

Evaluación de la atrofia cerebral difusa en pacientes con antecedentes de traumatismo craneoencefálico y su relación con el deterioro cognitivo

A. Narberhaus^a, M.D. Segarra-Castells^a, K. Verger-Maestre^a, J.M. Serra-Grabulosa^a,
P. Salgado-Pineda^a, F. Bartomeus-Jené^b, J.M. Mercader-Sobrequés^{c,d}

EVALUATION OF DIFFUSE CEREBRAL ATROPHY IN PATIENTS WITH A HISTORY OF TRAUMATIC BRAIN INJURY AND ITS RELATION TO COGNITIVE DETERIORATION

Summary. Introduction. Diffuse damage secondary to traumatic brain injury (TBI) can be studied through volumetric analysis of several structures that are sensible to this kind of injury, such as corpus callosum, ventricular system, hippocampus, basal ganglia and the volume of cerebrospinal fluid spaces. Objective. Our aim is to describe how closed head injury (CHI) occurred in early years produce diffuse damage, and how this damage affects general cognitive functioning at long term. Patients and methods. Initially the group of subjects was composed of 27 head-injured children and adolescents following paediatric moderate-to-severe TBI. From this initial group we selected 15 patients without focal lesion, or in case of having suffered focal lesion, this was smaller than 2,600 mm³. These subjects were assessed by means of volumetric analysis of cerebrospinal fluid spaces, corpus callosum, hippocampus and caudate nucleus, comparing the results with a matched control group. We calculated the degree of general cognitive ability of these subjects through tests of intellectual, memory, frontal lobe and motor speed functioning. Results. This study demonstrates that early CHI produce a volume decrease in all measured structures. Corpus callosum atrophy is the factor that better explains general cognitive impairment. Conclusions. Diffuse damage secondary to moderate-to-severe paediatric TBI has long term effects on several cerebral structures and on cognitive performance. Corpus callosum atrophy is the best predictor for general cognitive impairment, compared with other affected structures. [REV NEUROL 2003; 36: 925-9]

Key words. Basal ganglia. Corpus callosum. Hippocampus. Magnetic resonance. Neuropsychology. Paediatric. Volumetric analysis.

INTRODUCCIÓN

Los traumatismos craneoencefálicos (TCE) constituyen un importante problema de salud en todos los países industrializados. Es la primera causa de muerte en las personas de menos de 45 años y la más común de incapacidad neurológica. La mitad de toda la mortalidad infantil es secundaria a TCE, y gran parte de estas muertes las causan las lesiones cerebrales. Si bien los niños tienen mejor pronóstico en cuanto a la supervivencia, lo tienen mucho peor en cuanto a las secuelas neuropsicológicas [1].

Las lesiones producidas por el TCE cerrado pueden clasificarse en focales o difusas. Las lesiones focales (contusiones, laceraciones y hematomas) son aquéllas que afectan a un área cerebral concreta macroscópicamente visible, y producen alteraciones específicas de las funciones mediadas por esas áreas como, por ejemplo, afasias, apraxias, agnosias, síndrome frontal, etc. [1,2]. Las lesiones focales más frecuentes suelen implicar los lóbulos frontales y los polos temporales [3-6].

Por lesión difusa entendemos aquella que no ocupa un volumen bien definido dentro del compartimento intracraneal y puede deberse a lesiones axonales, hinchazón (*swelling*) cerebral, o a la susceptibilidad de determinadas estructuras a la hipoxia cerebral [7].

La detección y evaluación del daño cerebral difuso (DCD) a largo plazo mediante la técnica de imagen por resonancia magnética (IRM), se puede realizar en base a la presencia de hiperintensidades en las imágenes potenciadas en T₂ [8]. No obstante, el DCD a medio o largo plazo se ha evaluado también mediante la medición volumétrica. En este sentido, el volumen del líquido cefalorraquídeo (LCR) es una buena medida de atrofia cortical y subcortical [9,10]. Otras estructuras utilizadas en la evaluación del DCD son la atrofia del cuerpo calloso (CC) [11,12], del hipocampo [13-15], del fórnix [11,14], de los ganglios basales [15] y del tálamo [16].

Por otra parte, además de la evaluación del DCD, existe un interés clínico en evaluar el nivel de deterioro cognitivo (DCO) asociado a éste, y su relación con las estructuras afectadas, pues esto podría ayudar a caracterizar mejor las consecuencias del TCE y a elaborar programas de rehabilitación individualizados. En este sentido, los estudios realizados han puesto de manifiesto que la atrofia del CC se asocia a un déficit de la velocidad de procesamiento y de las funciones visuoespaciales [12]. Por su parte, los estudios centrados en la afectación del hipocampo como consecuencia del TCE han observado una marcada relación entre su atrofia y los déficit en tareas de memoria. Así, Bigler et al [13] encontraron una correlación significativa entre la atrofia del hipocampo izquierdo y tanto la memoria verbal como el cociente de inteligencia manipulativo. Además, la atrofia del hipocampo también se ha relacionado con peores puntuaciones en el índice general de memoria [14] y con déficit de memoria declarativa, evaluada mediante el test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey [15].

Recibido: 24.10.02. Recibido en versión revisada: 24.01.03. Aceptado: 11.02.03.

^a Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. ^b Departamento de Neurocirugía. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^c Departamento de Radiología y Medicina Física, Obstetricia, Ginecología y Pediatría. Universidad de Barcelona (UB). ^d Servicio de Radiodiagnóstico. Centro de Diagnóstico por la Imagen. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. M.D. Segarra. Departament de Psiquiatría i Psicobiologia Clínica. Universitat de Barcelona. Passeig de la Vall d'Hebron, 171. E-08035 Barcelona. Fax. +34 934 035 294. E-mail: dsegarra@psi.ub.es

Este trabajo ha sido subvencionado por el Ministerio Español de Educación y Cultura, DGICYT PM-98-0192, la Direcció General de Recerca de la Generalitat de Catalunya, 1999SGR00081, y la Divisió IV de Ciències de la Salut de la Universidad de Barcelona, programa de ayudas para la realización de tesis doctorales, concedida a Ana Narberhaus.

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Además de la atrofia hipocampal, también se han observado correlaciones significativas entre la afectación del fórnix y los déficit de memoria [11].

En cambio, el estudio de los ganglios basales en pacientes afectados de TCE muestra datos menos consistentes. Por un lado, Primus et al [17] no encontraron una disminución significativa del volumen del cuerpo del estriado en su muestra global de traumáticos, aunque sí observaron una diferencia de una desviación estándar (DE) en ocho de sus pacientes, que correlacionó con un peor rendimiento significativo en el ensayo de recuerdo demorado del test auditivoverbal de Rey. Por otra parte, en un estudio reciente, se observó que el tamaño del estriado correlacionaba significativamente con el rendimiento en la memoria procedimental, y que obtenían peores puntuaciones los sujetos con un volumen estriado menor [15].

Si bien los estudios previos han puesto de manifiesto que el DCD causa atrofia en diferentes estructuras cerebrales, y que ésta se relaciona con déficit cognitivos en diversas funciones, no hay hasta la fecha ningún estudio que haya evaluado conjuntamente todas las estructuras afectadas con el fin de determinar cuál es la mejor predictora del DCO residual a largo plazo en pacientes con antecedentes de TCE. En este estudio nos planteamos, como objetivo principal, evaluar la relación entre el DCD y el DCO, e intentar esclarecer cuál de las estructuras afectadas predice mejor el rendimiento cognitivo en estos pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Para la realización del estudio se utilizó una muestra de 27 pacientes que sufrieron un TCE moderado o grave en la infancia o adolescencia. Los pacientes se seleccionaron de los archivos de los servicios de Neurocirugía pediátrica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y del Hospital Vall d'Hebron, en Barcelona.

Los criterios de selección de esta muestra fueron:

1. Puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS) inferior o igual a 8 y, en el caso de ser superior a 8, acompañándose de lesiones intraparenquimatosas evidenciadas mediante tomografía computarizada inicial.
2. Edad inferior a 16 años en el momento de sufrir el TCE.
3. Tiempo de evolución (intervalo lesión-test) igual o superior a 6 años.
4. Ausencia de antecedentes psiquiátricos y neurológicos, retraso mental o trastornos evolutivos.
5. Capacidades sensoriomotoras y comprensión del lenguaje adecuados para llevar a cabo las tareas de exploración neuropsicológica.

Tras un primer análisis visual de la resonancia magnética (RM) de todos los sujetos, se seleccionaron aquellos con atrofia cerebral difusa sin lesiones focales, o con lesiones focales menores de 2.600 mm³ (concretamente 15 pacientes). El presente trabajo estudiará específicamente esta submuestra de 15 sujetos, a los cuales nos referiremos como grupo TCE.

Las características clínicas y demográficas de los 15 sujetos seleccionados para el presente estudio, se muestran en la tabla I.

El grupo control se componía de 15 sujetos emparejados a los pacientes en sexo, edad y nivel socioeconómico. El grupo control y el de TCE no diferían significativamente en cuanto a la edad ($p < 0,228$).

Imagen mediante resonancia magnética

Adquisición de IRM

Se realizaron cortes coronales tridimensionales potenciados en T₁ en una máquina de 1,5 T de General Electric Signa MR System (Milwaukee, WI), con los siguientes parámetros: TR, 12,5 ms; TE, 2,2 ms; ángulo de rotación, 20°; campo de visión, 24 cm; grosor de los cortes, contiguos de 1,2 mm; NEX, 3; matriz, 256 × 160. Esta secuencia proporcionaba un voxel de 1,2 × 0,9 × 0,9 mm³, por lo que obtuvimos 119 cortes contiguos.

Los datos de IRM se guardaron en un disco magnetoóptico para su posterior análisis morfométrico.

Tabla I. Características clínicas y demográficas de la submuestra de 15 sujetos.

	Media	Desviación típica
Edad actual (años)	18,40	2,75
Edad TCE (años)	8,93	3,32
Tiempo de evolución (años)	9,46	1,84
Escolaridad	10,21	1,72
GCSMIN	6,27	2,05
Nivel de deterioro cognitivo	5,13	5,11

GCSMIN: puntuación mínima en la escala de coma de Glasgow.

Análisis morfométrico

Las imágenes de los sujetos se analizaron posteriormente en una máquina Sun Solaris ultra 60 (Sun Microsystems Inc) mediante el programa informático Analyze v3.0 (Mayo Foundation, Rochester, Minn). En primer lugar, las imágenes se modificaron mediante la opción *force cubic*, con lo que se obtuvo un voxel isotrópico (1,2 × 1,2 × 1,2 mm³). Posteriormente, las imágenes se procesaron con la opción *región de interés* (ROI, del inglés, *region of interest*). El trazado de ROI se realizó semiautomáticamente y se corrigió manualmente, para las siguientes estructuras: CC, hipocampos y núcleo caudado (NC). Posteriormente, el volumen de estas estructuras se cuantificó automáticamente. Dos operadores entrenados trazaron los ROI separadamente. La fiabilidad interoperador del volumen estimado fue superior a 0,95.

Cuerpo calloso

La superficie total del CC, desde el rostro hasta el esplenio, se midió sobre el corte sagital potenciado en T₁ que mejor representa la región sagital media, tal como han descrito otros autores [12,18]. Los criterios seguidos para determinar la orientación sagital media fueron los establecidos por Giedd et al [19]: visión del acueducto cerebral, presencia del *septum pellucidum* y distinción del tálamo.

Una vez determinado el corte sagital medial, se seleccionó el CC como la región de interés (ROI). Mediante la herramienta *intensity threshold* de Analyze, se creó automáticamente un contorno sobre la ROI, en este caso el CC, que posteriormente se corrigió de forma manual. El programa calculó automáticamente la superficie de la región así seleccionada (unidad: mm²).

Hipocampo

Para distinguir la parte anterior de la posterior del hipocampo, se aplicaron criterios utilizados previamente por otros autores [13], y que pueden consultarse en Verger et al [15]. La parte posterior del hipocampo se identificó según los siguientes criterios: a) Presencia de los colículos superiores, y b) Visibilidad de la cola del hipocampo al nivel de la cruz del fórnix. Lateralmente, el límite se estableció por el asta temporal del ventrículo lateral o por la sustancia blanca (SB) adyacente a la sustancia gris (SG) hipocámpica. Anteriormente, el límite se determinó en el corte en el que se observó parte del ventrículo lateral entre el hipocampo y la SG de la amígdala. Para delimitar mejor el espacio entre el hipocampo y la amígdala se recurrió a la herramienta *orthogonal sections*, que permite la visualización simultánea de un punto cualquiera en los tres ejes del espacio. En este caso, los cortes sagitales nos permiten ver mejor los límites entre la amígdala y el hipocampo. Asimismo, la orientación sagital se usa finalmente para delimitar más finamente el hipocampo. Tal y como se describe en Bhatia et al [20], las medidas incluyen el hipocampo, el giro dentado, el *alveus*, la fimbria y el subículo.

Núcleo caudado

Para el trazado del NC se utilizó un procedimiento descrito previamente [21]. Los límites medial y temporal del NC se definieron a partir de la presencia del ventrículo lateral y las partes anteriores de la cápsula interna, respectivamente. El límite superior del NC se identificó claramente mediante la presencia de SB. El límite inferior se definió por la presencia del núcleo *accumbens*. En cortes coronales más posteriores, el NC se distinguió fácilmente de otras estructuras.

Tabla II. Diferencia de medias entre TCE y sus respectivos controles (n = 15).

		Media (mm ³)	Desv. típ.	t _(1,28)	p
LCR	0	145.218,13	23.903,25	-6,821	<0,001
	1	248.985,13	53.849,73		
Hipocampo	0	6.371,35	890,81	8,180	<0,001
	1	4.150,17	559,04		
Caudado	0	7.667,89	118,19	6,643	<0,001
	1	5.371,01	736,99		
Cuerpo calloso	0	707,91	109,72	9,532	<0,001
	1	361,52	88,16		

0: grupo control; 1: grupo TCE.

Corrección volumétrica por volumen intracerebral

Las medidas directas de las diferentes estructuras cerebrales deben corregirse según el tamaño cerebral de cada sujeto, excepto para la corrección del CC, en la que utilizamos el área sagital medial [18,22]. Para la corrección del resto de estructuras utilizamos el volumen cerebral, de acuerdo a la siguiente fórmula: (volumen de la estructura estudiada/volumen cerebral) × 10⁶. El volumen cerebral se obtuvo tras un proceso de segmentación: imágenes potenciadas en T₁ de todo el cerebro se segmentaron automáticamente con la utilización del procedimiento de procesamiento automático de imágenes integrado en SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College, London, UK). Las adquisiciones de IRM se transformaron en espacio estándar MNI (Montreal Neurological Institute), mediante una normalización espacial automatizada, con la utilización de la imagen SPM-T₁ predefinida y la opción de interpolación de sinc (9 × 9 × 9), para adaptarlas a un espacio estandarizado con igual espacio, igual orientación (comisura anterior-comisura posterior), igual número de cortes (79 × 95 × 68) e igual tamaño de vóxel (2 × 2 × 2). Las imágenes normalizadas de todo el cerebro se segmentaron automáticamente en imágenes separadas y representaron mapas probabilísticos de SG, SB y LCR, con la utilización de la intensidad píxel combinada y un procedimiento integrado en SPM99, y complementado por la opción *lots of non-homogeneity corrections*. Para obtener las medidas de SG, SB y LCR utilizamos un procedimiento automático de Matlab. Las estimaciones de volumen intracraneal se obtuvieron al sumar los valores de SB, SG y LCR. El proceso de segmentación automática utilizado en el presente estudio incluye todo el cerebro, con el cerebelo y el tronco del encéfalo.

El volumen del LCR obtenido a partir de este proceso de segmentación se utilizó también como medida de atrofia cerebral.

Evaluación del deterioro cognitivo

La evaluación del DCO se realizó a partir de la puntuación obtenida en las siguientes pruebas, descritas en Verger et al [12] y Lezak [23]: los subtest de información, semejanzas, aritmética, vocabulario, comprensión, dígitos, figuras incompletas, historietas, cubos, rompecabezas y claves, de la escala de inteligencia de Wechsler para niños-revisada (WISC-R) o la escala de inteligencia para adultos (WAIS); las pruebas de aprendizaje y de recuerdo del test de aprendizaje auditivo verbal de Rey (RAVLT -*Rey's auditory verbal learning test*); las pruebas de copia y de memoria del test de la figura compleja de Rey (CFT -*Rey-Osterrieth complex figure test*); el test de orientación de líneas; las formas A y B del trail making test y el test de Stroop. Además, se utilizó la puntuación de las categorías y del error perseverante del test de categorización de cartas de Wisconsin (WCST -*Wisconsin Card Sorting Test*).

Para la obtención de la puntuación final del DCO general de cada sujeto se sumaron las pruebas en las que éste presentaba una puntuación patológica (dos DE o más por debajo de la media, en función de la prueba). Así, el grado de DCO podía ir de 0 a 21 (0 = 'normal' en todas las pruebas; 21 = 'alterado' en todas las pruebas).

Análisis estadístico
Volumetría cerebral

En primer lugar, se aplicó la prueba t de Student para evaluar las diferencias de medias del volumen del CC, de los dos hipocampos, del NC, y del volumen del LCR cerebral. Los resultados obtenidos debían confirmar los encontrados

Tabla III. Resultados de la prueba de regresión.

R ²	Regresores	β	t	p	
0,326	Cuerpo calloso	-0,571	-2,408	0,033	
	Variables excluidas				
	Hipocampo	0,128	0,398	0,698	
	Núcleo caudado	0,137	0,402	0,695	
	LCR	-0,208	-0,642	0,534	
	Escolaridad	-0,342	-1,444	0,177	
	Edad TCE	0,111	0,443	0,666	
	Tiempo evolución	-0,125	-0,509	0,621	
	GCSMIN	-0,22	-0,081	0,937	

GCSMIN: puntuación mínima en la escala de coma de Glasgow.

previamente, al tratarse de una submuestra de estudios previos [12,15], aunque en nuestro estudio, y a diferencia de los anteriores, los datos volumétricos del grupo TCE se contrastaron con los del grupo control.

Relación entre medidas de atrofia cerebral y deterioro cognitivo

Para identificar las variables que mejor predecían el DCO en los pacientes con antecedentes de TCE, se realizó un análisis de regresión múltiple. El análisis de regresión múltiple considera todas las variables independientes conjuntamente, y permite el estudio de la relación entre éstas (variables predictoras) y una variable dependiente. Para ello, utilizamos el modelo de regresión 'por pasos', en el que las variables independientes se introducen una a una en el modelo, y se analiza la proporción de varianza de la variable dependiente, en este caso, el nivel de DCO, que explica cada una de ellas. Las variables independientes utilizadas fueron: volumen del CC, del hipocampo, del NC y del LCR cerebral, así como diferentes variables clínicas y demográficas (escolaridad, edad del traumatismo, tiempo de evolución en años desde el momento del traumatismo hasta la actualidad y puntuación mínima en la GCS).

RESULTADOS

La evaluación visual de las imágenes potenciadas en T₁ reveló que, de los 27 sujetos iniciales, 12 presentaban lesiones focales superiores a 2.600 mm³. La distribución de estas lesiones era la siguiente (un paciente podía tener una o más lesiones focales): siete lesiones frontales, tres de ellas en el hemisferio derecho y cuatro en el izquierdo; nueve lesiones temporales, tres en el hemisferio derecho y seis en el izquierdo; tres lesiones parietales, una en el hemisferio derecho y las otras dos en el izquierdo; no se observó ninguna lesión en el lóbulo occipital. Los resultados de atrofia cerebral y su relación con el DCO que se describen a continuación se obtuvieron de la submuestra de 15 pacientes con lesiones focales inferiores a 2.600 mm³ (tres pacientes) o sin lesión focal aparente.

Resultados de la volumetría cerebral

El análisis volumétrico mostró que los sujetos con antecedentes de TCE mostraban atrofia en las estructuras cerebrales estudiadas, como se esperaba, si tenemos en cuenta que los sujetos estudiados eran una submuestra de estudios anteriores [12,15]. Los resultados de la comparación volumétrica se muestran en la tabla II.

Resultados de la relación entre las medidas de atrofia cerebral y el deterioro cognitivo

Los resultados obtenidos pusieron de manifiesto que el área del CC era la variable que mejor predecía el nivel de DCO, y explicaba un 32,6% de la varianza observable. Ninguna de las otras variables consiguió un nivel de significación suficientemente alto para entrar en el modelo obtenido (Tabla III).

DISCUSIÓN

El objetivo del presente estudio era evaluar la relación entre DCD y DCO a largo plazo en pacientes con antecedentes de TCE moderado o grave.

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que los pacientes TCE muestran DCD, tal y como refleja la atrofia observada en las estructuras estudiadas; no obstante, ésta se predice a partir de los estudios previos de los que se tomó la muestra [12,15].

Con relación al daño cerebral encontrado, nuestro estudio demuestra que la afectación del CC es la que mejor explica el DCO observado en los sujetos del grupo TCE. En este sentido, en trabajos previos ya se había relacionado la atrofia del CC con déficit cognitivos concretos, como una menor velocidad de procesamiento cerebral y alteraciones de la función visuoespacial [12]. En el mismo sentido, Gale et al [11] observaron una correlación entre el área del CC y el rendimiento en tareas de memoria y motoras.

En nuestro caso, la variable 'nivel de DCO' se calculaba a partir de la presencia o no de alteración en diferentes test que evaluaban funciones frontales, de memoria, de inteligencia y motoras. El hecho de que sea la atrofia del CC la que mejor explique el DCO podría relacionarse con el papel del mismo en las conexiones interhemisféricas, de tal manera que, al atrofiarse el CC, todas las funciones cognitivas evaluadas se verían afectadas. De hecho, recientemente, Benavidez et al [24] observaron que la atrofia del CC se correlacionaba con la afectación del funcionamiento interhemisférico. Por otra parte, la falta de relación entre el DCO general y la atrofia hipocampal y de los ganglios basales podría explicarse porque estas estructuras parecen relacionarse más con aspectos cognitivos específicos –como es el aprendizaje declarativo [25] y procedimental [26], respectivamente– que con el rendimiento cognitivo general.

Otro aspecto novedoso del presente trabajo es que en éste se comparan simultáneamente varias estructuras indicativas de DCD en pacientes sin lesiones focales importantes. La mayoría de los estudios de neuroimagen realizados en sujetos con antecedentes de TCE, focalizan su trabajo en sólo una o dos estructuras cerebrales. Además, en nuestro caso se han utilizado también varia-

bles clínicas y demográficas para el estudio de las secuelas cognitivas del TCE, ya que estudios anteriores habían observado que eran variables relevantes en la recuperación posterior al TCE. En este sentido, en trabajos previos se había relacionado la edad del traumatismo con la reversibilidad de las funciones afectadas, y se observó que entre los pacientes con daño axonal difuso, los pacientes más jóvenes eran los que presentaban peor evolución de la recuperación cognitiva [3,27-29]. Por otra parte, la gravedad del TCE, evaluada mediante la GCS, también se había relacionado con la preservación de las funciones cognitivas. En este sentido, los valores bajos en la GCS se han asociado a mayor deterioro [30,31], aunque esta relación podría ser menos clara cuanto mayor fuese el tiempo pasado entre el traumatismo y la evaluación cognitiva.

Finalmente, se destacan algunas limitaciones del presente estudio. Por un lado, existe todavía una limitación intrínseca a la utilización del análisis volumétrico de estructuras cerebrales, y es que éste no permite la evaluación simultánea de todo el parénquima cerebral, y se debe hacer una selección previa de las estructuras a estudiar. La utilización de métodos que permitan un análisis global de la integridad de toda la SB y SG cerebral en los pacientes con TCE puede proporcionar una visión más amplia de las secuelas a largo plazo. Ello sería posible, por ejemplo, mediante la utilización de la VBM (del inglés, *voxel-based morphometry*) [32], tal y como se ha empleado recientemente para observar las secuelas a largo plazo en pacientes con antecedentes de asfixia perinatal [33]. Por otro lado, el tamaño reducido de nuestra muestra, y que en ella no pudieran diferenciarse claramente los grupos según la gravedad del TCE es, a nuestro entender, otra posible limitación.

En conclusión, los resultados del presente estudio ponen de manifiesto que la atrofia del CC es la variable de DCD que mejor predice el DCO general a largo plazo en pacientes con antecedentes de TCE grave o moderado durante la infancia. En este sentido, la atrofia observada en otras estructuras, como el hipocampo, el NC o el volumen del LCR cerebral, podrían relacionarse más con déficit cognitivos específicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Junqué C, Barroso J. Neuropsicología. Madrid: Síntesis; 1995.
2. Verger K. Consecuencias neuropsicológicas a largo plazo de los traumatismos craneoencefálicos infantiles y su relación con lesiones cerebrales en resonancia magnética. Tesis doctoral; 1998.
3. Levin H, Culhane K, Mendelsohn D, Lilly M, Bruce D, Fletcher J, et al. Cognition in relation to magnetic resonance imaging in head-injured children and adolescents. *Arch Neurol* 1993; 50: 897-905.
4. Blatter D, Bigler E, Gale S, Johnson S, Anderson C, Burnett B, et al. MR-based brain and cerebrospinal fluid measurement after traumatic brain injury: Correlation with neuropsychological outcome. *AJNR* 1997; 18: 1-10.
5. Di Stefano G, Bachevalier J, Levin H, Song J, Scheibel R, Fletcher J. Volume of focal brain lesions and hippocampal formation in relation to memory function after closed head injury in children. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 210-6.
6. Levin H, Song J, Ewing-Cobbs L, Chapman S, Mendelsohn D. Word fluency in relation to severity of closed head injury, associated frontal brain lesions, and age at injury in children. *Neuropsychologia* 2001; 39: 122-31.
7. Sahuquillo J, Poca MA, Pedraza S, Munar X. Actualizaciones en la fisiopatología y monitorización de los traumatismos craneoencefálicos graves. *Neurocirugía* 1997; 8: 260-83.
8. Mittl RL, Grossman RI, Hiehle JF, Hurst RW, Kauder DR, Gennarelli TA, et al. Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head injury and normal head CT findings. *AJNR* 1994; 15: 1583-9.
9. Bigler E. Brain imaging and behavioral outcome in traumatic brain injury. *J Learn Disabil* 1996; 29: 515-30.
10. Kesler S, Adams H, Bigler E. SPECT, MR and quantitative MR imaging: correlates with neuropsychological and psychological outcome in traumatic brain injury. *Brain Inj* 2000; 14: 851-7.
11. Gale S, Johnson S, Bigler E, Blatter D. Nonspecific white matter degeneration following traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc* 1995; 1: 17-28.
12. Verger K, Junqué C, Levin H, Jurado MA, Pérez-Gómez M, Bartrés-Faz D, et al. Correlation of atrophy measures on MRI with neuropsychological sequelae in children and adolescents with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2001; 15: 211-21.
13. Bigler E, Blatter D, Anderson C, Johnson S, Gale S, Hopkins R, et al. Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *AJNR* 1997; 18: 11-23.
14. Tate D, Bigler E. Fornix and hippocampal atrophy in traumatic brain injury. *Learn Mem* 2000; 7: 442-6.
15. Verger K, Serra-Grabulosa JM, Junqué C, Álvarez A, Bartrés-Faz D, Mercader JM. Estudio de las secuelas a largo plazo de los traumatismos craneoencefálicos: evaluación de la memoria declarativa y procedimental y de su sustrato neuroanatómico. *Rev Neurol* 2001; 33: 30-41.
16. Anderson CV, Wood DM, Bigler E, Blatter D. Lesion volume, injury severity, and thalamic integrity following head injury. *J Neurotrauma* 1996; 13: 35-40.
17. Primus E, Bigler E, Anderson C, Johnson S, Mueller R, Blatter D. Corpus striatum and traumatic brain injury. *Brain Inj* 1997; 11: 577-86.
18. Laissy JP, Patruix B, Duchateau C, Hannequin D, Hugonet P, Ait-Yahia H, et al. Midsagittal MR measurements of the corpus callosum in healthy subjects and diseased patients: a prospective survey. *AJNR* 1993; 14: 145-54.

19. Giedd JN, Rumsey JM, Castellanos FX, Rajapakse JC, Kaysen D, Vaituzis AC, et al. A quantitative MRI study of the corpus callosum in children and adolescents. *Dev Brain Res* 1996; 91: 274-80.
20. Bhatia S, Bookheimer SY, Gaillard WD, Theodore WH. Measurement of whole temporal lobe and hippocampus for MR volumetry: normative data. *Neurology* 1993; 43: 2006-10.
21. Bartrés-Faz D, Junqué C, Serra-Grabulosa JM, López-Alomar A, Moya A, Bargalló N, et al. Dopamine DRD2 Taq I polymorphism associates with caudate nucleus volume and cognitive performance in memory impaired subjects. *Neuroreport* 2002; 203: 77-80.
22. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, Katsumi Y, Dong Y, Hayashi T, et al. Atrophy of the corpus callosum, cortical hypometabolism, and cognitive impairment in corticobasal degeneration. *Arch Neurol* 1998; 55: 609-14.
23. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3 ed. Nueva York: Oxford University Press; 1995.
24. Benavidez DA, Fletcher JM, Hannay HJ, Bland ST, Caudle SE, Mendelsohn DB, et al. Corpus callosum damage and interhemispheric transfer of information following closed head injury in children. *Cortex* 1999; 35: 315-36.
25. Gabrieli JD. Cognitive neuroscience of human memory. *Annu Rev Psychol* 1998; 49: 87-115.
26. Mishkin M, Malamut B, Bachevalier J. *Memoires and habits: two neural systems*. In Lynch G, McGaugh JL, Weinberger NM, eds. *Neurobiology of learning and memory*. New York: Guilford Press; 1984. p. 65-77.
27. Levin HS, Eisenberger HM, Wigg NR, Kobayashi K. Memory and intellectual ability after head injury in children and adolescents. *Neurosurgery* 1982; 11: 668-73.
28. Verger K, Junqué C, Jurado MA, Tresserras P, Bartumeus F, Nogués P. Age effects on long-term neuropsychological outcome in pediatric traumatic brain injury. *Brain Inj* 2000; 14: 495-503.
29. Levin H, Song J, Ewing-Cobbs L, Chapman S, Mendelsohn D. Word fluency in relation to severity of closed head injury, associated frontal brain lesions, and age at injury in children. *Neuropsychologia* 2001; 39: 122-31.
30. Vilkki J, Poropudas K, Servo A. Memory disorder related to coma duration after head injury. *J Neurol* 1988; 51: 1452-4.
31. Levin HS, Williams DH, Valastro M, Eisenberg HM, Crofford MJ, Handel SF. Corpus callosal atrophy following closed head injury: detection with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 1990; 73: 77-81.
32. Wilke M, Kaufmann C, Grabner A, Pütz B, Wetter TC, Auer DP. Gray matter changes and correlates of disease severity in schizophrenia: a statistical parametric mapping study. *Neuroimaging* 2001; 13: 814-24.
33. Mañero C, Serra-Grabulosa JM, Junqué C, Salgado-Pineda P, Bargalló N, Olondo M. Residual hippocampal atrophy in asphyxiated term neonates [in press].

EVALUACIÓN DE LA ATROFIA CEREBRAL DIFUSA EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO Y SU RELACIÓN CON EL DETERIORO COGNITIVO

Resumen. Introducción. *El daño cerebral difuso (DCD) secundario al traumatismo craneoencefálico (TCE) puede estudiarse a través de la evaluación volumétrica de diversas estructuras, entre las cuales destacan el cuerpo calloso, el hipocampo y los ganglios basales. Asimismo, el volumen de líquido cefalorraquídeo es también una buena medida de pérdida de masa encefálica.* Objetivo. *Evaluar el DCD producido por un TCE cerrado infantil y observar los efectos que éste tiene a largo plazo sobre el rendimiento cognitivo general.* Pacientes y métodos. *Se partió inicialmente de una muestra de 27 pacientes con TCE cerrado infantil, moderado o grave, de la cual se seleccionaron 15 sujetos, por carecer de lesiones focales, o en su caso, que éstas fueran inferiores a 2.600 mm³. En los 15 sujetos estudiados se realizó un análisis volumétrico del líquido cefalorraquídeo, del cuerpo calloso, del hipocampo y del núcleo caudado y se comparó con un grupo control. Además, se evaluó su deterioro cognitivo general mediante test de inteligencia, de memoria, y de la evaluación de las funciones frontales y motoras.* Resultados. *Los resultados mostraron que los pacientes con antecedentes de traumatismo presentaban atrofia en todas las estructuras medidas y que la atrofia del cuerpo calloso fue la variable que mejor explicaba el deterioro cognitivo general.* Conclusiones. *El daño difuso causado por TCE moderado-grave en la infancia persiste a largo plazo y comporta déficit cognitivos; la atrofia del cuerpo calloso es la que mejor predice el deterioro cognitivo general de los afectados, con relación a otras estructuras indicadoras de DCD.* [REV NEUROL 2003; 36: 925-9]

Palabras clave. Análisis volumétrico. Cuerpo calloso. Ganglios basales. Hipocampo. Infancia. Neuropsicología. Resonancia magnética.

AVALIAÇÃO DA ATROFIA CEREBRAL DIFUSA EM DOENTES COM ANTECEDENTES DE TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO E SUA RELAÇÃO COM A DETERIORAÇÃO COGNITIVA

Resumo. Introdução. *A lesão cerebral difusa (LCD) secundária a traumatismo crânio-encefálico (TCE) pode estudar-se através da avaliação volumétrica de diversas estruturas, entre as quais destacam-se o corpo caloso, o hipocampo e os gânglios da base. Desta forma, o volume de líquido cefalorraquídeo é também uma boa medida de perda de massa encefálica.* Objectivo. *Avaliar a LCD produzida por um TCE fechado infantil, e observar os efeitos que este tem a longo prazo sobre o rendimento cognitivo geral.* Doentes e métodos. *Partiu-se inicialmente de uma amostra de 27 doentes com TCE fechado infantil, moderado ou grave, da qual se seleccionaram 15 indivíduos, sem lesões focais, ou com lesões focais inferiores a 2.600 mm³. Nos 15 indivíduos estudados realizou-se uma análise volumétrica do líquido cefalorraquídeo, do corpo caloso, do hipocampo e do núcleo caudado, e comparou-se com um grupo de controlo. Além disso, avaliou-se a sua deterioração cognitiva geral através de testes de inteligência, de memória, e da avaliação de funções frontais e motoras.* Resultados. *Os resultados mostraram que os doentes com antecedentes de traumatismo apresentavam atrofia em todas as estruturas medidas, e a atrofia do corpo caloso foi a variável que melhor explicava a deterioração cognitiva geral.* Conclusões. *A lesão difusa causada por TCE moderado-grave na infância, persiste a longo prazo e comporta défices cognitivos; a atrofia do corpo caloso é a que melhor prediz a deterioração cognitiva geral dos envolvidos relativamente a outras estruturas indicadoras de LCD.* [REV NEUROL 2003; 36: 925-9]

Palavras chave. Análise volumétrica. Corpo caloso. Gânglios da base. Hipocampo. Infância. Neuropsicologia. Ressonância magnética.