

Falla del crecimiento cerebeloso en prematuros

Las lesiones encefálicas de niños prematuros afectan tanto a sus familias como a la sociedad en general, pues aumentan el riesgo de parálisis cerebral y de defectos de la capacidad cognoscitiva que con el tiempo llevan al fracaso académico y a problemas de comportamiento. Gracias a la disponibilidad de técnicas muy avanzadas de diagnóstico por imagen, ahora se ha podido estudiar mejor el cerebelo que, según subrayan algunos estudios, tiene suma importancia en el desarrollo cognoscitivo y social.

Un grupo de investigadores se propuso observar el crecimiento cerebeloso en prematuros y los efectos de su retraso, así como las resultantes lesiones cerebrales durante el crecimiento posnatal temprano. Valiéndose de tomografías por resonancia magnética de fetos con menos de 37 semanas de gestación y de recién nacidos a término, se calculó el volumen endocraneano de 169 prematuros y 20 niños nacidos a término. Se estudiaron 145 tomografías de fetos prematuros; de 75 a término; y de 51 en ambas etapas. Se comparó el volumen cerebeloso (VC) de prematuros con resultados normales en las tomografías pretérmino con los que tuvieron resultados anormales. Luego se compararon los VC de prematuros estudiados a término con los de nacidos a término normales. En las tomografías a término, primero se compararon los VC de los prematuros con resultados normales y anormales con los de nacidos a término. Por último, se compararon los VC de prematuros con resultados habitualmente considerados anormales con los de nacidos a término. Los factores continuos se resumieron con medias y desviaciones estándar o medianas y recorridos, y los factores categóricos, con proporciones. Las diferencias se evaluaron mediante pruebas estadísticas como la de *t* para dos muestras, la prueba del orden con signo de Wilcoxon y la prueba exacta de Fisher. El coeficiente de correlación de Pearson se empleó para medir las relaciones entre el VC y las características de los pacientes. Se realizaron otros análisis univariantes y multivariantes por regresión lineal.

El estudio mostró el rápido crecimiento del cerebelo desde las 28 semanas de gestación hasta el nacimiento a término. El volumen medio del cerebelo (177%) en los prematuros aumentó a un ritmo

mucho más rápido que los volúmenes medios endocraneanos (110%) o cerebrales (107%). Sin embargo, en la etapa equivalente al término, el volumen alcanzado por los ex prematuros fue notablemente menor que el de los nacidos a término. El menor VC en los prematuros se asoció significativamente al volumen cerebral total ($r = 0,75$, $P < 0,001$) y al volumen de la cavidad endocraneana ($r = 0,74$, $P < 0,001$); a la edad gestacional al nacer ($r = 0,38$, $P = 0,002$); a los percentiles de la circunferencia del cráneo ($r = 0,59$, $P < 0,001$) y del peso corporal ($r = 0,53$, $P < 0,001$), y a la duración de la ventilación mecánica ($r = -0,55$, $P < 0,001$). El volumen medio del cerebelo fue en general menor en los que tuvieron resultados tomográficos anormales (media: 19,7 frente a 26,0 mL, $P < 0,001$), los que necesitaron ventilación mecánica de alta frecuencia (media: 20,1 frente a 24,0 mL, $P = 0,005$) y los que tenían un conducto arterial persistente (21,5 frente a 24,5 mL, $P < 0,01$). Además, el VC menor tuvo una correlación significativa con una larga estadía hospitalaria.

La intensa aceleración del crecimiento del cerebelo en la etapa final de gestación es azarosa para los prematuros. La crucial proliferación y migración de las células granulares puede verse afectada por la hipoxia o isquemia y a su vez afectar a otras poblaciones celulares. El cerebro prematuro es susceptible de daños cerebrovasculares debidos a la inadureza de su vasculatura y autorregulación. La inestabilidad hemodinámica predispone a daños isquémicos y los estudios histopatológicos revelan una alta frecuencia de lesiones necróticas, leucomalacia quística en la sustancia blanca superficial de la folia y muchas otras alteraciones de los tejidos en el cerebelo de los prematuros. En estos, el desarrollo del cerebelo suele inhibirse durante las primeras semanas de vida como parte de reducciones específicamente regionales del volumen encefálico. Debe tenerse en cuenta que, aunque el daño cerebral no se manifieste visiblemente, en todos los prematuros puede haber retraso del crecimiento cerebeloso. La investigación descrita demuestra que ese retraso es observable aun antes de terminado el embarazo, por lo que sería posible instituir medidas tempranas para mejorar los resultados. (Limperopoulos C, Soul JS, Gauvreau K, Huppi PS, Warfield SK, Bassan H, et al. Late gestation cerebellar growth is rapid and impeded by premature birth. *Pediatrics* 2005;115:688–695.)