morfométrico en los hermanos de pacientes disléxicos. El análisis morfométrico de los cerebros de

hermanos monoigóticos y dizigóticos con TL demostraron un volumen significativamente menor en los pacientes del sexo femenino en la amígdala, el lóbulo frontal (anterior y superior), y la corteza cerebral retrocallosa (parietal posterior y occipital).⁽²³⁻²⁵⁾ En los hombres la ínsula, el diencéfalo y el cuerpo calloso, implicando tanto estructuras corticales como subcorticales. Se observó un volumen mayor en los monoigóticos comparado con los dizigóticos en todas las estructuras, excepto la corteza del lóbulo frontal (anterior y superior) y la ínsula, sugiriendo influencias genéticas y ambientales de estas estructuras (Cuadro I).

Alteraciones de neuroimagen en trastornos por déficit de la atención e hiperactividad.

El concepto de TDAH según la *American Psychiatric Association* (APA), se refiere a un trastorno distinto al cual se le ha dado considerable interés al final del siglo XX. Inicialmente descrito por Still, en 1902 como un "defecto en el control moral" y denominado más tarde por Tredgold en 1908 como *daño cerebral mínimo*, y en 1963 como *disfunción cerebral mínima*. En 1980 con la aparición del DSM-III, el término para el diagnóstico formal cambió a *trastornos por déficit de la atención con o sin hiperactividad*, enfocándose especialmente a los problemas de la atención. En una revisión subsiguiente en 1987 el DSM-III-R lo denominó *déficit de la atención con hiperactividad* recibiéndole mayor énfasis la sintomatología hiperactiva. En 1994

una nueva revisión del DSM-IV agrega tres subtipos clínicos distintos: predominantemente hiperactivo-impulsivo, predominantemente inatento, y tipos mixtos o combinados.⁽²⁴⁾

El TDAH es un trastorno del desarrollo sin lesiones específicas relacionadas, que consiste en grados variables de hiperactividad, impulsividad e inatención.

Una de las teorías involucradas en la red neuronal de la atención es la siguiente:

- La red del estado de alerta (vigilancia), localizada en el lóbulo prefrontal lateral derecho, especialmente en la región superior de área 6 de Broadmann.
- La red ejecutiva, localizada en los ganglios basales y cíngulo anterior, el cual detecta un objeto y lo trae a un estado conciente.
- La red de la orientación (selectiva), localizada en ambos lóbulos parietales superiores, tálamo y mesencéfalo el cual conecta y orienta la atención hacia nuevos objetivos.

Neuroimagen de RM y redes neuronales de atención en TDAH. 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. Normalmente, la porción anterior del hemisferio derecho es ligeramente, pero consistentemente, más grande que la misma región en el hemisferio

Cuadro I. Planos de medición de superficie de área, volumen, longitud y contenido entre diversas estructuras cerebrales en trastornos del desarrollo y déficit de la atención con hiperactividad.

Autores	Medición	Hallazgos	Lateralización
Galaburda (1988) Hynd et al. (1990)	Área y superficie Longitud	Simetría Derecho menor o igual al izquierdo	Mayor el derecho Izquierdo más pequeño
Larsen et al. (1990) Leonard et al. (1993)	Longitud Longitud densidad y contenido temporo/parietal	Simetría Sin diferencia significativa	Mayor hemisferio derecho Sin diferencia significativa
Schultz et al. (1994)	Superficie de las circunvoluciones incluyendo longitud y contenido temporo/parietal	Izquierda mayor que la derecha	Patrón normal
Castellanos et al. (1996 y 1998)	Volumen de hemisferios cerebrales, lóbulo frontal/parietal posterior-occipital, núcleos grises: núcleo caudado y cabeza del núcleo caudado	Derecho mayor que izquierdo, mayor que frontal, izquierdos mayores que del lado derecho	Asimétricos, hemisferios simétricos, lóbulos cerebrales asimétricos
Overmeyer et al. (2001)	Hemisferios cerebrales, sustancia blanca y gris	Disminución de la sustancia gris en el giro frontal derecho y disminución de la sustancia blanca en la región central izquierda	Asimétricas
Van der Meere et al. (2002)	Corteza órbito-frontal y cerebelo	Sin diferencia significativa	Asimetría

izquierdo. Una disminución significativa en esta asimetría en pacientes con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad se ha informado con imágenes de escenografía cerebral y RM. Otras mediciones volumétricas del cerebro “en bloque” también han encontrado medidas más pequeñas de las regiones prefrontales del hemisferio cerebral derecho en niños con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad; además, se correlacionaron con el desempeño neuropsicológico en tareas que requieren inhibición de respuesta. Con las mediciones calculadas en cada elemento de la imagen (voxel) y sin regiones delimitadas de interés (inbiased voxel-based), y no limitadas así a las regiones específicas de interés en trastornos por déficit de la atención e hiperactividad, se ha confirmado también la disminución en la sustancia gris en el giro frontal derecho y en el giro del cíngulo posterior derecho, así como en la sustancia blanca central izquierda. Previamente, ya se había informado en estudios anteriores que la sustancia blanca anterior derecha disminuía en niños con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad.⁽²³⁻²⁷⁾

Simultáneamente con la corteza prefrontal, además del lóbulo frontal derecho anterior y superior implicados en dos de las tres áreas de la teoría de la atención, se encuentran pequeños involucrando también la sustancia blanca y el núcleo caudado. Éste y sus circuitos se han considerado asociados, durante un largo tiempo, como uno de los pilares fundamentales en la fisiopatología de los trastornos por déficit de la atención e hiperactividad.

Se han notificado alteraciones en el volumen del núcleo caudado o asimetrías del mismo. Sin embargo, muchos de los estudios difieren en las interpretaciones sobre las alteraciones del núcleo caudado. No se ha aclarado si existe una asimetría normal del núcleo caudado o si dicha asimetría favorece, normalmente, al núcleo caudado derecho o al izquierdo. Estas inconsistencias en los resultados e interpretaciones de los diferentes autores pueden ser el resultado de diferencias metodológicas, en la selección de pacientes, presencia de comorbilidad asociada a los trastornos por déficit de la atención e hiperactividad o de acuerdo con el análisis estadístico utilizado. En niñas con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad no se encontraron diferencias en las asimetrías en comparación con los controles, aun cuando ellas tenían un caudado izquierdo más pequeño, así como el volumen total del caudado también menor. Estos hallazgos persistieron aún después de realizar ajustes covariados, de acuerdo al volumen total del cerebro y los resultados de la puntuación de la prueba de vocabulario de la escala de inteligencia de *Wechsler (WISC-R, del inglés Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised)*.

Aunque estudios previos con mediciones anatómicas por RM no se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos de mediciones del putamen, estudios recientes han informado la presencia de un putamen más pequeño bilateralmente. Estudios preliminares que utilizan imágenes funcionales han detectado una disminución objetiva en el flujo sanguíneo del putamen de niños hiperactivos con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad, pero no en los niños en los que los niveles de actividad no difieren de los controles.

Si estos hallazgos se confirman en muestras más grandes de pacientes, ello sugeriría que el putamen podría relacionarse particularmente con los síntomas motores.⁽⁸⁻²⁷⁾

Los traumatismos craneales cerrados graves pueden producir trastornos por déficit de la atención e hiperactividad secundario. En un estudio de 76 niños con traumatismos craneales cerrados graves, aquellos que desarrollaron trastornos por déficit de la atención e hiperactividad secundario presentaban con más frecuencia lesiones en el putamen derecho.

Los volúmenes de la sustancia blanca en la región retrocallosa (esplenio) son más pequeños bilateralmente, lo cual podría implicar la red de la orientación. Por tanto, pocas interconexiones ipsilaterales y contralaterales-recíprocas entre las regiones parietales posteriores y occipitales podrían dar lugar a una menor activación de las regiones frontales y en consecuencia trastornos de orientación visuoperceptual.

El núcleo caudado, el putamen y el núcleo *accumbens*, que en conjunto se denominan cuerpo estriado –debido a su apariencia estriada, macroscópicamente–, reciben conexiones a partir de toda la corteza cerebral. Esta impresionante convergencia de información se procesa y emerge mediante los núcleos de salida de los ganglios basales, que en primates son los segmentos internos del globo pálido (Gpi) y la parte reticulada de la sustancia negra. Las evaluaciones volumétricas de estas estructuras presentan limitaciones técnicas. El volumen de la parte reticulada de la sustancia negra no puede medirse de una manera fiable y consistente. Asimismo, el tamaño del globo pálido no puede medirse, sino como una unidad –los segmentos internos y externos al mismo tiempo– y sólo con dificultad. Aun con estas limitaciones, dos estudios encontraron disminuciones significativas en estas regiones en niños con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad; cada uno encontró las mayores diferencias del lado izquierdo y derecho, respectivamente. Las diferencias en el volumen del GP en niñas con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad no persistieron cuando se realizaron ajustes estadísticos, de acuerdo con el volumen cerebral total y el IQ. Un estudio más reciente y automatizado encontró también una disminución del volumen del GP derecho en trastornos por déficit de la atención e hiperactividad.⁽²³⁻²⁹⁾

Los primeros estudios de TAC ya habían informado de una tendencia a una mayor atrofia cerebelosa en adultos con historia de difusión cerebral mínima hiperquinética. En un estudio cuantitativo de RM en 112 sujetos, se encontró un volumen de los hemisferios cerebelosos significativamente menor en niños varones con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad. El seguimiento de la misma muestra demostró que el vermis cerebeloso, de manera global, y, particularmente, los lóbulos postero-inferiores (lóbulos VIII–X) se encontraron significativamente menores en sujetos con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad. El hallazgo de lóbulos VIII–X muy pequeños se replicó independientemente en niños varones con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad y en niñas con trastornos por déficit de la atención e hiperactividad, y fueron las porciones postero-inferiores del vermis cerebeloso las únicas estructuras en las que las alteraciones se replicaron rigurosamente.

El vermis posteroinferior también se ha alterado en individuos con esquizofrenia de inicio en la infancia y en pacientes adultos con episodios múltiples de trastorno afectivo. La importancia potencial del vermis posteroinferior en los trastornos psiquiátricos relacionados con la dopamina y los TDAH, se han realizado por el hallazgo selectivo de inmunorreactividad del transportador de dopamina (TD) en el vermis cerebeloso ventral, particularmente en los lóbulos VIII-X, y, con menor intensidad, en los lóbulos I-II en primates no humanos. Esta inmunorreactividad del TD no se encontró en los hemisferios cerebelosos. La función y el origen de estas fibras dopaminérgicas se desconoce todavía, pero parece corresponder a una porción aferente de un circuito cerebeloso que se conecta con el área ventral tegmental y el locus coeruleus. Además, imágenes funcionales del cerebro humano, que se discutirán posteriormente, han permitido documentar la sensibilidad del cerebelo, y particularmente el vermis, a los efectos de los psicoestimulantes.

En resumen, los estudios de RM, han sido consistentes para demostrar que los niños con TDAH tienen al menos anomalías mínimas 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 técnicas de neuroimagen funcional y estructural.^(30,31)

REFERENCIAS

1. Hisaoka S, Harada M, Nishitani H, Mori K. Regional magnetic resonance spectroscopy of the brain in acoustic individuals. *Neuroradiology* 2001; 43: 496-8.
2. Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ, Singer HS, Brown JE, Denckla MB. Basal ganglia volumes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Neurology* 1996; 11: 112-115.
3. Bauman ML. Microscopic neuroanatomic abnormalities in autism. *Pediatrics* 1991; 87: 791-796.
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. Filipek PA. Neuroimagen in the developmental disorders: The state of the science. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1999; 40: 113-128.
6. Duara R, Kushch A, Gross-Glenn K, Barker WW, Jallad B, Pascal S, Loewenstein DA, Sheldon J, Rabin M, Levin B, Lubs H. Neuroanatomic differences between dyslexic and normal readers on magnetic resonance imaging scans. *Archives of Neurology* 1991; 48: 410-416.
7. Egaas B, Courchesne E, Saitoh O. Reduced size of corpus callosum in autism. *Archives of Neurology* 1995; 52: 794-801.
8. Aguilar RF, Rojas MHS. SPECT-99m. Tc-HMPAO en un caso de epilepsia parcial continua y encefalitis focal. *Rev Invest Clin* 1996; 48: 199-205.
9. Filipek PA, Richelme C, Kennedy DN, Rademacher J, Pitcher DA, Zidel SY, Caviness VS. Morphometric analysis of the brain in developmental language disorders and autism. *Annals of Neurology* 1992; 32: 475-478.
10. Filipek PA. Quantitative magnetic resonance imaging in autism: The cerebellar vermis. *Current Opinion in Neurology* 1995; 8: 134-138.
11. Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Seingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing attention-deficit hyperactivity disorder and normal controls. *Neurology* 1997; 48: 589-601.
12. Frank Y, Pavlakis SG. Brain imaging in neurobehavioral disorders. *Pediatric Neurol* 2001; 25: 278-87.
13. Giedd JN, Castellanos FX, Casey BJ, Kozuch P, King AC, Hamburger SD, Rapaport JL. Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Psychiatry* 1994; 151: 665-669.
14. Hynd GW, Hall J, Novey ES, Eliopoulos D, Black K, Gonzalez JJ, Edmonds JE, Riccio C, Cohen M. Dyslexia and corpus callosum morphology. *Archives of Neurology* 1995; 52: 32-38.
15. Jackson T, Plante E. Gyrar morphology in the posterior Sylvian region in families affected by developmental language disorder. *Neuropsychology Review* 1996; 6: 81-94.
16. Jerigan TL, Hesselink JR, Sowell E, Tallal PA. Cerebral structure on magnetic resonance imaging in language-and learning-impaired children. *Archives of Neurology* 1991; 48: 539-545.
17. Galaburda AM. Neurology of developmental dyslexia. *Current opinion in Neurology and Neurosurgery* 1992; 5: 71-76.
18. Lainhart JE, Piven J, Wzorek M, Landa R, Santangelo SL, Coon H, Folstein SE. Macrocephaly in children and adults with autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1997; 36: 282-290.
19. Larsen JP, Høien T, Ødegaard H. Magnetic resonance imaging of the corpus callosum in developmental dyslexia. *Cognitive Neuropsychology* 1992; 9: 123-134.
20. Lou HC, Henriksen L, Bruhn P. Focal cerebral dysfunction in developmental learning disabilities. *Lancet* 1990; 335: 8-11.
21. Njokiktjen C, de Sonneville L, Vaal J. Callosal size in children with learning disabilities. *Behavioral Brain Research* 1994; 64: 213-218.
22. Overmeyer S, Bullmore ET, Suckling J, Simmons A, Williams SCR, Santosh PJ et al. Distributed gray and matter deficits in hyperkinetic disorder: MRI evidence for anatomical abnormality in an attentional network. *Psychol Med* 2001; 31: 1425-35.
23. Woodhouse W, Bailey A, Rutter M, Bolton P, Baird G, Le Conteur A. Head circumference in autism and other pervasive developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1996; 37: 665-671.
24. Pennington BF. Genetics of learning disabilities. *Journal of Child Neurology* 1995; 10 (Suppl 1): S69-S77.
25. Posner MI, Raichle ME. Networks of attention. In MI Posner and ME Raichle (eds.), *Images of Mind*, New York: Scientific American Library, 1997: 153-179.
26. Giraux P, Sirigu A, Schneider F, Dubernard JM. Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands, *Nature neuroscience* 2001; 4: 691-692.
27. Rumsey JM, Casanova M, Mannheim GB, Patronas N, de Vaughn N, Hamburger SD, Aquino T. Corpus callosum morphology, as measured with MRI in dyslexic men. *Biological Psychiatry* 1996; 39: 675-769.
28. Semrud-Clikeman M, Filipek PA, Biederman J, Steingard R, Kennedy DN, Renshaw P, Bekken K. Attention-deficit hyperactivity disorder: Magnetic resonance imaging morphometric analysis of the corpus callosum. *Journal of the American Academy of child and Adolescent Psychiatry* 1994; 33: 875-881.
29. Schallert T, Bland ST, Leasure JL, Tillerson J, Gonzalez R, Williams L, Aronowski J, Grotta J. Motor rehabilitation, use-related neural events, and reorganization of the brain after injury. In cerebral reorganization of function after brain damage. Levin HS, Grafman J (eds). Oxford University Press New York 2000: 145-167.
30. Van der Meere JJ. The role of attention in hyperactivity disorders. In Sandberg S, ed. *Hyperactivity and attention disorders of childhood*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002: 35-43.
31. Van Dyck CH, Quinlan DM, Cretella LM, Staley JK, Malison RT, Baldwin RM et al. Unaltered dopamine transporter availability in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 309-12.