



SECUELAS NEUROCOGNITIVAS DE LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR

THE NEUROCOGNITIVE CONSEQUENCES OF THE PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA

Barboza-Ubarnes Miriam¹

Segovia-Fuentes Javier²

Guerrero-Tinoco Gustavo³

Gómez-Cadavid Jennifer⁴

Sequeda-Vélez Fernando⁴

Correspondencia: mirbar2001@yahoo.com

Recibido para evaluación: mayo-12-2013. Aceptado para publicación: mayo-25-2014

RESUMEN

Introducción: la leucomalacia periventricular (LPV) es una necrosis de la sustancia blanca que está ubicada dorsal y lateralmente a los ángulos externos de los ventrículos laterales. Usualmente es simétrica y se expresa clínicamente con diplejía espástica. El nacimiento pretérmino y el bajo peso al nacer son importantes factores de riesgo para el desencadenamiento de fenómenos hipóxicos e isquémicos perinatales, los cuales están involucrados en el establecimiento de la lesión. El objetivo es presentar un caso inusual de LPV asimétrica.

Caso clínico: se presenta el caso clínico de un niño de cinco años de edad, nacido a las 36 semanas de gestación y bajo peso al nacer, quien presentó manifestaciones clínicas motoras y neurocognitivas, que se pudieron identificar, cuando fue remitido a valoración neurológica por trastornos del aprendizaje y bajo rendimiento escolar. Por resonancia magnética nuclear se diagnosticó LPV asimétrica, del lado izquierdo.

Conclusión: el manejo de la LPV amerita un equipo interdisciplinario. El pronóstico depende de la magnitud de la lesión, de la precocidad del diagnóstico y de la intervención de forma temprana. **Rev.cienc.biomed. 2014; 5(2):345-350.**

PALABRAS CLAVE

Leucomalacia periventricular; Parálisis cerebral; Neurociencias; Trastornos del aprendizaje.

SUMMARY

Introduction: The periventricular leukomalacia (PVL) is a necrosis of the white matter that is located dorsal and laterally to the external angles of the lateral ventricles. It is usually symmetric and clinically expressed as spastic diplegia. The premature obstetric labor and the low birth weight are important risk factors for the outbreak of perinatal hypoxic-ischemic events, which are involved in the establishment of the lesion. The objective is to present an unusual case of asymmetric PVL.

¹ Médico. Neuróloga Pediatra. Docente del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico. Especialista en Radiología. Coordinador de la Especialización en Radiología e imágenes diagnósticas. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

³ Médico. Especialista en Pediatría. Docente del Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

⁴ Estudiantes de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

Case report: A case report of a child of five years old, born at the 36 weeks of gestation and low birth weight, who presented clinical motor and neurocognitive symptoms that could be identified when he was referred to neurological assessment by learning disorders and low scholar performance is presented. The diagnosis of PVL of the left side was done by nuclear magnetic resonance (NMR).

Conclusion: The management of the PVL merits an interdisciplinary team. The prognosis depends of the magnitude of the lesion, of the precociousness of the diagnosis and of the early intervention. **Rev.cienc.biomed. 2014;5(2):345-350.**

KEYWORDS

Periventricular leukomalacia; Cerebral palsy; Neurosciences; Learning Disorders.

INTRODUCCIÓN

La lesión de la sustancia blanca, los ganglios basales y el cerebelo durante la etapa fetal, puede causar modificaciones patológicas que se expresan por alteraciones del movimiento y la postura, que se definen globalmente como parálisis cerebral (1).

La parálisis cerebral es una de las afecciones más comunes en la neurología infantil, con incidencia de dos a tres casos por cada 1000 nacimientos a término (2). A su vez la leucomalacia periventricular (LPV) es la causa más frecuente de parálisis cerebral en niños de pretérmino y suele ser de tipo dipléjico, mientras que en los neonatos a término puede ser por otras causas como la asfixia sin isquemia (3). La incidencia varía según los autores, estimándose de 3 a 9% en niños prematuros (2-6).

La LPV se define como necrosis de la sustancia blanca cerebral proximal a los ventrículos, por cualquier causa (4). Ocurre principalmente en neonatos pretérmino, sobre todo nacidos entre 23 y 34 semanas de gestación; sin embargo, también se han reportado en nacidos de término y en lactantes con patologías cardiovasculares y/o respiratorias (5). Entre menor sea la edad gestacional, mayor es el riesgo de presentar LPV (4,6,7).

El objetivo es presentar la historia clínica y el abordaje de un paciente con manifestaciones motoras, alteraciones en las habilidades cognitivas y trastorno del aprendizaje, como expresiones clínicas de LPV.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de cinco años de edad, residente y procedente de Cartagena, Co-

lombia, llevado a consulta neuropediátrica por sus padres, por sugerencia de institución educativa donde observaron bajo rendimiento escolar, pobre habilidad motriz, distracción frecuente y dificultad para el aprendizaje de los colores.

Es un niño producto del segundo embarazo, nacido a las 36 semanas de gestación por cesárea programada. La madre cursó el embarazo con hipertensión arterial crónica. Recién nacido al parecer de bajo peso, sin que se sepa el valor obtenido, manejado en incubadora sin que se conozcan detalles, al parecer sin presentar dificultades mayores ni crisis convulsivas. No se obtuvo información sobre entidades, manejo o procedimientos realizados durante la atención neonatal temprana. Los hitos del desarrollo sicomotor y del lenguaje fueron al parecer dentro de lo normal hasta los nueve meses de edad, sin existencia de detalles clínicos. Cuando empezó a gatear, los padres notaron asimetría funcional en el hemicuerpo derecho y predominio del uso de la mano izquierda. Más adelante observaron elevada frecuencia de caídas al deambular. No realizaron consulta médica ni recibieron orientaciones al respecto.

A los cinco años de edad no había aprendido a anudarse los cordones de los zapatos, a abotonarse la camisa ni se sabía todos los colores. Tenía adecuado control de esfínteres y realizaba muchas actividades de forma independiente.

No se encontraron antecedentes familiares de tipo motor ni cognitivo, que fuesen de interés. Peso: 25 Kg. Talla: 107 cm. Perímetro cefálico: 51 cm. Colaborador, normocéfalo, cuello móvil, sin masas ni adenopatías.

Cardiopulmonar normal, abdomen blando, depresible, sin masas ni megalias. Neurológico: comprensión adecuada de órdenes y no se observó hiperactivo. Pares craneales normales.

Al valorar el sistema motor se observó que no hacía pinza superior, tenía presencia de discreta hemiparesia derecha con reflejos tendinosos exaltados ipsilateralmente (++/+++). No sabía brincar con la pierna derecha, realizaba con dificultad muchos trazos, había dificultad en la motricidad fina y era lento al tomar los dictados (Figura N°1). Tenía tendencia natural a utilizar preferentemente la mano y el lado izquierdo de su cuerpo, no se encontraron reflejos patológicos, las pruebas cerebelosas y la sensibilidad fueron normales.

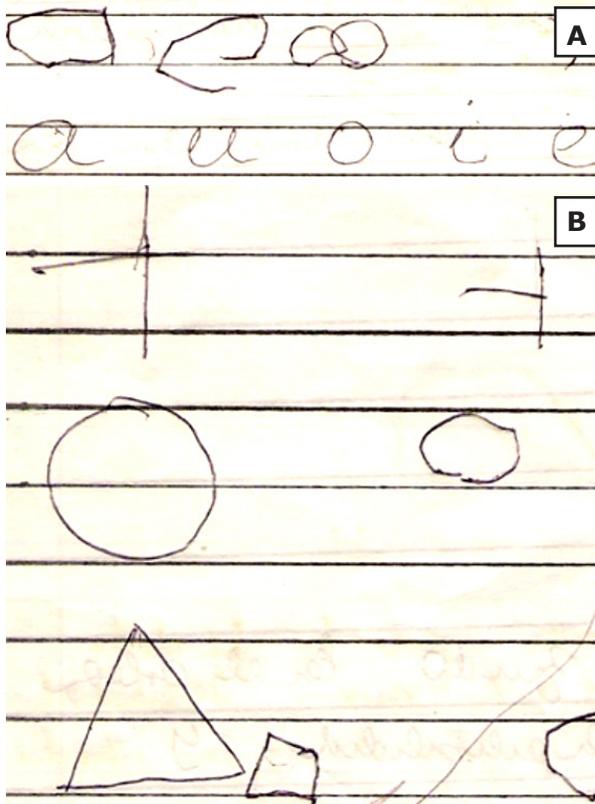


Figura N°1.

- (A). Trazos no definidos con problemas de la motricidad fina.
- (B). Dificultad para imitar modelos, con problemas para controlar espacios y simetrías.

Se consideró que el niño presentaba trastornos del neurodesarrollo secundarios a

posible lesión perinatal. Se ordenó resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, para valorar alteraciones estructurales. En dicho estudio se encontró lesión focal hiperintensa en las secuencias T2 y Flair con compromiso de la sustancia blanca periventricular en hemisferio izquierdo. Se consideró existencia de LPV en el hemisferio izquierdo (Figura N° 2).

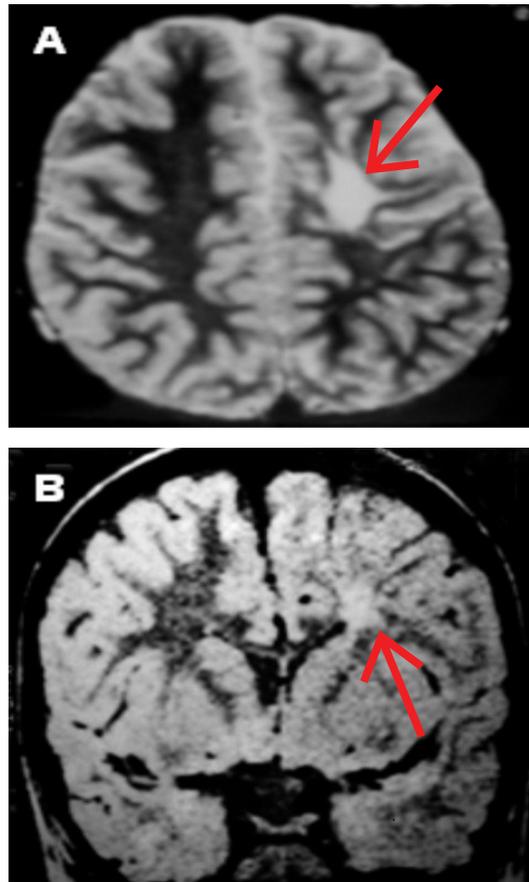


FIGURA N°2

- (A). Secuencia axial T2. Lesión focal hiperintensa que compromete la sustancia blanca periventricular en el hemisferio izquierdo.
- (B). Corte coronal en secuencia Flair. Lesión periventricular. Área de leucomalacia.

Se solicitó dosificación de las enzimas: aril sulfatasa A y hexosaminidasa T, siendo 35.48 UI (normal: 25-120 UI) y 1349 UI (normal 800-1600 UI), respectivamente, con lo cual se descartaron enfermedades neurometabólicas. Se realizó diagnóstico de LPV unilateral izquierda, secundaria posiblemente a evento perinatal de tipo hipóxico-isquémico.

Se ordenó valoración por psicología y al evaluarse el coeficiente intelectual se obtuvo pun-

tuación de 86 (nivel intelectual normal bajo). Se inició programa de rehabilitación integral con la participación de terapia ocupacional, educadora especial y se dejó que continuara asistiendo a escuela de educación formal.

DISCUSIÓN

A pesar de los avances médicos y técnicos inherentes a la medicina perinatal y neonatal, la incidencia de pacientes obstétricas con alto riesgo para daño cerebral fetal y neonatal, no ha disminuido. Prematuridad, ruptura prematura de membranas, sepsis neonatal temprana, hipocapnia y embarazos múltiples, son factores que pueden afectar el desarrollo normal del cerebro (8-11). Los fenómenos hipóxicos e isquémicos, pueden conllevar a necrosis del tejido cerebral, con el subsecuente daño irreversible en axones y mielina (12). En el momento del nacimiento, los axones en la sustancia blanca aun no se encuentran mielinizados, es este un proceso que se producirá durante el primer año de vida (8).

Los eventos hipóxicos e isquémicos del sistema nervioso central se asocian con alta mortalidad y pueden llevar a secuelas neurológicas y cognitivas, como parálisis cerebral, trastornos de la visión o auditivos, déficit cognitivo y del aprendizaje (13,14). En el caso reportado anteriormente las alteraciones sicomotoras comenzaron a notarse tras cumplir los nueve meses de edad y solo se hicieron francamente evidentes con el bajo rendimiento escolar y el déficit de atención, lo cual permitió identificar otras alteraciones y llegar al diagnóstico definitivo.

Las lesiones cerebrales más importantes en los prematuros, son agrupadas bajo el término encefalopatía del prematuro, e incluyen las presentadas en sustancia gris y blanca, en todas sus presentaciones. La más notable de las lesiones de la sustancia blanca, es la LPV (3-6).

Se sugiere que lesiones difusas de la sustancia blanca, observadas por RMN en nacidos prematuros, se asocian comúnmente a posteriores alteraciones del desarrollo. Se ha reportado prevalencia del 68% de daño difuso de la sustancia blanca en 50 niños prematuros, nacidos con edad media gestacional de

29 semanas y se llegó al diagnóstico de LPV en el 16% de los casos (15).

La sustancia blanca periventricular es atravesada por las fibras descendentes que vienen de la corteza motora y tienen como función la transmisión de mensajes a las extremidades inferiores. Generalmente las lesiones isquémicas periventriculares son simétricas, es decir, afectan la sustancia blanca periventricular de ambos hemisferios, con lo que se altera la actividad motora de ambas extremidades inferiores, y se expresan como diplejía espástica (4). En el caso clínico presentado, la lesión isquémica producida no fue la más frecuente, por lo asimétrica, solo con compromiso del hemisferio izquierdo, por tanto la manifestación clínica motora principal, fue hemiparesia derecha y no diplejía espástica.

En la RMN realizada al paciente se observó que el área de lesión, con señal alta en secuencias de T2, solo comprometía la sustancia blanca periventricular, frontal izquierda y estaba asociada a una ligera dilatación del ventrículo adyacente. Es de esperar que lesiones mayores, con extensión lateral hacia el centro oval y la corona radiada, afecten a las extremidades superiores y también comprometan en mayor nivel las funciones intelectuales (4).

Por otro lado, Wang y cols. (16), aseveran que los pacientes con LPV presentan alteración en los valores obtenidos al realizar estudios de anisotropía fraccional de la vía corticoespinal izquierda (proveniente de la corteza motora precentral), del brazo posterior de la cápsula interna (que conecta el tálamo con las regiones motoras y somatosensoriales de la corteza), la corona radiada y el pedúnculo talámico posterior. Estas alteraciones se relacionan con deficiencias cognitivas, motoras y sensoriales. Por medio de RMN se cuantifican los grados de anisotropía de los protones de agua. La anisotropía es una propiedad del tejido cerebral, y el valor cuantificado depende de la direccionalidad de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de la sustancia blanca (16).

La mayoría de lesiones de la LPV se suceden en el área parieto-occipital, afectando la vía visual ventral y dorsal, por lo que se pueden presentar manifestaciones visuales como:

alteración en la percepción viso-espacial, del movimiento y de la orientación. Se considera que la LPV también se asocia a la dispraxia constructiva, la cual está presente en niños con dificultades para el desempeño escolar, como en el caso clínico presentado, especialmente al valorar dibujo tridimensional y escritura (17).

Crespo et al (18), encontraron en pacientes con LPV. [A] alteraciones en la capacidad gnósopráxica visual (déficit en funciones no verbales visuoespaciales o visuoconstructivas, con capacidad de percepción visual media o baja). [B] Compromisos en la memoria (dificultad al acceso y recuperación de la información verbal, aunque tienen rendimiento normal y aprendizaje aceptable). [C] Reducción en la capacidad sicolingüística (bajo nivel de vocabulario expresivo). [D] Conservación de la función ejecutiva.

El perfil neuropsicológico de los sujetos nacidos prematuros con lesiones bilaterales, sobre todo parietoccipitales por LPV, es similar a los que tienen Trastorno del Aprendizaje No Verbal (TANV). El cuadro clínico del paciente presentado está caracterizado por una disfunción específica en las habilidades de integración perceptiva y motora. Dicha observación es señalada en otros estudios (19,20,21), y preservación del lenguaje formal. A diferencia en los niños con diplejía espástica, se pueden afectar habilidades no verbales básicas de la vida diaria que se necesitan para el desarrollo sicosocial como: comprensión de claves comunitarias, gestos e inflexiones prosódicas (20).

La LPV tiene importante asociación con bajo peso al nacer (22). Cuando el peso del neo-

nato es menor a 1000 gramos y en particular a menos de 800, es mayor la incidencia de parálisis cerebral, deficiencias intelectuales, trastornos del aprendizaje y problemas conductuales (23). El paciente presentado fue producto de un embarazo de 36 semanas de gestación y aunque no se tienen datos específicos, la madre afirma que el niño nació con bajo peso para su edad gestacional.

En el manejo y habilitación de un niño con LPV, se amerita un equipo de profesionales interdisciplinario que incluya: pediatra, neuropediatra, ortopedista, oftalmólogo, radiólogo, fonoaudiólogo, terapeuta físico y ocupacional, trabajador social, educador especial y psicólogo. El pronóstico de la entidad dependerá de la severidad del daño cerebral, de la precocidad del diagnóstico y de lo temprano, completo y adecuado del tratamiento.

CONCLUSIÓN

La LPV es una de las principales causas de diplejía espástica en el nacido de pretérmino. No obstante lesiones asimétricas pueden causar cuadros diferentes con lesiones motoras que pasen desapercibidas en etapas iniciales del desarrollo neuronal y se expresen posteriormente como trastornos del aprendizaje.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores. Costos clínicos, honorarios profesionales, estudios de laboratorio e imagenología fueron cubiertos dentro de la atención asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascual JM, Koenigsberger MR. Parálisis Cerebral: factores de riesgo prenatales. *Rev Neurol.* 2003;37:275-80.
2. Nelson KB. The epidemiology of cerebral palsy in terms infants. *Ment Retar Disabil Rev.* 2002;8(3):146-50.
3. Korzeniewski SJ, Birbeck G, DeLano MC, Potchen MJ, Paneth N. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J Child Neurol.* 2008;23(2):216-27.
4. Volpe JJ. Lesión cerebral en el recién nacido prematuro. *Clin Perinatol.* 1997;3:583-03.
5. Himmelmann, K. Uvebrant, P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: A population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2011;53(6):516-21.
6. Inder TA, Wells SJ, Mogridge NB, Spencer C, Volpe JJ. Defining nature of the cerebral abnormalities in the premature infant: a qualitative magnetic resonance imaging. *J Pediatr.* 2003;143:171-79.
7. Maria A, Gupta A, Aggarwal R, Screnivas V, Paul VK, Deorari AK. Incidence of periventricular

- cular leucomalacia among a cohort of very low birth weight neonates (<1500 g). *Ind Pediatr*. 2006;43:210-16.
8. Gilmore JH, Lin W, Gerig G. Fetal and neonatal brain development. *Am. J. Psychiatry*. 2006;163:2046.
 9. Resch B, Neubauer K, Hofer N, Resch E, Maurer U, Haas J, Müller W. Episodes of hypocarbia and early-onset sepsis are risk factors for cystic periventricular leukomalacia in the preterm infant. *Early Human Development*. 2012;88(1):27-1.
 10. Resch B, Resch E, Freidl T, Brandner A, Maurer U, Reiterer F, Mülle W. Preterm twin and triplet pregnancies are at increased risk for the development of cystic periventricular leukomalacia. *Eur J Paediatr Neurolo*. 2013;17(2):148-52.
 11. Bauer M, Fast C, Haas J, Resch B, Lang U, Pertl B. Cystic periventricular leukomalacia in preterm infants: An analysis of obstetric risk factors. *Early Human Development*. 2009;85(3):163-69.
 12. Kaur C, Sivakumar V, Ang L.S, Sundaresan A. 2006a. Hypoxic damage to the periventricular white matter in neonatal brain: role of vascular endothelial growth factor, nitric oxide and excitotoxicity. *J. Neurochem*. 1998;1200-1216.
 13. Ortiz S, Choudhury N, Leevers H, Benasich A. A. Understanding language and cognitive deficits in very low birth weight children. *Dev Psychobiol*. 2008;50:107-26.
 14. Litt J, Taylor H, Klein N, Hack M. Learning disabilities in children with very low birth weight: Prevalence, neuropsychological correlates and educational interventions. *J Learn Disabil*. 2005;8:130-41.
 15. Folkerth R. Periventricular leukomalacia: overview and recent findings. *Pediatric Development Pathology*. 2006;9:3-13.
 16. Wang S, Fan G, Xu K, Wang C. Potential of diffusion tensor MR imaging in the assessment of cognitive impairments in children with periventricular leukomalacia born preterm. *European J of Radiology*. 2013;82:158-64.
 17. Boot FH, Pel JJ, van der Steen J, Evenhuis HM. Cerebral Visual Impairment: Which perceptively visual dysfunctions can be expected in children with brain damage? A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*. 2010;31(6):1149-59.
 18. Crespo N, Carbona J. Habilidades neurocognitivas de niños con leucomalacia periventricular. Resultados preliminares en 15 sujetos. *Rev Neurol*. 2004;38(1):80-4.
 19. Acosta MT. Síndrome del hemisferio derecho en niños: correlación funcional y madurativa de los trastornos del aprendizaje no verbales. *Rev Neurol*. 2000;1:209-34.
 20. Narbona J, Garabi I. Espectro de los trastornos del aprendizaje no verbales. *Rev Neurol Clin*. 2001;2:24-28.
 21. Lanzi G, Fazzi E, Uggetti C, et al. Cerebral visual impairment in periventricular leukomalacia. *Neuropediatrics*. 1998;29:145-50.
 22. Hatzidaki E, Giahnakis E, Maraka S, Korakaki E, Manoura A, et al. Risk factors for periventricular leukomalacia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88:110-15.
 23. Volpe, J. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. En: *Neurology of the Newborn*. 5^{ta} ed. Elsevier. 2008:517-588.



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**REVISTA CIENCIAS
BIOMÉDICAS**

Es el órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Colombia.

Publique su trabajo en esta revista enviando su manuscrito a:
revistacienciasbiomedicas@unicartagena.edu.co
www.revistacienciasbiomedicas.com

Revista ciencias Biomédicas es una publicación independiente, imparcial, abierta, revisada por pares, de elevada visibilidad internacional, con circulación online e impresa. Publica artículos en todas las modalidades universalmente aceptadas en inglés y en español, de temas referentes con

todas las ciencias biomédicas, incluyendo ámbitos clínicos, epidemiológicos o de estudios básicos.

El sistema de gestión de manuscritos es rápido y justo.

Revista Ciencias Biomédicas está incluida en varias bases de datos latinoamericanas e internacionales.

Antes de enviar su manuscrito, revise las recomendaciones para los autores, presentes en:
www.revistacienciasbiomedicas.com
www.revistacienciasbiomedicas.com.co